

**HUBUNGAN ANTARA KADAR HbA1c DENGAN KADAR KREATININ
DARAH, UREUM, DAN RASIO ALBUMIN/KREATININ URIN PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI KECAMATAN DUREN SAWIT
JAKARTA TIMUR JUNI-AGUSTUS 2024**

(Skripsi)

Oleh

**MAGHFIRLY JUNIARTI EKA SUCI
2118011041**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN ANTARA KADAR HbA1c DENGAN KADAR KREATININ
DARAH, UREUM, DAN RASIO ALBUMIN/KREATININ URIN PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI KECAMATAN DUREN SAWIT
JAKARTA TIMUR JUNI-AGUSTUS 2024**

Oleh

**MAGHFIRLY JUNIARTI EKA SUCI
2118011041**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar

SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Jurusan Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

: **HUBUNGAN ANTARA KADAR HbA1c
DENGAN KADAR KREATININ DARAH,
UREUM, DAN RASIO ALBUMIN/
KREATININ URIN PADA PASIEN
DIABETES MELITUS TIPE 2 DI
KECAMATAN DUREN SAWIT JAKARTA
TIMUR JUNI-AGUSTUS 2024**

Nama Mahasiswa

: **Maghfirly Juniarti Eka Suci**

Nomor Pokok Mahasiswa

: **2118011041**

Program Studi

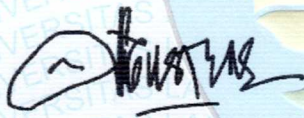
: **Pendidikan Dokter**

Fakultas

: **Kedokteran**


MENYETUJUI

1. **Komisi Pembimbing**



dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp. PK

NIP 19720829 200212 2 001



dr. Gigih Setiawan, Sp. P

NIP 231609880228101

2. **Dekan Fakultas Kedokteran**



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc

NIP 19760120 200312 2 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp. PK



Sekretaris

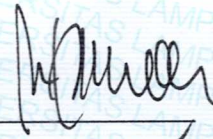
: dr. Gigih Setiawan, Sp. P



Penguji

Bukan Pembimbing

: dr. Intanri Kurniati, Sp. PK



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.

NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 17 Januari 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul “HUBUNGAN ANTARA KADAR HbA1c DENGAN KADAR KREATININ DARAH, UREUM, DAN RASIO ALBUMIN/KREATININ URIN PADA PASIEN DM TIPE 2 DI KECAMATAN DUREN SAWIT JAKARTA TIMUR JUNI-AGUSTUS 2024” adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 17 Januari 2025

Pembuat Pernyataan,



Maghfirly Juniarti Eka Suci

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Serang pada tanggal 28 Juni 2003 sebagai anak pertama dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Sutjipto dan Ibu Tati Setiati.

Penulis menyelesaikan Pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Aviciena, Anyar. Penulis menempuh Pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN Anyar 4, Serang. Penulis menempuh Pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di MTsN 4 Kabupaten Serang, kemudian Sekolah Menengah Atas (SMA) di MAN 2 Kota Serang.

Penulis kemudian melanjutkan studi sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2021 melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Semasa menjalani perkuliahan pre-klinik, penulis berkesempatan menjadi Asisten Dosen Patologi Klinik dan aktif terlibat dalam beberapa kegiatan non-akademik. Penulis aktif mengikuti organisasi *Center for Indonesian Medical Students Activities* (CIMSAs) sebagai *Vice Secretary Standing Committee on Human Rights and Peace* (SCORP) pada tahun 2022-2023 dan sebagai *Secretary Standing Committee on Human Rights and Peace* (SCORP) pada tahun 2023-2024, kemudian organisasi Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia (ISMKI) Wilayah 1 sebagai Wakil Sekretaris Bidang Medical Education and Profession (MEP) pada tahun 2023-2024, dan organisasi Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) sebagai Kepala Dinas Pendidikan dan Profesi (PENDPRO) pada tahun 2024-2025.

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Allah SWT atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW. Berkat anugerah-Nya, penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Hubungan antara Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Darah, Ureum, dan Rasio Albumin/Kreatinin Urin pada Pasien DM Tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024” sebagai syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Selama penulisan skripsi, penulis mendapat banyak dukungan dalam bentuk masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp. PK., selaku Pembimbing I yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya dan memberikan kesempatan, untuk memberikan bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;
4. dr. Gigih Setiawan, Sp. P., selaku Pembimbing II yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya untuk memberikan bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, dan motivasi kepada penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini;
5. dr. Intanri Kurniati, Sp. PK., selaku Pembahas yang sudah bersedia meluangkan banyak waktu di antara kesibukan-kesibukannya untuk memberikan bimbingan, ilmu, saran, kritik, nasihat, dan motivasi kepada penulis dalam penyelesaian skripsi ini;

6. Dr. dr. Anggi Setiorini, M.Sc., AIFO-K., sebagai Pembimbing Akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing penulis serta memberikan masukan kepada penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
7. Keluarga Dosen Patologi Klinik FK Unila, dr. Intanri Kurniati, Sp. PK., dr. Putu Ristyaning Ayu, M. Kes., Sp. PK., dr. Risti Graharti, M. Ling. Terima kasih telah membimbing penulis selama menjadi asisten dosen patologi klinik dalam mempelajari ilmu baru yang berharga;
8. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, dan bantuan yang telah diberikan selama proses pendidikan;
9. Orang tua yang penulis sangat hormati dan sayangi, Ayah dan Ibu. Terima kasih telah selalu berada di sisi penulis memberikan doa, saran, motivasi, dan semangat dalam setiap proses kehidupan dan proses akademik hingga penulis bisa sampai di titik ini;
10. Adik penulis, Laras dan Via, yang selalu memberikan dukungan, doa, motivasi, semangat dan menjadi tempat penulis berbagi cerita;
11. Sahabat “calkol”, Cinta, Ildha, Farin, Eca, dan Agnes. Terima kasih sudah selalu mendukung dan kebersamai penulis selama proses pendidikan mulai dari sebagai mahasiswa baru hingga saat ini dan seterusnya. Proses pendidikan terasa lebih menyenangkan bersama dengan teman-teman.
12. Sahabat penulis, Cipa, Arlin, Nixon, Faris, Aqila, dan Hana yang selalu ada dan menjadi pendukung dan pendengar yang baik. Terima kasih sudah menemani, menyemangati, dan kebersamai penulis selama menyelesaikan proses pendidikan;
13. Terima kasih kepada sahabat penulis Eca, Ilham, dan Tidar atas segala bantuan dan cerita sejak duduk di bangku SD hingga akhir penyelesaian studi;
14. Terima kasih kepada sahabat penulis Novi, Ika, Fina, Njay, Ali, Iqbal, Rama, Selvi, Manda, dan Intan atas segala bantuan dan cerita sejak duduk di bangku MTsN hingga akhir penyelesaian studi;
15. Terima kasih kepada sahabat penulis Dara dan Yunda atas segala bantuan dan cerita sejak duduk di bangku MAN hingga akhir penyelesaian studi;

16. Teman-teman seperbimbingan penulis yaitu Dika yang telah berbagi ilmu, membantu, dan memotivasi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini;
17. Keluarga besar SCORP CIMSA FK Unila 2023-2024, sebagai tempat penulis belajar banyak hal berharga dan bermakna, serta memberikan canda tawa selama proses Pendidikan;
18. Keluarga besar ISMKI Wilayah 1 2023-2024, sebagai tempat penulis belajar banyak hal berharga dan bermakna, serta memberikan canda tawa selama proses Pendidikan;
19. Keluarga besar BEM FK Unila 2024-2025, sebagai tempat penulis belajar banyak hal berharga dan bermakna, serta memberikan canda tawa selama proses Pendidikan;
20. Teman-teman PENDPRO FK Unila 2024-2025, yang telah memberikan dukungan dan kesempatan bagi penulis untuk belajar dan mengimplementasikan banyak ilmu-ilmu berharga selama pendidikan;
21. Keluarga besar Asisten Dosen Patologi Klinik FK Unila Angkatan 2021. Terima kasih telah kebersamai penulis dalam menelusuri berbagai ilmu baru dan kebersamai penulis di ruang lab;
22. Seluruh teman angkatanku, PU12IN & PI12IMIDIN, terimakasih untuk tahun-tahun yang sudah kita lewati bersama;
23. Terima kasih kepada diri sendiri, Maghfirly Juniarti Eka Suci, yang telah berjuang dan terus melangkah untuk menuntaskan skripsi dengan baik dan tepat waktu.

“Ilmu adalah cahaya yang tiada pernah redup, dan setiap langkah kecil menuju cahaya hingga saat ini adalah bagian dari perjalanan besar menuju kesuksesan.”

Karya ini saya persembahkan untuk Ayah, Ibu, Dede, Adik dan teman-teman tersayang.

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN HbA1c LEVELS AND BLOOD CREATININE, UREA, AND URINE ALBUMIN/CREATININE RATIOS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN DUREN SAWIT SUB-DISTRICT EAST JAKARTA JUNE-AUGUST 2024

By

MAGHFIRLY JUNIARTI EKA SUCI

Background: In Indonesia, the incidence of diabetes mellitus (DM) ranks 7th and the complications that occur are the 3rd cause of death. From the results of Riskesdas in 2018, the most DM patients were in Jakarta Province, especially in the East Jakarta area as much as 2.2% of the population with 4,227 cases. If management is not carried out properly, complications can occur, one of the complications that often occurs is diabetic nephropathy. This study aims to determine the relationship between HbA1c as glycaemic control with blood creatinine levels, urea, and urine albumin/creatinine ratio as markers of kidney function in patients with type 2 DM.

Methods: The study used descriptive observational method with cross sectional study. Data collection was done at one time. The study subjects were 71 medical records with purposive sampling technique. Data were taken from medical records of patients with type 2 diabetes mellitus at the Sapta Mira Clinical Laboratory, East Jakarta, June-August 2024. Bivariate tests used Spearman correlation to analyse the relationship between variables.

Results: From a total sample of 71 patients, it is known that patients with type 2 diabetes mellitus are 63.4% female and 36.6% male, the age of sufferers is mostly dominated by the middle age group 73.2%, elderly 18.3%, and adults 8.5%. The results of univariate analysis showed that the mean of each DM patient variable were HbA1c level of 8.2%, blood creatinine of 0.7 mg/dL, ureum of 24 md/dL, and urine albumin/creatinine ratio of 75 mg/g. Bivariate statistical analysis obtained a positive significant relationship with a weak correlation between HbA1c levels and blood creatinine ($p = 0.048$) and ($r = 0.235$), ureum ($p = 0.001$) and ($r = 0.395$), then urine albumin/creatinine ratio ($p = 0.023$) and ($r = 0.269$).

Conclusion: There is a positive relationship with a weak correlation between HbA1c levels and blood creatinine, ureum, and urine albumin/creatinine ratios in patients with type 2 diabetes mellitus in Duren Sawit District, East Jakarta June-August 2024.

Keywords: HbA1c, Blood Creatinine, Ureum, Urine Albumin/Creatinine Ratio, Type 2 Diabetes Mellitus.

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA KADAR HbA1c DENGAN KADAR KREATININ DARAH, UREUM, DAN RASIO ALBUMIN/KREATININ URIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI KECAMATAN DUREN SAWIT JAKARTA TIMUR JUNI-AGUSTUS 2024

Oleh

MAGHFIRLY JUNIARTI EKA SUCI

Latar Belakang: Di Indonesia kejadian diabetes melitus (DM) menempati urutan ke-7 dan komplikasi yang terjadi merupakan penyebab kematian ke-3. Dari hasil riskesdas tahun 2018, penderita DM terbanyak berada di Provinsi Jakarta terutama di wilayah Jakarta Timur sebanyak 2,2% penduduk dengan 4.227 kasus. Apabila tidak dilakukan manajemen dengan baik dapat terjadi komplikasi, salah satu komplikasi yang sering terjadi adalah nefropati diabetikum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara HbA1c sebagai kontrol glikemik dengan kadar kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin sebagai penanda fungsi ginjal pada pasien DM tipe 2.

Metode: Penelitian menggunakan metode observasional deskriptif dengan studi *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan dalam satu waktu. Subjek penelitian sebanyak 71 rekam medis dengan teknik *purposive sampling*. Data diambil dari rekam medis pasien diabetes melitus tipe 2 di Laboratorium Klinik Sapta Mira Jakarta Timur Juni-Agustus 2024. Uji bivariat menggunakan korelasi Spearman untuk menganalisis hubungan antar variabel.

Hasil: Dari total sampel 71 pasien, diketahui penderita diabetes melitus tipe 2 yaitu perempuan 63,4% dan laki-laki 36,6%, usia pengidap paling banyak didominasi kelompok usia pertengahan 73,2%, lansia 18,3%, dan dewasa 8,5%. Hasil analisis univariat, didapatkan rerata tiap variabel pasien DM yaitu kadar HbA1c 8,2%, kreatinin darah 0,7 mg/dL, ureum 24 md/dL, dan rasio albumin/kreatinin urin 75 mg/g. Analisis statistik bivariat didapatkan hubungan signifikan positif dengan korelasi lemah antara kadar HbA1c dengan kreatinin darah ($p = 0,048$) dan ($r = 0,235$), ureum ($p = 0,001$) dan ($r = 0,395$), kemudian rasio albumin/kreatinin urin ($p = 0,023$) dan ($r = 0,269$).

Kesimpulan: Terdapat hubungan positif dengan korelasi lemah antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

Kata Kunci: HbA1c, Kreatinin Darah, Ureum, Rasio Albumin/Kreatinin Urin, Diabetes Melitus Tipe 2.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR TABEL	vi
BAB I PENDAHULUAN.....	7
1.1 Latar Belakang	7
1.2 Rumusan Masalah	11
1.3 Tujuan Penelitian.....	11
1.3.1 Tujuan Umum.....	11
1.3.2 Tujuan Khusus	11
1.4 Manfaat Penelitian.....	12
1.4.1 Bagi Peneliti.....	12
1.4.2 Bagi Institusi	12
1.4.3 Bagi Masyarakat	12
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Diabetes Melitus.....	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Patogenesis Diabetes Melitus	14
2.1.3 Patofisiologi Diabetes Melitus.....	17
2.1.4 Klasifikasi Diabetes Melitus	17
2.1.5 Faktor Risiko.....	18
2.1.6 Komplikasi.....	19
2.1.7 Terapi	20
2.2 HbA1c21	
2.2.1 Deskripsi	21
2.2.2 Metabolisme HbA1c	22
2.2.3 Metode Pemeriksaan HbA1c	23
2.2.4 Nilai Rujukan.....	23
2.2.5 Manfaat Klinis	24

2.3 Kreatinin	24
2.3.1 Deskripsi	24
2.3.2 Metabolisme.....	25
2.3.3 Biosintesis.....	27
2.3.4 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin.....	27
2.3.5 Faktor yang Berhubungan dengan Peningkatan Kadar Kreatinin	28
2.4 Ureum	
2.4.1 Deskripsi	28
2.4.2 Metabolisme.....	29
2.4.3 Sirkulasi Ureum	29
2.4.4 Penyebab Terjadinya Peningkatan Ureum.....	30
2.4.5 Metode Pemeriksaan Kadar Ureum.....	30
2.5 Rasio Albumin/Kreatinin Urin	32
2.5.1 Definisi.....	32
2.5.2 Fungsi Pemeriksaan Rasio Albumin/Kreatinin Urin	33
2.5.3 Nilai Normal Pemeriksaan.....	34
2.6 Kerangka Teori.....	35
2.7 Kerangka Konsep	36
2.8 Hipotesis.....	36
BAB III METODE PENELITIAN	37
3.1 Desain Penelitian	37
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.2.1 Tempat Penelitian	37
3.2.2 Waktu Penelitian.....	37
3.3 Populasi dan Sampel	37
3.3.1 Populasi Penelitian.....	37
3.3.2 Sampel Penelitian	38
3.3.2.1 Kriteria Sampel	38
3.3.2.2 Besar Sampel.....	38
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	40
3.4 Variabel Penelitian	40
3.4.1 Variabel Independent.....	40

3.4.2 Variabel Dependent	40
3.5 Definisi Operasional	40
3.6 Jenis dan Metode Pengumpulan Data	42
3.6.1 Teknik Pengumpulan Data.....	42
3.6.2 Instrumen Penelitian	42
3.7 Alur Penelitian.....	42
3.8 Pengolahan Data.....	43
3.9 Analisis Data	43
3.9.1 Analisis Univariat	43
3.9.2 Analisis Bivariat	43
3.10 Etika Penelitian.....	44
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	47
4.1 Gambaran Umum Penelitian	47
4.2 Hasil Penelitian.....	47
4.2.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	47
4.2.2 Uji Normalitas.....	50
4.2.3 Analisis Univariat	50
4.2.3.1 HbA1C	50
4.2.3.2 Kreatinin Darah.....	51
4.2.3.3 Ureum.....	51
4.2.3.4 Rasio albumin/kreatinin urin.....	51
4.2.4 Analisis Bivariat	52
4.2.3.1 Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Darah.....	52
4.2.3.2 Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar Ureum	53
4.2.3.3 Hubungan Kadar HbA1c dengan Rasio Albumin/Kreatinin Urin .	53
4.3 Pembahasan	54
4.3.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	54
4.3.2 Distribusi Frekuensi Kadar HbA1c, Kreatinin Darah, Ureum, dan Rasio Albumin/Kreatinin Urin	58
4.3.3 Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Darah	61
4.3.4 Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar Ureum.....	62
4.3.5 Hubungan Kadar HbA1c dengan Rasio Albumin/Kreatinin Urin	63

4.4 Keterbatasan Penelitian	64
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	66
5.1 Kesimpulan Penelitian.....	66
5.2 Saran Penelitian	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	74

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. The Egregious Eleven	16
Gambar 2. Pembentukan HbA1c	22
Gambar 3. Metabolisme Kreatinin	26
Gambar 4. Kerangka Teori	35
Gambar 5. Kerangka Konsep.....	36
Gambar 6. Alur Penelitian	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Nilai Rujukan DM	23
Tabel 2. Referensi Kadar Ureum (Blood Urea Nitrogen / BUN).....	31
Tabel 3. Metode Pemeriksaan Kadar Ureum	31
Tabel 4. Definisi Operasional.....	40
Tabel 5. Karakteristik Dasar Sampel Penelitian.....	49
Tabel 6. Uji Normalitas kolmogorov-Smirnov	50
Tabel 7. Distribusi frekuensi Kadar HbA1c, Kreatinin Darah, Ureum, dan Rasio Albumin/Kreatinin Urin.....	52
Tabel 8. Hubungan kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah	52
Tabel 9. Hubungan kadar HbA1c dengan kadar ureum	53
Tabel 10. Hubungan kadar HbA1c dengan kadar rasio albumin/kreatinin urin...	54

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu jenis penyakit metabolik dengan keadaan hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan dalam sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Boulton et al., 2015). Kondisi dimana kadar gula darah meningkat atau hiperglikemia akibat DM yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan yang signifikan pada berbagai bagian tubuh, terutama pembuluh darah. Diabetes melitus adalah salah satu penyakit tidak menular yang saat ini menjadi masalah kesehatan yang signifikan di berbagai negara. Oleh karena itu, diabetes melitus dianggap sebagai salah satu target tindak lanjut yang harus segera ditangani (Armaningrum & Budiharjo, 2022).

Menurut *Internasional Diabetes Federation* (IDF), ada sekitar 382 juta orang yang menderita diabetes melitus dan jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta pada tahun 2035. Dari sepuluh negara di seluruh dunia, Indonesia menempati urutan ke-7 dalam hal jumlah pasien diabetes, setelah China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Mexico, kondisi ini menunjukkan bahwa Indonesia berada dalam status waspada diabetes (Rusdi & Afriyeni, 2019). *World Health organization* (WHO) memperkirakan akan terjadi peningkatan 21,3 juta pasien DM pada tahun 2030 dari yang semulanya sekitar 8,4 juta penderita pada tahun 2000 (Septianingtyas et al., 2022).

Dianggap sebagai penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia, komplikasi DM menjadi penyebabnya. Pada tahun 2018, prevalensi DM pada orang berusia di atas 15 tahun meningkat sebesar 10,9% dibandingkan tahun 2013 sebesar 6,9%. Jumlah penderita pada tahun 2018 mengalami peningkatan dari tahun 2013, meningkat sebesar 1,6% dengan jumlah penderita kurang lebih

4 juta. Berdasarkan diagnosis dokter pada riskesdas 2018, Provinsi DKI Jakarta adalah yang paling banyak mengalami diabetes, penderitanya berjumlah sekitar 250 penduduk dengan presentase 3,4% dan mengalami peningkatan dari sebelumnya yaitu 2,5% dari total 10,5 juta jiwa. Kabupaten/Kota Jakarta Timur adalah yang paling banyak mengalami diabetes dengan 4.227 kasus atau 2,2% dari total penduduk (Riskesdas, 2018).

DM tipe 2 adalah suatu kondisi dimana kadar glukosa darah tinggi disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin, keadaan ini lebih sering terjadi pada orang yang obesitas dan usia pertengahan. Pemeriksaan hasil kadar glukosa sewaktu (GDS) di atas 200 mg/dl dan pemeriksaan hasil kadar glukosa darah puasa (GDP) di atas 126 mg/dl dapat digunakan untuk menentukan diagnosa penyakit DM. Sering buang air kecil, minum, dan makan adalah gejala umum khas DM yang dapat membantu mendiagnosa penyakit, untuk mencegah hal tersebut maka dilakukan monitoring yang tepat (Trihartati, 2020).

Pengukuran Hemoglobin A1c (HbA1c) disarankan sebagai standar emas untuk memantau gula darah pasien diabetes dalam jangka panjang. Semua pasien diabetes, baik saat pemeriksaan awal maupun selama perawatan yang berkelanjutan harus diukur secara rutin (Ulfah et al., 2023). Studi diabetes prospektif Inggris menemukan bahwa menjaga HbA1c di bawah 8% membantu dan lebih baik bagi pasien DM, hal ini mengurangi risiko masalah pembuluh darah sebesar 35%, risiko komplikasi diabetes lainnya sebesar 21%, dan risiko kematian sebesar 21% dengan penurunan HbA1c sebesar 1% (Zulri et al., 2023). Pasien diabetes melitus memerlukan pemantauan glukosa untuk mencegah komplikasi akibat DM (Suharni et al., 2021).

Komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular dapat terjadi akibat DM yang tidak terkontrol. Penyumbatan pembuluh darah besar, seperti di jantung dan otak, yang sering menyebabkan kematian, dan gangren di ekstremitas bawah dikenal sebagai komplikasi makrovaskular. Di sisi lain, penyumbatan pembuluh darah kecil, seperti di ginjal, dapat menyebabkan gangguan ginjal, serta komplikasi di mata dan saraf. Contoh Komplikasi mikrovaskular termasuk nefropati diabetik, retinopati diabetik, dan serebrovaskular, sedangkan

komplikasi makrovaskular termasuk hiperglikemia, ketosidosis metabolik, dan hipoglikemia (Trihartati, 2020).

DM dapat menyebabkan komplikasi kronis yang mengganggu fungsi organ, termasuk ginjal. Nefropati diabetik, salah satu komplikasi diabetes melitus yang bersifat kronis dan progresif, berpotensi menyebabkan gagal ginjal terminal pada penderita diabetes melitus jika tidak ditangani atau dikendalikan dengan baik. Nefropati diabetik adalah salah satu komplikasi vaskular jangka panjang yang mempengaruhi ginjal (Fatimah, 2015). Menurut beberapa penelitian prospektif, komplikasi mikrovaskular seperti nefropati diabetik meningkat. Akibatnya, lebih banyak penderita diabetes memenuhi ruang dialisis dari dekade sebelumnya. Tergantung pada tingkat glikemik setiap individu, komplikasi ini dapat muncul lebih cepat atau lebih lambat (Satria et al., 2018).

Salah satu komplikasi diabetes yang paling umum adalah nefropati diabetik (ND). ND didefinisikan sebagai sindrom klinis pada penderita diabetes melitus yang ditandai dengan albuminuria menetap yaitu lebih dari 30 hingga 300 mg/24 jam atau lebih dari 200 g/menit pada minimal dua kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 hingga 6 bulan (Putri, 2020). Salah satu penyebab utama *End Stage Renal Disease* (ESRD) adalah nefropatik diabetik, yang bertanggung jawab atas peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien diabetes melitus tipe 2 (Ardiningtyas et al., 2023)

Risiko ND terjadi pada 30–40% penderita DM, risiko ini sebagian besar ditentukan oleh genetik karena hubungan kromosom yang spesifik. Gen yang terlibat belum ditemukan secara signifikan. DM dapat menyebabkan penyakit ginjal yang sangat berbeda. Penurunan fungsi ginjal yang berkelanjutan, hipertensi, proteinuria, dan tanda-tanda insufisiensi ginjal kronik lainnya dapat menjadi tanda ND. Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) adalah indikator fungsi ginjal dan progresi penyakit ginjal kronik; penurunan LFG diikuti oleh peningkatan ureum dan kreatinin darah, karena kedua senyawa ini hanya diekskresi oleh ginjal (Purwati et al., 2023).

Pemeriksaan ureum dan kreatinin adalah indikator untuk mengetahui seberapa baik ekskresi ginjal berfungsi. Dalam keadaan normal ginjal akan menyaring dan membuang ureum dari darah melalui urin, tetapi jumlah ureum yang berlebihan di darah dapat menyebabkan uremia dan mengakibatkan gangguan kesehatan (Wilson & Price, 2006). Sementara kreatinin, produk akhir metabolisme, terutama disintesis oleh hati, sebagian besar terdapat dalam otot rangka dan terikat dengan fosfat secara reversibel dalam bentuk fosfokreatin, senyawa penyimpanan energi, atau kreatin fosfat. Salah satu cara penting untuk mengetahui seberapa baik fungsi ginjal adalah dengan menjalani pemeriksaan kreatinin. Selain itu, pemeriksaan ini dapat membantu kebijakan dalam pengobatan pasien dengan gangguan fungsi ginjal (Tuaputimain et al., 2020).

Periksaan awal untuk mendeteksi gangguan fungsi ginjal pada penderita DM juga dapat dilakukan melalui pemeriksaan pada urin. Salah satu pemeriksaan yang disarankan adalah tingkat pengeluaran albumin atau rasio albumin/kreatinin (Perkeni, 2019). *International Society Nephrology* (ISN) menyarankan penggunaan rasio albumin/kreatinin urin untuk mendeteksi nefropati diabetik lebih awal dan memantau terapi. Keuntungan dari pemeriksaan ini adalah urin diambil secara bersamaan, sehingga penderita tidak perlu mengumpulkan urin selama satu hari, yang meningkatkan risiko kesalahan (Rachmad & Setyawati, 2023).

Berdasarkan data dan keterangan yang sudah dijabarkan di atas, terlihat bahwa angka kejadian DM masih sangat tinggi di Indonesia, banyak pasien DM mengalami komplikasi lanjut pada berbagai organ tubuhnya, salah satunya adalah ginjal akibat nefropati diabetikum yang tidak tertangani. Melakukan pemeriksaan HbA1c dapat dijadikan sebagai marker atau pertanda mengenai kontrol glukosa dalam darah. Berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya menyatakan bahwa antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin sebagai penanda terjadinya penurunan fungsi ginjal pada pasien DM memiliki hubungan yang saling mempengaruhi, akan tetapi masih sedikit sekali data dan penelitian yang dilakukan untuk membahas terkait variabel ini. Oleh karena itu, peneliti merasa masih sangat diperlukan

melakukan penelitian terbaru untuk membahas mengenai hal tersebut. Judul yang diteliti yaitu “Hubungan antara Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Darah, Ureum, dan Rasio Albumin/Kreatinin Urin pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024”.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah pada pasien DM tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024?
2. Apakah terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar ureum pada pasien DM tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024?
3. Apakah terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024?
4. Berapa rerata kadar HbA1c, kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM Tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah pada pasien DM Tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.
2. Menganalisis hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar ureum pada pasien DM Tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

3. Menganalisis hubungan antara kadar HbA1c dengan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM Tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.
4. Mengetahui rerata kadar HbA1c, kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM Tipe 2 di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Hasil penelitian diharapkan dapat memberi wawasan mengenai peran dari HbA1c sebagai pemeriksaan rutin untuk memantau kadar glukosa darah sehingga tidak terjadi komplikasi lebih lanjut.

1.4.2 Bagi Institusi

Hasil penelitian diharapkan dapat menambah bahan rujukan kepustakaan ilmiah di lingkungan Universitas Lampung.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Meningkatkan kesadaran masyarakat tentang komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular yang terjadi, apabila tidak dikontrol dengan baik dapat memperburuk keadaan nefropati diabetik. Hal ini seharusnya dapat meningkatkan masyarakat untuk menjaga serta menerapkan hidup sehat agar terhindar dari penyakit.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus (DM) adalah kelompok penyakit metabolik yang memiliki hiperglikemia dan disebabkan oleh kelainan dalam sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Perkeni, 2021). Selain itu, DM biasanya disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Gangguan metabolisme ini dapat disebabkan oleh ketidakmampuan organ pankreas untuk menghasilkan insulin atau karena kurangnya sensitivitas sel target terhadap insulin. Gejala DM yang biasa dikeluhkan oleh penderita DM yang bisa disingkat 3P, yaitu polidipsia, poliuria, polifagia, serta penurunan berat badan. (Boulton et al., 2005).

Di Indonesia, DM tipe 2 adalah jenis DM yang paling umum, hal ini disebabkan oleh faktor risiko yang tidak dapat diubah, seperti jenis kelamin, umur, dan genetika. Sedangkan terdapat juga beberapa faktor risiko yang dapat diubah seperti tingkat pendidikan, pekerjaan, aktivitas fisik, konsumsi alkohol, kebiasaan merokok, dan indeks masa tubuh (IMT). Jika terjadi komplikasi pada tubuh, penyakit ini akan sangat berbahaya, salah satu contoh komplikasi yang dapat terjadi antara lain gangguan penglihatan mata, katarak, penyakit jantung, sakit ginjal, impotensi seksual, luka yang sulit sembuh dan membusuk (gangren), infeksi paru-paru, gangguan pembuluh darah, stroke, dan lainnya (Lestari et al., 2021).

2.1.2 Patogenesis Diabetes Melitus

Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Hasil penelitian terbaru telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Saat ini sudah ditemukan tiga jalur patogenesis baru dari ominous octet yang memperantarai terjadinya hiperglikemia pada DM tipe 2 (Perkeni, 2021). Secara garis besar patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal (*egregious eleven*) yaitu:

Kegagalan sel beta pankreas, pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, agonis glucagon-like peptide (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4); disfungsi sel alfa pankreas, sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alfa berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (hepatic glucose production) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu yang normal.

Sel lemak, jenis sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (free fatty acid/FFA) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksisitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidinedion; otot, pada pasien DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular,

yang diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa.

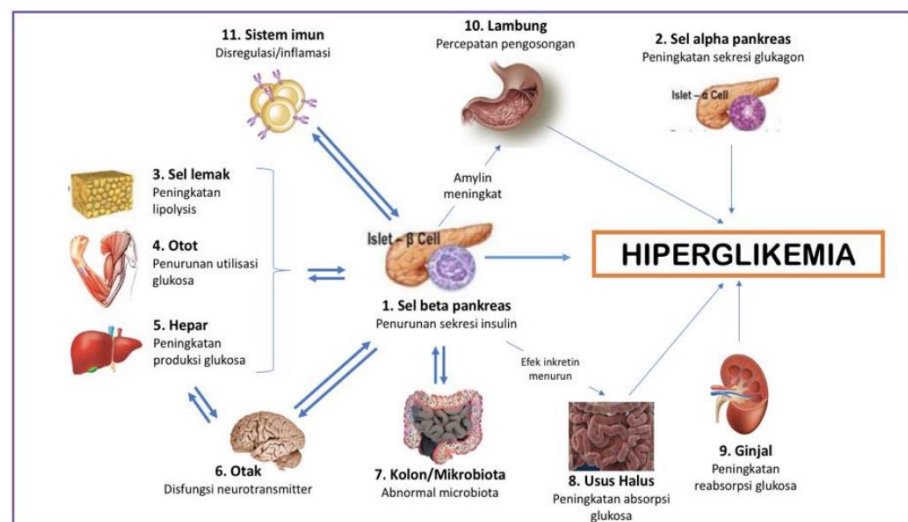
Otak, insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obesitas baik yang DM maupun tidak DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak; kolon/mikrobiota, perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang menjadi DM. Probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

Usus halus, glukosa yang ditelan memicu respons insulin jauh lebih besar dibanding bila diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon yaitu glucagon-like polypeptide-1 (GLP-1) dan glucose-dependent insulinotrophic polypeptide atau disebut juga gastric inhibitory polypeptide (GIP). Pada pasien DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon inkretin juga segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP4 adalah inhibitor DPP-4. Peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan kemudian diserap oleh usus sehingga berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan.

Ginjal, merupakan salah satu organ yang diketahui berkontribusi pada patogenesis diabetes melitus tipe 2. Sekitar 163g glukosa dikeluarkan oleh ginjal setiap hari. Sembilan puluh persen glukosa terfiltrasi akan diserap kembali oleh enzim natrium glukosa co-transporter-2 (SGLT-2) di bagian tubulus proksimal dan sepuluh persen sisanya akan diabsorpsi

oleh sodium glukosa co-transporter-1 (SGLT-1) di tubulus desenden dan asenden sehingga tidak terdapat glukosa dalam urin. Pada pasien DM, ekspresi gen SGLT-2 meningkat kemudian menyebabkan peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan peningkatan kadar glukosa darah; Hepar, pada pasien DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang kuat menyebabkan glukoneogenesis, yang menyebabkan peningkatan produksi glukosa oleh hepar dalam keadaan basal.

Lambung, kerusakan sel beta pankreas menyebabkan penurunan produksi amilin pada diabetes, dengan penurunan kadar amilin maka pengosongan lambung dipercepat dan absorpsi glukosa di usus halus meningkat yang berkorelasi dengan peningkatan kadar glukosa postprandial; sistem imun, terdapat bukti bahwa sitokin memicu respon fase akut yang dikenal sebagai inflamasi derajat rendah yang merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan atau innate, respon ini terkait dengan patogenesis DM tipe 2 dan berhubungan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Akibat kebutuhan insulin meningkat dalam metabolisme, inflamasi sistemik derajat rendah menimbulkan stres pada endoplasma (Perkeni, 2021).



Gambar 1. The Egregious Eleven (Perkeni, 2021)

2.1.3 Patofisiologi Diabetes Melitus

Mekanisme terjadinya DM tipe 2 umumnya disebabkan akibat resistensi insulin dan sekresi insulin. Normalnya insulin akan terkait dengan reseptor khusus pada permukaan sel, resistensi insulin DM tipe 2 disertai adanya penurunan reaksi intra sel. Oleh karena itu, insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan (Mansyah, 2021). Pada penderita toleransi glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan dipertahankan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Namun demikian, jika sel beta tidak bisa mengimbangi peningkatan kebutuhan insulin, maka kadar glukosa meningkat dan terjadinya DM tipe 2 yang tidak terkontrol akan menimbulkan masalah akut lainnya seperti sindrom *Hiperglikemia Hiperosmolar Non-Ketotik* (HHNK) (Azizah & Novrianti, 2022).

Akibat intoleransi glukosa yang berlangsung lambat (selama bertahun-tahun) dan progresif, maka DM tipe 2 dapat berjalan tanpa terdeteksi, jika gejalanya dialami pasien maka gejala tersebut sering bersifat ringan seperti: kelelahan, iritabilitas, poliuria, polidipsi, luka pada kulit yang lama sembuh, infeksi vagina atau pandangan kabur (jika kadar glukosa nya sangat tinggi). Diabetes dapat memengaruhi berbagai sistem organ tubuh manusia dalam jangka waktu tertentu yang disebut komplikasi. Komplikasi diabetes dapat dibagi menjadi pembuluh darah mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular termasuk kerusakan sistem saraf (neuropati), kerusakan sistem ginjal (nefropati) dan kerusakan mata (retinopati) (Lestari et al., 2021).

2.1.4 Klasifikasi Diabetes Melitus

DM tipe 1 atau biasa disebut dengan *juvenile diabetes* (diabetes anak-anak). Sebutan ini dikarenakan penderita diabetes ini adalah usia muda. Tidak hanya usia muda diabetes ini juga dapat menyerang orang dewasa. Sebutan lain dari diabetes ini yaitu insulin-dependent diabetes (bertumpu

dengan insulin). Diabetes ini merupakan jenis diabetes yang disebabkan oleh gangguan pada pankreas yang tidak dapat menghasilkan insulin dengan baik. Penyebab kerusakan sel beta antara lain karena autoimun atau idiopatik (Widodo et al., 2014).

DM tipe 2 adalah suatu keadaan terjadinya resistensi dari insulin. Keadaan dimana insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula dalam darah menjadi tinggi. Defisiensi insulin dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat memungkinkan untuk menjadi defisiensi insulin yang absolut. DM tipe 2 sering terjadi pada usia pertengahan dan orang tua, tetapi lebih umum pada orang obesitas yang memiliki aktivitas fisik yang kurang (Anisa & Indarjo, 2021).

DM gestasional merupakan suatu keadaan intoleransi glukosa pada kehamilan yang semula wanita tersebut normal, atau yang mempunyai gangguan toleransi glukosa setelah terminasi kehamilan. DM gestasional dapat terjadi pada sekitar 5–7% dari semua kasus kehamilan. Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi, DM tipe ini dapat disebabkan karena adanya gangguan defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan imunologi, dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM (Sulistyo & Mutiara, 2015).

2.1.5 Faktor Risiko

Terdapat 2 faktor resiko pada pasien DM, yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor risiko yang dapat diubah dengan melibatkan faktor-faktor lain. faktor yang tidak dapat diubah adalah usia, genetik, dan DM gestasional, sedangkan faktor yang dapat diubah adalah obesitas, hipertensi, dislipidemia, dan merokok. Obesitas memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar glukosa darah, pada derajat kegemukan dengan IMT >23 dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi sangat tinggi; Hipertensi berhubungan erat

dengan tidak tepatnya konsumsi garam dan air, atau karena meningkatnya tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer; usia mempengaruhi kejadian ini, usia terbanyak pasien terkena DM adalah >45 tahun (Hardianto, 2021).

Dislipidemia merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar lemak dalam darah (Trigliserida >250 mg/dl). Terdapat hubungan yang berarti antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL (<35 mg/dl), keadaan ini sering didapat pada pasien diabetes; riwayat persalinan seperti riwayat abortus berulang, melahirkan bayi cacat, ataupun berat badan bayi >4000 gr dapat menjadi faktor resiko; merokok juga dapat dikaitkan dengan terjadinya peningkatan yang signifikan dalam risiko diabetes (Anisa & Indarjo, 2021).

2.1.6 Komplikasi

Komplikasi yang dapat ditimbulkan yaitu komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, selain itu dapat terjadi komplikasi lain yaitu terjadinya hiperglikemia dan serangan hipoglikemia. Komplikasi makrovaskular mengenai pembuluh darah arteri yang lebih besar, sehingga dapat menyebabkan aterosklerosis, sehingga timbul penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, dan stroke. Komplikasi makrovaskular yang umumnya berkembang dan dialami penderita diabetes adalah PJK, penyakit pembuluh darah otak, dan penyakit pembuluh darah perifer. Komplikasi makrovaskular sering terjadi pada penderita DM tipe 2 yang mengalami hipertensi, dislipidemia, dan obesitas (Purwandari et al., 2022).

Komplikasi mikrovaskular umumnya terjadi pada penderita DM tipe 1. Hiperglikemia terjadi secara persisten dan pembentukan protein yang terglukasi akan menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi semakin lemah dan rusak sehingga dapat terjadi penyumbatan pada dinding pembuluh darah kecil. Hal inilah yang menyebabkan terjadinya komplikasi mikrovaskular, antara lain retinopati, nefropati, dan neuropati. Penyebab kematian pada orang tua penderita diabetes akibat

degradasi makrovaskular lebih banyak dibandingkan dengan mikrovaskular (Hardianto, 2021).

Serangan hipoglikemia ditandai dengan perasaan pusing, lemas, gemetar, keringat dingin, detak jantung meningkat, sampai dengan hilang kesadaran. Hipoglikemia biasanya akan timbul bila kadar glukosa darah <50 mg/dl dan ini terjadi apabila dosis obat anti diabetes atau insulin masih terlalu tinggi, makan terlalu sedikit, olahraga terlalu berat, minum alkohol, atau depresi. Sedangkan hiperglikemia merupakan keadaan dimana kadar gula darah meningkat, hal ini disebabkan karena stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu serta ditandai dengan beberapa ciri yaitu poliuria, polidipsia, polifagia, disertai juga dengan tanda kelelahan yang parah dan pandangan kabur. Keadaan hiperglikemia yang berlangsung lama akan berkembang menjadi keadaan yang bahaya yaitu ketoasidosis diabetik (Widodo et al., 2014).

2.1.7 Terapi

Tujuan penatalaksanaan DM adalah untuk dapat meningkatkan kualitas hidup pasien penderita, mencegah terjadinya komplikasi, dan juga menurunkan morbiditas dan mortalitas penyakit pada pasien. Penatalaksanaan DM dapat berupa terapi farmakologis maupun non farmakologis seperti edukasi, diet, olahraga, dan minum obat secara teratur. Edukasi pada pasien DM umumnya terjadi karena pola gaya hidup dan perilaku yang telah terbentuk dengan kuat. Keberhasilan pengelolaan diabetes membutuhkan partisipasi aktif baik dari pasien, keluarga, dan masyarakat, selain itu tim kesehatan harus mendampingi pasien untuk menuju perubahan perilaku, dalam mencapai keberhasilan perubahan perilaku, dibutuhkan edukasi yang komprehensif, pengembangan keterampilan, dan motivasi yang kuat (Kemenkes, 2019).

Terapi nutrisi medis (Diet) tujuan utamanya untuk membantu penderita diabetes memperbaiki kebiasaan konsumsi makanan sehari-hari untuk mendapatkan kontrol metabolik yang lebih baik, mempertahankan kadar

glukosa darah mendekati normal, memberikan energi yang cukup, serta mencapai kadar serum lipid yang optimal, kadar tersebut yaitu: protein 10–20% total asupan energi; karbohidrat 45–65% total asupan energi; lemak 20–25% kebutuhan kalori, tidak boleh melebihi 30% dari total asupan energi; natrium <2300 mg perhari; serat 20–35 gram/hari (Briawan et al., 2021).

Jumlah kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat disesuaikan dengan faktor-faktor lainnya seperti jenis kelamin, umur, aktivitas fisik, stres metabolik, berat badan, dan pemantauan status gizi dengan mengecek IMT secara rutin. Olahraga dapat dilakukan sehari–hari dan latihan jasmani dapat dilakukan teratur sebanyak 3-4 kali/minggu selama kurang lebih 30-45 menit, dengan total olahraga kurang lebih 150 menit/minggu. Selain itu, minum obat juga harus rutin dilakukan bersama dengan pola pengaturan makanan dan latihan jasmani yang teratur. Terapi farmakologis terdiri dari obat hipoglikemik oral dan injeksi insulin yang dapat mengurangi komplikasi lebih lanjut (Hakim et al., 2022).

2.2 HbA1c

2.2.1 Deskripsi

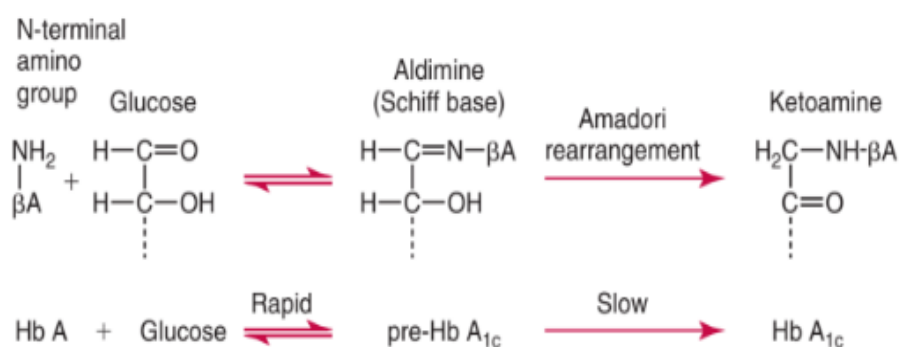
Untuk melakukan identifikasi dan memantau pasien dengan diabetes melitus dapat dilakukan dengan salah satu cara yaitu dengan menilai kadar HbA1c. Kadar glukosa darah biasanya diukur dengan standar muatan glukosa atau saat puasa. Dibandingkan dengan pengecekan sesaat, HbA1c disarankan untuk mendeteksi hiperglikemia yang kronik. Untuk mendiagnosis hiperglikemia kronik, pemeriksaan menggunakan indeks glikemia selama 120 hari (3 bulan), yang sesuai dengan umur eritrosit. Tanda-tanda yang menunjukkan perkembangan hiperglikemia kronik lebih cocok untuk digunakan. Menurut Komite Ahli Internasional, orang dengan hasil pemeriksaan HbA1c rendah belum tentu tidak beresiko menderita diabetes, sebaliknya orang yang memiliki hasil HbA1c tinggi

disarankan untuk mengurangi berat badan mereka, mengonsumsi makanan yang sehat, dan berolahraga secara teratur (Utomo et al., 2015).

Kontrol glikemik yang buruk dapat meningkatkan kemungkinan kejadian Gagal Ginjal Kronik (GGK) sebesar 63,64%. Kondisi HbA1c meningkat karena hiperglikemia yang menyebabkan glukosa darah diikat secara berlebih oleh protein haemoglobin. Hiperglikemia mempengaruhi sel-sel yang berada di dalam tubuh untuk menggunakan lemak sebagai pengganti metabolisme yang menyebabkan peningkatan kadar VLDL diikuti dengan meningkatnya kadar LDL sehingga terjadi aterosklerosis yang khas yaitu mikroangiopati. Dari hasil penelitian (Pinky et al., 2023).

2.2.2 Metabolisme HbA1c

Proses pembentukan HbA1c terjadi melalui reaksi kimia akibat glukosa yang beredar di darah tidak dikatalisis enzim. Kebanyakan monosakarida termasuk glukosa, galaktosa, dan fruktosa, ketika berada dalam sirkulasi darah manusia dapat secara spontan berikatan dengan hemoglobin. Proses dimana gula menempel pada hemoglobin disebut proses glikasi. Pembentukan HbA1c dimulai dari kondensasi glukosa dengan residu alin terminal-N pada setiap rantai β dari HbA kemudian membentuk Schiff base yang bersifat tidak stabil (aldimine, pre HbA1c). *Schiff base* dapat berdisosiasi melalui proses penataan ulang yang disebut amadori *re-arrangement* membentuk ketoamin stabil yaitu HbA1c. Proses pembentukan HbA1c bisa dilihat digambar berikut (Sacks & Path, 2017).



Gambar 2. Pembentukan HbA1c (Sacks & Path, 2017).

2.2.3 Metode Pemeriksaan HbA1c

Ada banyak metode pemeriksaan HbA1c, namun secara umum prinsipnya sama yaitu memisahkan antara hemoglobin terglukasi dengan yang tidak terglukasi. Metode pemeriksaan HbA1c dapat dibedakan berdasarkan: perbedaan muatan, *cation exchange chromatography (disposable microcolumns, high performance liquid chromatography)*, dan *electrophoresis* (agar gel, *isoelectric focusing*); perbedaan structural, *affinity chromatography*; berdasarkan reaktivitas kimia, *hydroxy methylfurfural/ thiobarbituricacid colorimetry* (Harahap et al., 2024).

Pemilihan metode pemeriksaan HbA1c dipengaruhi oleh beberapa faktor termasuk volume sampel, populasi pasien, dan biaya. Saat memilih metode uji, harus mempertimbangkan karakteristik populasi pasien yang akan dilayani misalnya prevalensi tinggi hemoglobinopati atau pasien gagal ginjal. Rekomendasi dari *American Diabetes Association (ADA)* bahwa laboratorium yang memeriksakan HbA1c hendaknya menggunakan alat dan metode yang sudah tersertifikasi oleh NGSP yang selalu diperbarui setiap tahun. *Update* terbaru dari NGSP ada lima metode pemeriksaan HbA1c yaitu *immunoassay, ion-exchange HPLC, borronate affinity, metode enzimatik, dan capillary electrophoresis* (Harahap et al., 2024).

2.2.4 Nilai Rujukan

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, menyatakan nilai rujukan untuk dilakukan kontrol DM berikut ini:

Tabel 1. Nilai Rujukan DM

Nilai HbA1c	Interpretasi
4,0-6,0%	Normal
<7,0%	Kontrol DM baik
7,0-8,0 %	Kontrol DM sedang
> 8,0%	Kontrol DM buruk

Sumber: (Kemenkes, 2019).

2.2.5 Manfaat Klinis

Manfaat klinis yang didapatkan dari pemeriksaan ini, antara lain yaitu monitoring terapi, melihat kualitas perawatan, dan diagnosis penyakit DM. Monitoring untuk meninjau konsentrasi HbA1c secara luas digunakan sebagai monitoring rutin untuk status glikemik jangka panjang bagi DM tipe 1 atau 2. HbA1c merupakan indikator glikemia rata-rata, data derajat kontrol glikemik, respon terapi, dan resiko perkembangan diabetes menuju komplikasi. Selain itu dapat dilakukan untuk perawatan DM otoritas kesehatan secara tidak langsung ketika menilai kualitas perawatan diabetes. Penggunaan HbA1c dan proporsi pasien yang berada dibawah target spesifik akan dimonitor lebih lanjut (Hasanah & Ikawati, 2021).

WHO memberikan pernyataan rekomendasi bahwa HbA1c bisa digunakan untuk diagnosis diabetes dengan kualitas tes yang terjamin dengan standar internasional, sampai sekarang tidak ada kondisi yang mengganggu akurasi pengukuran. Kondisi ini termasuk kehamilan, suspek diabetes melitus tipe 1, gejala sementara diabetes, pengobatan yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa, anemia, gagal ginjal, dan infeksi HIV. Selain itu, bisa juga digunakan sebagai tes kehamilan yang menggunakan metode pengukuran HbA1c secara spesifik, hal ini dilakukan pada ibu yang mengalami diabetes untuk menentukan resiko perinatal minimal untuk ibu dan kesehatan maksimal fetus (Setiawan, 2014).

2.3 Kreatinin

2.3.1 Deskripsi

Kreatinin disebut juga sebagai produk sisa metabolisme dari otot yang akan diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi. Produk sisa metabolisme ini dihasilkan dari pemecahan kreatin otot dengan kecepatan hampir konstan dan diekskresi dalam urin dengan kecepatan yang sama. Konsentrasi kreatin dalam plasma tetap relatif konstan setiap hari. Kadar kreatinin serum menunjukkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi ginjal, kreatinin dapat ditemukan dalam darah dan otot rangka serta dibuang melalui urin, tidak terpengaruh oleh

diet, dehidrasi, atau katabolisme jaringan, kreatinin diproduksi secara stabil berdasarkan massa otot (Hadijah, 2018).

Jika kreatinin lebih tinggi dari batas normal hal itu menunjukkan nilai fungsi ginjal yang lebih rendah. Selain itu, ada korelasi yang jelas antara peningkatan kreatinin dan tingkat kerusakan ginjal, yang menunjukkan berapa banyak cuci darah yang diperlukan. Dibandingkan dengan uji dengan kadar *blood urea nitrogen* (BUN), kreatinin lebih sensitif dan merupakan indikator khusus penyakit ginjal. Peningkatan kecil kadar BUN dapat menunjukkan hipovolemia (kekurangan volume cairan), tetapi kerusakan ginjal dapat terjadi apabila peningkatan kreatinin sebesar 2,5 mg/dl (Ningsih et al., 2021).

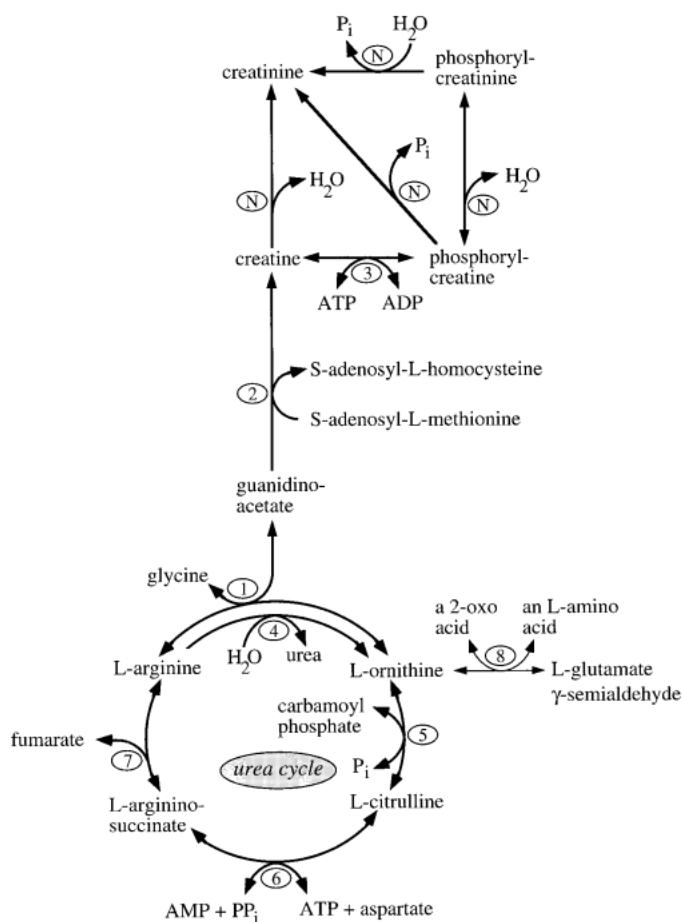
Selain itu, asam amino merupakan asam amino yang sedang diproduksi oleh hati, pankreas, dan ginjal memproduksi kreatinin. Tubuh dapat memperoleh kreatinin dari makanan luar seperti daging dan ikan. Otot manusia menyimpan kreatinin sebagai sumber ATP penyedia energi dan ketika otot beristirahat, pernafasan normal akan memberikan energi yang cukup, sehingga tidak memerlukan kreatin fosfat. Namun, ketika otot bekerja secara aktif, ATP akan membutuhkan lebih banyak energi daripada kreatin fosfat, sehingga otot mulai menggunakan cadangan kreatin fosfat mereka. Selain itu, tingkat kreatinin dalam darah dapat berfungsi sebagai alat untuk memantau pasien yang mengonsumsi obat-obatan yang merugikan ginjal, seperti antibiotik golongan aminoglikosida (Oktaviani, 2021).

2.3.2 Metabolisme

Kreatinin diproduksi di hati dan terdapat dalam hampir semua otot rangka yang berikatan dengan *creatin phosphate* yaitu suatu senyawa penyimpanan energi. Dalam *synthetic adenosine triphosphate* dari *adenosine diphosphate*, maka kreatin fosfat diubah menjadi kreatin dengan katalisasi enzim kreatin kinase. Kreatinin dalam urin berasal dari filtrasi glomerulus dan sekresi oleh tubulus proksimal pada ginjal. Berat massa molekulnya

kecil sehingga dapat secara bebas dan mudah untuk masuk dalam filtrat glomerulus. Kreatinin yang diekskresi dalam urin terutama berasal dari metabolisme kreatinin yang terdapat dalam otot sehingga jumlah kreatinin dalam urin akan mencerminkan massa otot tubuh dan relatif stabil pada individu sehat (Sudrajat & Fetriyana, 2023).

Nilai normal kadar kreatinin pada wanita adalah 0,5–0,9 mg/dL sedangkan pada laki-laki adalah 0,6–1,1 mg/dL; bayi baru lahir: 0,8–1,4mg/dL; bayi: 0,7-1,4 mg/dL; dan anak (2-6 tahun): 0,3-0,6 mg/dL. Kadar akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia akibat penambahan massa otot. Peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan terjadinya penurunan fungsi ginjal sebanyak 50%, demikian pula peningkatan kadar kreatinin 3 kali lipat mengindikasikan terjadinya penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Alfonso et al., 2016).



Gambar 3. Metabolisme Kreatinin (Wyss, 2000)

2.3.3 Biosintesis

Biosintesis adalah proses enzim yang dikatalisasi dimana substrat dikonversi menjadi produk yang lebih kompleks dalam organisme hidup. Dalam biosintesis, senyawa sederhana dimodifikasi, diubah menjadi senyawa lain, atau bergabung bersama untuk membentuk makromolekul. Kreatin terutama ditemukan di jaringan otot ($\pm 94\%$) kemudian diambil dari darah karena otot sendiri tidak mampu mensintesis kreatin. Kreatin darah berasal dari makanan dan biosintesis yang melibatkan berbagai organ terutama hati. Proses awal biosintesis kreatin dimulai di ginjal melibatkan asam amino, arginin, dan glisin. Menurut salah satu penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa kreatin secara konstan diubah menjadi kreatinin dengan laju sekitar 1,1% per hari. Kreatinin yang terbentuk kemudian berdifusi keluar dari sel otot dan diekskresikan melalui urin (Wyss, 2000).

Pembentukan kreatinin terjadi secara konstan tanpa adanya mekanisme *re-uptake* oleh tubuh, sehingga sebagian besar kreatinin yang terbentuk diekskresikan melalui ginjal. Ekskresi kreatinin digunakan sebagai indikator filtrasi glomerulus, meskipun tidak sepenuhnya setara dengan ekskresi insulin yang menjadi standar baku emas. Sekitar kreatinin yang terbentuk dalam otot akan mengalami degradasi dan diubah kembali menjadi kreatin. Selain itu, sebagian kreatinin juga dibuang melalui jalur usus dan mengalami degradasi lebih lanjut oleh enzim kreatininase dari bakteri usus. Enzim ini mengubah kreatinin menjadi kreatin yang kemudian masuk kembali ke dalam darah (siklus enterik). Produk degradasi kreatinin lainnya meliputi 1-metilhidantoin, sarkosin, urea, metilamin, glioksilat, glikolat, dan metilguanidin (Wyss, 2000).

2.3.4 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah diantaranya adalah perubahan massa otot; diet kaya daging meningkatkan kadar kreatinin sampai beberapa jam setelah makan; aktifitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin darah; obat-obatan seperti

sefalosporin, aldacton, aspirin, dan cotrimoxazole dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meninggikan kadar kreatinin darah; kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal; usia dan jenis kelamin; pada orang tua kadar kreatinin lebih tinggi daripada orang muda, serta pada laki-laki kadar kreatinin lebih tinggi dari wanita (Priyanto et al., 2018).

2.3.5 Faktor yang Berhubungan dengan Peningkatan Kadar Kreatinin

Senyawa-senyawa yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin hingga menyebabkan nilai kreatinin yang berlebih meningkat sampai 20% adalah: askorbat, bilirubin, asam urat, aseto asetat, piruvat, sefalosporin, dan metildopa. Senyawa-senyawa tersebut dapat memberi reaksi terhadap reagen kreatinin dengan membentuk senyawa yang serupa kreatinin sehingga dapat menyebabkan kadar kreatinin tinggi palsu. Terdapat beberapa kondisi yang berpengaruh dan berhubungan terhadap peningkatan kadar kreatinin adalah: gagal ginjal akut dan kronis, nekrosis tubular akut, glomerulonephritis, nefropati diabetik, pielonefritis, eklampsia, pre-eklampsia, hipertensi esensial, dehidrasi, penurunan aliran darah ke ginjal, kanker organ, rhabdomyolisis, lupus nefritis, leukemia, dan penyakit hodgkin (Ma'shumah et al., 2014).

2.4 Ureum

2.4.1 Deskripsi

Ureum adalah hasil akhir dari metabolisme protein yang berasal dari senyawa amonium kemudian telah dipindah amonianya di dalam hati dan mencapai ginjal serta dieksresikan. Ureum merupakan salah satu produk pemecahan protein dalam tubuh yang disintesis di hati dan 95% dibuang oleh ginjal dan sisanya 5% dalam feses. Ureum merupakan salah satu substansi yang dibuang di ginjal dari tubuh sehingga ureum dapat mengukur fungsi ginjal. Jumlah kadarnya ditentukan oleh diet protein dan kemampuan ginjal dalam mengekskresikan ureum serta mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi ureum (Loho et al., 2016).

Jika terjadi gangguan pada ginjal maka ureum akan terakumulasi dalam darah, adanya peningkatan ureum dalam darah menggambarkan terjadinya kondisi kegagalan ginjal dalam melakukan fungsi filtrasinya. Kondisi ini ditandai dengan kadar ureum plasma yang sangat tinggi dikenal dengan istilah uremia. Keadaan ini sangat berbahaya apabila sudah jauh melebihi ambang batas, apabila gejala klinisnya sangat parah mungkin memerlukan tranplantasi ginjal (Karwiti & Umizah, 2023).

2.4.2 Metabolisme

Gugusan amino dilepas dari asam amino bila asam itu didaur ulang menjadi sebagian dari protein lain atau dirombak dan akhirnya dikeluarkan dari tubuh. Aminotransferase yang ada diberbagai jaringan mengkatalisis pertukaran gugusan amino antara senyawa-senyawa yang ikut serta dalam reaksi sintesis. Deaminasi oksidatif memisahkan gugusan amino dari molekul aslinya dan gugusan amino yang dilepaskan itu akan mengalami perubahan menjadi amonia (NH_3). Amonia diantar ke hati dan diubah menjadi urea ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$) melalui reaksi-reaksi bersambung. Ureum adalah satu molekul kecil yang mudah mendifusi kedalam cairan ekstrasel, tetapi pada akhirnya dipekatkan dalam urin dan diekskresi. Keseimbangan nitrogen dalam keadaan yang baik akan diekskresikan ureum kira-kira 25 mg per hari (Yuliyanti et al., 2021).

2.4.3 Sirkulasi Ureum

Ureum dibentuk sebagian besar di dalam hati dan sedikit terjadi di ginjal, hati menerima asam amino yang telah diabsorpsi darah. Di dalam hati terjadi deaminasi penetralan racun oleh sel, artinya nitrogen dipisahkan dari bagian asam amino dan amonia diubah menjadi ureum. Proses ini menghasilkan amonia (NH_3) yang bersifat toksik. Hati mengubah amonia ini menjadi ureum melalui siklus urea. Setelah ureum terbentuk di hati, ureum dilepaskan ke dalam aliran darah. Selanjutnya, Ginjal menyaring darah dan mengeluarkan ureum bersama air serta zat-zat sisa lainnya melalui urin. Adanya gangguan pada ginjal dapat mengakibatkan

peningkatan ureum yang dibuang dan dapat menyebabkan penumpukan sehingga menandakan adanya masalah pada ginjal (Nurhayati et al., 2021).

2.4.4 Penyebab Terjadinya Peningkatan Ureum

Kondisi kadar ureum yang tinggi dinamakan dengan uremia. Keadaan ini paling sering disebabkan eksresi ureum yang terhambat oleh kegagalan fungsi ginjal. Uremia pre-renal berarti produksi ureum meningkat, gangguan peredaran darah yang merendahkan fungsi ginjal ini disebut sebagai sebab uremia pre-renal. Sedangkan uremia postrenal terjadi jika ada obstruksi dalam saluran urin dibagian bawah, sehingga ekskresi urin dihambat dan ureum di dalam urin yang membendung mendifusi balik ke dalam aliran darah (Afriansya et al., 2020).

2.4.5 Metode Pemeriksaan Kadar Ureum

Ureum dapat diukur dari plasma, serum, ataupun urin, bahan plasma harus menghindari penggunaan antikoagulan natrium citrate dan natrium fluoride, hal ini disebabkan karena citrat dan fluoride menghambat urease. Ureum urin dapat dengan mudah terkontaminasi dengan bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan menyimpan sampel di dalam refrigerator sebelum diperiksa. Kadar ureum dalam serum mencerminkan keseimbangan antara produksi dan eksresi. Metode penetapannya adalah dengan mengukur nitrogen atau sering disebut BUN. Nilai BUN akan meningkat apabila seseorang mengkonsumsi protein dalam jumlah banyak, namun pangan yang baru disantap tidak berpengaruh terhadap nilai ureum, hal ini perlu diperhatikan lebih lanjut (Verdiansyah, 2016).

Faktor yang mempengaruhi hasil pemeriksaan kadar ureum adalah hasil palsu bisa terjadi pada spesimen yang mengalami hemolisis; nilai-nilai terpengaruh oleh hemodilusi; berbeda dengan tingkat kreatinin, diet protein dapat mempengaruhi kadar urea nitrogen untuk menurunkan nilai BUN; kadar kreatinin dan kadar urea nitrogen harus dipertimbangkan saat mengevaluasi fungsi ginjal. Apabila terjadi peningkatan atau penurunan

yang signifikan, hasil dapat dibandingkan dengan rasio BUN sebelum mengevaluasi fungsi ginjal (Chernecky & Berger, 2012).

Tabel 2. Referensi Kadar Ureum (*Blood Urea Nitrogen / BUN*)

No	Kategori Usia	BUN (mg/dl)	BUN satuan SI (mmol/L)
1	Dewasa muda <40 tahun	5-18	1.8-6.5
2	Dewasa 40-60 tahun	5-10	1.8-7.1
3	Lansia >60 tahun	8-21	2.9-7.5
4	Azotemia ringan	20-50	7.1-17.7

Sumber: (Verdiansyah, 2016).

Beberapa metode telah dilakukan dan dikembangkan untuk mengukur kadar ureum serum, metode yang sering digunakan yaitu menggunakan metode enzimatik. Enzim urease menghidrolisis ureum dalam sampel dan menghasilkan ion amonium yang kemudian diukur. Terdapat metode yang menggunakan dua enzim, yaitu enzim urease dan glutamate dehidrogenase. Jumlah *nicotinamide adenine dinucleotide* (NADH) yang berkurang akan diukur pada panjang gelombang 340nm (Chernecky & Berger, 2012)

Tabel 3. Metode Pemeriksaan Kadar Ureum

No	Metode Enzimatik		
1	Metode-metode menggunakan tahapan yang sama	Urase Urea + $2H_2O \rightarrow 2 NH_4^+$	
2	Enzimatik Coupled	GLDH	GLDH
			Digunakan pada banyak peralatan otomatis sebagai pengukuran kinetik
3	Indikator perubahan warna	NH_4^+ + indikator perubahan warna	pH
			Digunakan apda sistem otomatis, reagen film berbagai lapisan dan reagen kerings
4	Konduktimeter	Konversi urea menjadi NH_4^+	tidak
			Spesifik dan cepat

			dan CO_3^{2-} menghasilkan peningkatan konduktivitas			
			Metode Lain			
5	Spektrometri massa pengenceran isotop	Deteksi fragmen kuantifikasi senyawa yang dilabel isotop	karakteristik setelah ionisasi, menggunakan isotop	Metode referensi yang disarankan		

Sumber: (Chernecky & Berger, 2012).

2.5 Rasio Albumin/Kreatinin Urin

2.5.1 Definisi

Rasio albumin/kreatinin urin adalah pemeriksaan untuk mendeteksi albumin dalam urin. Albumin merupakan suatu protein yang bisa ditemukan dalam darah, ketika melewati suatu organ maka akan ditahan oleh ginjal sehingga albumin tidak akan banyak dikeluarkan melalui urin. Kreatinin adalah produk sisa yang berasal dari hasil metabolisme otot yang ditemukan pada urin. Pemeriksaan ini mengukur rasio albumin/kreatinin dalam urin, yang membantu dalam memantau kadar albumin secara lebih baik. Apabila kadarnya meningkat dalam urin dapat menjadi marker ginjal tidak lagi menyaring dengan baik dan menjadi penanda terjadinya masalah pada fungsi ginjal (Afera et al., 2021).

Terdapat beberapa jenis pemeriksaan albumin urin yang bisa digunakan untuk skrining, mendiagnosis, dan mengevaluasi penyakit ginjal pada pasien. Pemeriksaan rasio albumin/kreatinin urin bisa membantu dalam mendeteksi adanya gangguan ginjal dan mengevaluasi kemungkinan penyakitnya berkembang. Hasil tes yang sangat rendah (tidak melebihi ambang batas) umumnya menunjukkan bahwa fungsi ginjal normal, sedangkan hasil tes yang sedikit meningkat mungkin dapat menandakan bahwa seseorang memiliki risiko penyakit ginjal yang masih pada stadium dini. Sementara itu, rasio albumin/kreatinin urin yang meningkat secara signifikan dapat menunjukkan bahwa penyakit ginjal mungkin sudah berkembang menjadi lebih berat (Rachmad & Setyawati, 2023).

2.5.2 Fungsi Pemeriksaan Rasio Albumin/Kreatinin Urin

Pemeriksaan rasio albumin/kreatinin urin memiliki beberapa fungsi yang cukup penting dalam praktek ilmu kedokteran, khususnya dalam bidang nefrologi (ilmu yang mempelajari tentang ginjal) dan cara manajemen penyakit kronis seperti DM. fungsi utama pemeriksaan ini adalah: deteksi dini nefropati diabetik, rasio albumin/kreatinin urin digunakan secara luas untuk deteksi dini nefropati diabetik, yaitu komplikasi diabetes yang mempengaruhi fungsi ginjal. Peningkatan rasio albumin/kreatinin urin bisa menjadi indikator awal ginjal mengalami kerusakan akibat diabetes.

Penilaian fungsi ginjal, pemeriksaan rasio albumin/kreatinin urin membantu dalam penilaian fungsi ginjal secara keseluruhan. Kadar albumin yang tinggi dalam urin (albuminuria) sering kali menjadi tanda awal bahwa ginjal tidak berfungsi dengan baik atau mengalami kerusakan; pemantauan terapi, bagi pasien dengan diabetes atau penyakit ginjal lainnya, rasio albumin/kreatinin urin digunakan untuk memantau respons terhadap pengobatan. Terjadinya penurunan rasio albumin/kreatinin urin dapat menunjukkan bahwa pengobatan sedang berhasil dalam mengendalikan atau memperlambat progresivitas penyakit ginjal.

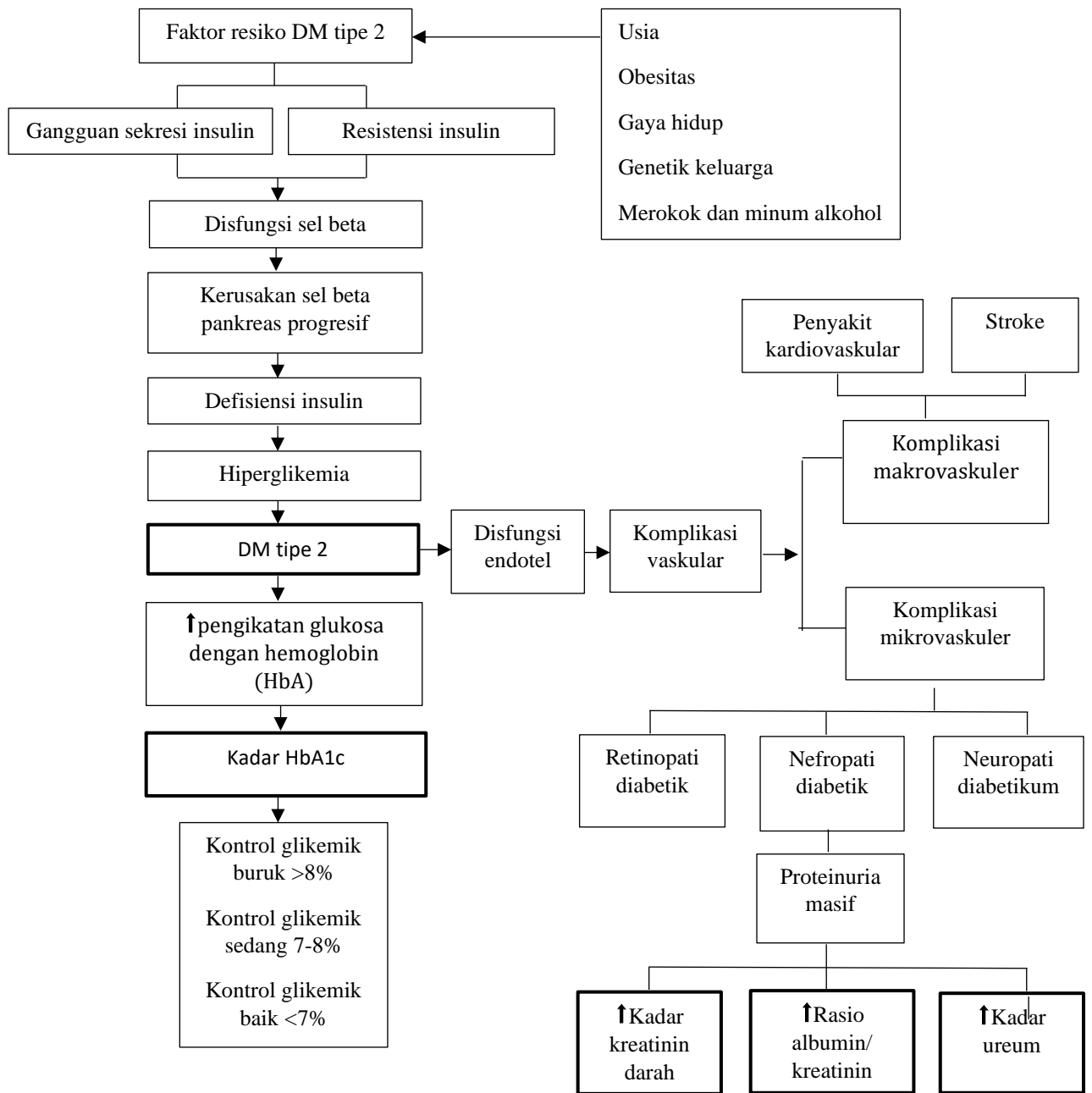
Indikator risiko kardiovaskular, albuminuria juga telah terbukti sebagai prediktor independen dari risiko kardiovaskular (penyakit jantung dan pembuluh darah). Pemeriksaan rasio albumin/kreatinin urin dapat membantu dalam menilai risiko pasien terhadap komplikasi kardiovaskular yang terkait dengan penyakit ginjal; monitoring kesehatan umum, selain untuk kondisi spesifik seperti diabetes dan penyakit ginjal dapat juga digunakan sebagai bagian dari evaluasi kesehatan umum untuk menilai fungsi ginjal secara lebih luas. Dengan demikian, pemeriksaan rasio albumin/kreatinin urin memiliki peran yang sangat penting dalam deteksi dini, pemantauan, dan manajemen penyakit ginjal serta kondisi kesehatan lainnya yang terkait dengan albuminuria (Dewi, 2016).

2.5.3 Nilai Normal Pemeriksaan

Hasil pemeriksaan rasio albumin/kreatinin urin dapat dinyatakan dalam dua satuan, yaitu miligram per gram (mg/g) atau miligram per milimol (mg/mmol) albumin per kreatinin. Untuk sampel urin 24 jam yang digunakan hasilnya biasanya dilakukan dengan urin sewaktu akan tetapi dapat juga dilakukan dengan pemeriksaan per-hari (mg/hari atau mg/24 jam). Rentang referensi standar untuk orang dewasa adalah: normal <30 mg/g, peningkatan derajat sedang 30-300 mg/g, dan peningkatan derajat sangat berat >300 mg/g (biasanya dengan peningkatan ekskresi albumin >220 mg/mmol) (Dewi, 2016).

Penyakit gagal ginjal kronis melewati 4 tahapan penurunan fungsi yaitu penurunan cadangan kronis fungsi nefron, laju filtrasi glomerulus, kadar ureum, dan kreatinin serum. Dalam temuan terbaru terkait rasio albumin/kreatinin urin didapatkan yaitu antara 3-70 mg/mmol harus dilakukan konfirmasi dengan sampel urin pagi pertama untuk memastikan konsistensinya dan menyingkirkan adanya kemungkinan bahwa albumin hanya meningkat sementara, hal ini bisa ditemukan pada kondisi selain gangguan ginjal. Apabila rasio albumin/kreatinin urin menunjukkan hasil melebihi 70 mg/mmol, maka umumnya tidak diperlukan pemeriksaan ulang (Afera, 2021).

2.6 Kerangka Teori



Keterangan:

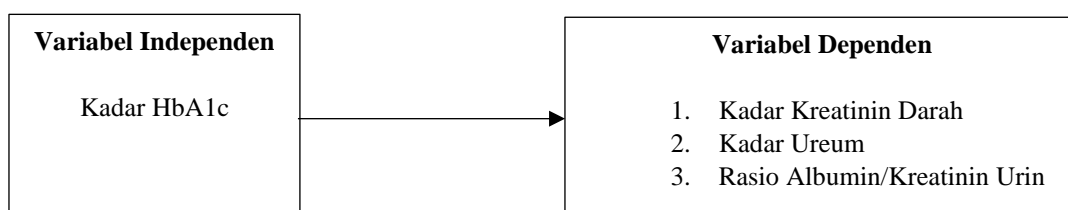
: Diteliti

: Tidak diteliti

Gambar 4. Kerangka Teori

(Bilous & Donelly, 2014)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 5. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah pada pasien DM di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

H1: Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah pada pasien DM di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

H0: Tidak terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar ureum pada pasien DM di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

H1: Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar ureum pada pasien DM di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

H0: Tidak terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

H1: Terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM di Kecamatan Duren Sawit Jakarta Timur Juni-Agustus 2024.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang/*cross sectional*. Penelitian *cross sectional* adalah jenis penelitian dengan meninjau hubungan variabel terakiat dengan cara pendekatan, pengamatan, maupun pengambilan data. Penelitian *cross-sectional* dilakukan dengan pengamatan sebanyak satu kali serta perhitungan dikerjakan ketika pelaksanaan penelitian (Notoatmodjo, 2018).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur, DKI Jakarta.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan September 2024 – Desember 2024.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi adalah subjek yang memenuhi kriteria yang telah ditetapkan. Populasi terbagi menjadi populasi target dan populasi terjangkau. Populasi target penelitian ini adalah kelompok prolansis yang terdiagnosis DM. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah kelompok pronalis yang terdiagnosis DM yang melakukan pemeriksaan laboratorium kadar

HbA1c, kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin di Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur pada Juni 2024 – Agustus 2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian diambil dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, sebagai berikut:

3.3.2.1 Kriteria Sampel

A. Kriteria Inklusi

1. Data pasien yang lengkap
2. Pasien yang terdiagnosis DM tipe 2
3. Pasien yang melakukan pemeriksaan laboratorium kadar HbA1c, kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin di Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur pada Juni 2024 – Agustus 2024.

B. Kriteria Eksklusi

1. Pasien yang terdiagnosis hipertensi
2. Pasien yang mempunyai riwayat penyakit komplikasi berat seperti stroke dan penyakit jantung
3. Pasien yang terdiagnosis gagal ginjal

3.3.2.2 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan menggunakan rumus analitik korelatif, maka rumus besar sampel yang digunakan untuk penelitian adalah sebagai berikut (Notoatmodjo, 2018)

$$n = \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)} \right\}^2 + 3$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel pada tiap kelompok

$Z\alpha$ = deviate baku alfa = 2,576

$Z\beta = \text{derivate baku beta} = 1,645$

$r = \text{korelasi minimal yang dianggap bermakna} = 0,5$

Berdasarkan rumus tersebut, maka perhitungan besar sampel pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

$$n = \left\{ \frac{(2,576 + 1,645)}{0,5 \ln\left(\frac{1 + 0,5}{1 - 0,5}\right)} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{4,221}{0,5 \ln\left(\frac{0,5}{1,5}\right)} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{4,22}{0,5 \ln(3)} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{4,22}{0,5 (1,09)} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{4,22}{0,54} \right\}^2 + 3$$

$$n = \{7,81\}^2 + 3$$

$$n = 61 + 3$$

$$n = 64$$

Dalam penelitian ini kesalahan tipe I ditetapkan sebesar 1%, hipotesis 1 arah sehingga $Z\alpha = 2,576$. Kesalahan tipe II ditetapkan 5%, maka $Z\beta = 1,645$. Nilai r berasal dari jurnal sebelumnya, pada penelitian ini adalah 0,5. Sehingga dihasilkan besar sampel minimal sejumlah 64 sampel. Bila ada pertimbanganantisipasi data tidak lengkap, maka besar sampel minimal ditambahkan 10% menjadi 71 orang.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Sampling merupakan proses memilih jumlah dari populasi yang mewakili populasi yang ada. Teknik pengambilan sampling pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*, yaitu sampel yang diambil merupakan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi hingga memenuhi jumlah yang dibutuhkan.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Independen

Variabel Independen atau bebas pada penelitian ini adalah kadar HbA1c.

3.4.2 Variabel Dependen

Variabel dependen atau terikat pada penelitian ini adalah kadar kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin.

3.5 Definisi Operasional

Definisi Operasional merupakan karakteristik yang bisa dilihat atau diukur dari suatu yang telah didefinisikan (Nursalam, 2016).

Tabel 4. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala
1.	Pasien diabetes melitus tipe 2	Keadaan seseorang yang memiliki kadar glukosa diatas normal yang terdiagnosis diabetes dan sedang menjalani terapi/pengobatan (Armaningrum & Budiharjo, 2022).	Rekam Medis	Pasien dengan kadar GDP > 126mg/dL atau GDS >200mg/dL	Nominal
2.	HbA1c	Pemeriksaan menggunakan kadar HbA1c / glycohemoglobin adalah gambaran rata-rata kadar	Epithod 616 analyzer	Kadar HbA1c dalam satuan %. Nilai normal =	Rasio

	glukosa darah dalam waktu 2-3 bulan yang dapat mengevaluasi kontrol glukosa darah dalam jangka waktu Panjang (Utomo et al., 2015).		DM terkontrol baik (<7%) DM Terkontrol sedang (7%-8%) DM terkontrol buruk (>8%)	
3. Kreatinin darah	Kadar kreatinin dalam serum darah sebagai sisa akhir metabolisme protein otot yang diperiksa sebelum dan setelah hemodialisis dengan satuan mg/dl (Hadijah, 2018).	Automatic chemistry analyzer	Kadar Kreatinin dalam satuan mg/dL. Nilai normal= Perempuan: 0,5-1,1 mg/dL Laki-laki : 0,6-1,2 mg/dL	Rasio
4. Ureum	Kadar ureum dalam serum darah sebagai sisa akhir metabolisme protein otot yang diperiksa sebelum dan setelah hemodialisis dengan satuan mg/dL (Loho et al., 2016).	Automatic chemistry analyzer	Kadar Ureum dalam satuan mg/dL. Nilai normal= Perempuan: 6-21 mg/dL Laki-laki : 8-24 mg/dL	Rasio
5. Rasio albumin/kreatinin	Rasio albumin/kreatinin adalah perbandingan kadar albumin urin dengan kreatinin urin sewaktu yang didapatkan dengan rumus albumin urin dibagi dengan kreatinin urin (Afera et al., 2021).	Sinocare ACR analyzer	Rasio albumin/kreatinin urin dalam satuan mg/mmol. Nilai Normal = (<30mg/g)	Rasio

3.6 Jenis dan Metode Pengumpulan Data

3.6.1 Teknik Pengumpulan Data

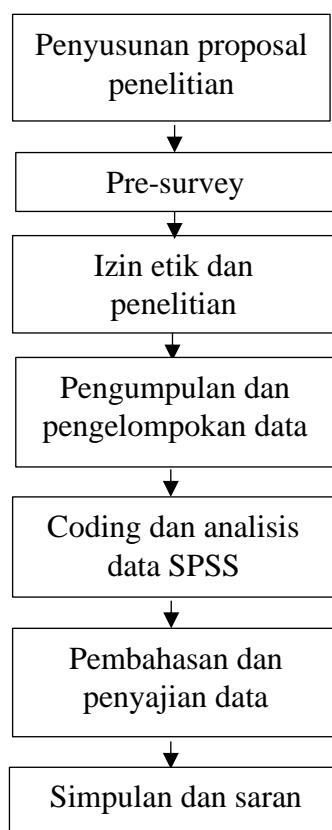
Pada penelitian ini data yang digunakan adalah data sekunder yaitu data yang diperoleh bukan dari responden, melainkan dari rekam medis pasien yang menjadi dasar sampel penelitian. Data yang dipakai sudah sesuai dengan kebutuhan dan sesuai dengan kriteria penelitian.

3.6.2 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan instrumen penelitian berupa rekam medis pasien DM tipe 2 di Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur periode Juni-Agustus 2024.

3.7 Alur Penelitian

Alur penelitian yang dilakukan di Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur dilakukan sebagai berikut:



Gambar 6. Alur Penelitian

3.8 Pengolahan Data

Proses pengolahan data mencakup perispan dan tabulasi data. Proses pengolahan data dengan program ini melibatkan beberapa tahapan yaitu *editing, coding, entry, cleaning, tabulating*, dan *saving* (Notoatmodjo, 2018).

1. *Editing*, yaitu untuk memastikan data yang dikumpulkan sudah memenuhi kebutuhan penelitian.
2. *Coding*, yaitu untuk mengubah data menjadi simbol dalam bentuk angka agar memudahkan dalam proses Analisa dan *input* data.
3. *Entry*, yaitu proses memasukkan data yang sudah berbentuk angka ke dalam program di komputer.
4. *Cleaning*, yaitu proses pengecekan kembali data yang ada untuk menghindari terjadinya kesalahan dan ketidaklengkapan data.
5. *Tabulating*, tahap penyusunan atau pengelompokkan data. Tujuan tahap ini adalah untuk mempermudah proses penyusunan agar mudah di atur sedemikian rupa untuk dilakukan analisis. Pengolahan data dalam penelitian ini menggunakan *software*.
6. *Saving*, yaitu proses penyimpanan data untuk selanjutnya dianalisis

3.9 Analisis Data

3.9.1 Analisis Univariat

Analisis ini berfungsi untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Analisis ini bertujuan untuk mengetahui nilai minimum, maksimum, dan median dari karakteristik pasien seperti jenis kelamin dan usia serta kadar HbA1c, kreatinin darah, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin.

3.9.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis data yang dilakukan untuk mencari korelasi atau pengaruh antara variabel yang diteliti. Pada penelitian ini data diuji dahulu menggunakan uji normalitas data dengan menggunakan

kolmogorov-smirnov karena besar sampel ≥ 50 , hasil yang didapatkan yaitu data berdistribusi tidak normal ($p < 0,05$). Kemudian, uji bivariat yang digunakan selanjutnya untuk mengetahui korelasi tiap variabel menggunakan non pramaterik yaitu spearman rank.

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian (*Ethical Clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat keputusan yang bernomor: No. 5441/UN26.18/PP.05.02.00/2024.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan Penelitian

1. Terdapat hubungan signifikan positif dengan kekuatan lemah antara kadar HbA1c dengan kadar kreatinin darah pada pasien DM tipe 2 di Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur Juni 2024 - Agustus 2024.
2. Terdapat hubungan signifikan positif dengan kekuatan lemah antara kadar HbA1c dengan kadar ureum pada pasien DM tipe 2 di Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur Juni 2024 - Agustus 2024.
3. Terdapat hubungan signifikan positif dengan kekuatan lemah antara kadar HbA1c dengan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM tipe 2 di Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur Juni 2024 - Agustus 2024.
4. Rerata kadar HbA1c 8.2%, kadar kreatinin darah 0.7 mg/dL, kadar ureum 24 mg/dL, dan rasio albumin/kreatinin urin 75 mg/g pada pasien DM tipe 2 di Klinik Sapta Mitra Jakarta Timur Juni 2024 - Agustus 2024.

5.2 Saran Penelitian

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan HbA1c dengan kadar kreatinin, ureum, dan rasio albumin/kreatinin urin pada pasien DM tipe 2 menggunakan data primer bila dana terpenuhi agar hasil lebih baik.
2. Penelitian selanjutnya diharapkan mempertimbangkan faktor-faktor lain seperti profil lipid dan penyakit komorbid lainnya yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan.
3. Pelayanan kesehatan disarankan dapat meningkatkan upaya promotif dan preventif kesehatan mengenai pentingnya kontrol kadar gula darah seseorang pasien diabetes melitus sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi dan dapat meningkatkan kualitas hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Afera, S. L., Santoso, S. D., & Santosa, R. I. 2021. Rasio Albumin Kreatinin Urin Sebagai Deteksi Dini Gangguan Fungsi Ginjal pada Diabetes Melitus. *Jurnal Sain Health*, 5(2), 1–5.
- Afriansya, R., Sofyanita, E. N., & Suwarsi. 2020. Gambaran Ureum dan Kreatinin pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis. *Jurnal Labiratorium Medis*, 2(1), 6–11.
- Alfonso, A. A., Mongan, A. E., & Memah, M. F. 2016. Gambaran Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *Jurnal E-Biomedik*, 4(1), 178–183.
- Anggrina, N. N. P., Ayu Putri Sri Masyeni, D., & Putu Citra Udiyani, D. 2022. Korelasi Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin dan Ureum pada Pasien Diabetes Mellitus. *Hang Tuah Medical Journal*, 20(1), 35–47.
- Anisa, N. A., & Indarjo, S. 2021. Perilaku Sehat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 yang Mengalami Gangren di Puskesmas Halmahera Kota Semarang. *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, 1(1), 73–79.
- Ardiningtyas, D. P., Retnaningrum Yulia Rahmah, & Hoopmen. 2023. Gambaran Hasil Pemeriksaan Urinalisis pada Pasien Nefropati Diabetik di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 10(5), 896–904.
- Armaningrum, T. P., & Budiharjo, T. 2022. Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Rawat Inap yang Didiagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2 Serum Creatinine Levels in Inpatients Diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Laboratorium Medis*, 4(1), 7–15.
- Azizah, S. A., & Novrianti, I. 2022. Pharmacotherapy of Diabetic Mellitus : A Review Review : Farmakoterapi Diabetes Mellitus. *Journal Of Pharmacy and Science*, 5(2), 80–91.
- Boulton, A. J. M., Vinik, A. I., Arezzo, J. C., Bril, V., Feldman, E. L., Freeman, R. 2005. Diabetic Neuropathies A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 28, 956–962.

- Briawan, D., Heryanda, M. F., & Sudikno, S. (2021). Kualitas Diet dan Kontrol Glikemik pada Orang Dewasa dengan Diabetes Melitus Tipe Dua. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 18(1), 8–17.
- Cahyani, P. N., Martsiningsih, A., & Setiawan, B. 2020. Tingkat HbA1c dengan Tingka Kreatinin pada Pasien dengan Diabetes Mellitus Tipe 2. *Puinovakesmas*, 1(2), 84–93.
- Chernecky, C., & Berger, B. 2012. *Laboratory Test and Diagnostic Procedures* (6th ed.). Elsevier Health Sciences.
- Dewi, juliani. 2016. Cystatin C, HbA1c, dan Rasio Albumin Kreatinin. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 19(3), 167–173.
- Dzaki Rif, I., Hasneli, Y. N., & Indriati, G. 2023. Gambaran Komplikasi Diabetes Melitus pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Keperawatan Profesional*, 11(1), 1–18.
- Edward Z, Bratasena, Parmaditta O. 2024. Hubungan Kadar Hba1c dengan Tekanan Darah Tinggi pada Pasien Diabetes Melitus Tipe- 2 Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk Baja Kota Batam Periode Januari – Oktober 2023. *Jurnal Zona Kedokteran*, 14(1), 60-69
- Fatimah, R. N. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal Majority*, 4(5), 93–101.
- Ferlitasari, S. N., Wuryanto, M. A., & Sutiningsih, D. 2022. Gambaran Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Inap di Rumah Sakit Pertamina Cirebon Tahun 2019. *Jurnal Riset Kesehatan Masyarakat*, 2(1), 33–39.
- Gahung, R. Y., Pandelaki, K., & Sy Moeis, E. 2016. Hubungan Kadar HbA1c dengan Estimasi Filtrasi Glomerulus pada Pasien DM tipe 2. *Jurnal E-Clinic*, 4(1), 1–4.
- Hadijah, S. 2018. Analisis Perbandingan Hasil Pemeriksaan Kreatinin Darah dengan Deproteinisasi dan Non Deproteinisasi Metode Jaffe Reaction. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 1(1), 26–31.
- Hakim, A., Ismunandar, H., Wahyuni, A., & Sangging, P. R. A. 2022. Manajemen Diabetes Melitus: An Update. *Medula*, 12(1), 160–165.
- Harahap, R. I. M., Rostini, T., & Suraya, N. 2024. Pemeriksaan Laboratorium pada Hemoglobin Terглиkasi (HbA1C): Review Standarisasi dan Implementasi Klinis. *Action Research Literate*, 8(6), 1–10.

- Hardianto, D. 2021. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 7(2), 304–317.
- Hasanah, N., & Ikawati, Z. 2021. Analisis Korelasi Gula Darah Puasa, HbA1c, dan Karakteristik Partisipan. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, 11(4), 240–253.
- Hestiana, D. 2017. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Dalam Pengelolaan Diet pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Kota Semarang. *Journal of Health Education*, 2(2), 138–145.
- Jia, W. 2014. Glycated Hemoglobin Variability: A Potential New Risk Marker for Diabetes Complications. *Journal of Diabetes Investigation*, 5(6), 635–636.
- Karwiti, W., & Umizah, L. P. 2023. Gambaran Kadar Ureum Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa. *Journal of Medical Laboratory and Science*, 3(2), 76–82.
- Kementerian Kesehatan RI. 2019. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2019*. Permenkes RI.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018*. Permenkes RI.
- Kuncoro, amin, Respati, H., & Setya, B. 2021. *Pengantar Multivariate Analisis*. Eureka Medika Aksara.
- Loyal, K. 2016. Peran Nrf2 Dalam Patogenesis Stres Oksidatif dan Inflamasi pada Penyakit Ginjal Kronik. *Syifa Medika*, 7(1), 16-24.
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. 2021. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. 7(1), 237–241.
- Loho, I. K. A., Rambert, G. I., & Wowor, M. F. 2016. Gambaran Kadar Ureum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *Jurnal E-Biomedik*, 4(2), 1–6.
- Mansyah, B. 2021. Sistematis Review: Faktor Resiko Obesitas Terhadap Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Remaja. *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 233–242.
- Ma'shumah, N., Bintanah, S., & Handarsari, E. 2014. Hubungan Asupan Protein dengan Kadar Ureum, Kreatinin, dan Kadar Hemoglobin Darah pada Penderita Gagal Ginjal Kronik Hemodialisa Rawat Jalan Di RS

- Tugurejo Semarang. *Jurnal Gizi Universitas Muhammadiyah Semarang*, 3(1), 22–31.
- Młynarska, E., Buławska, D., Czarnik, W., Hajdys, J., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., Stabrawa, M., Rysz, J., & Franczyk, B. 2024. Novel Insights into Diabetic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(18), 1–24.
- Ningsih, S. A., Rusmini, H., Purwaningrum, R., & Zulfian, Z. 2021. Hubungan Kadar Kreatinin dengan Durasi Pengobatan HD pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(1), 202–207.
- Notoatmodjo, S. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Kencana Prenada Media Group.
- Nurhayati, Safira, R., Dani, H., Fandiarta, & Handayani. 2021. Profil Ureum dan Kreatinin Darah Serta Faktor Karakteristik Hipertensi di RS Bhayangkara Palembang. *Journal of Medical Laboratory and Science*, 1(2), 21–31.
- Nursalam. 2016. *Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan Pendekatan Praktis Edisi 4*. Salemba Medika.
- Ohishi, M. 2018. Hypertension with Diabetes Mellitus: Physiology and Pathology Review-Article. *Hypertension Research*, 41(6), 389–393.
- Oktaviani, E. 2021. Kontrol Glikemik dan Profil Serum Kreatinin Pada Pasien DM Tipe 2 dengan Gagal Ginjal Kronik. *Journal of Management and Pharmacy Practice*, 11(2), 100–113.
- Okuno, T., Vansomphone, A., Zhang, E., Zhou, H., Koska, J., Reaven, P., & Zhou, J. J. 2023. Association of Both Short-term and Long-term Glycemic Variability With the Development of Microalbuminuria in the ACCORD Trial. *Diabetes*, 72(12), 1864–1869.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. PB Perkeni.
- Pinky, A. A., Zulfian, Syuhada, & Pebriani, U. 2023. Hubungan Kadar HbA1c >7% dengan Kadar Ureum dan Kreatinin pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 10(10), 3032–3038.
- Priyanto, I., Budiwiyono, I., & Suci, N. 201). Hubungan Kadar Kreatinin dengan Formula Huga (Hematocrit, Urea, Gender) pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik. *Media Medika Muda*, 3(2), 1–6.

- Purwandari, C. A. A., Wirjatmadi, R. B., & Mahmudiono, T. 2022. Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pra Lansia. *Amerta Nutrition*, 6(3), 262–271.
- Purwati, K., Yulia, L., & Aisah, S. 2023. Hubungan Kadar Ureum dan Kreatinin dengan Tekanan Darah pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Budi Kemuliaan Kota Batam Tahun 2021. *Zona Kedokteran*, 13(1), 323–335.
- Putri G A, Esfandiari F, Triswanti N, Zulfian. 2023. Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Kadar Albuminuria pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Simpur Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 10(8), 2651-2660.
- Putri, R. I. 2020. Faktor Determinan Nefropati Diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus di RSUD Dr. M. Soewandhie Surabaya. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 3(1), 109–121.
- Rachmad, B., & Setyawati, R. 2023. Gambaran Kadar Kreatinin dan Ureum pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal MedLab*, 2(2), 37–45.
- Rahmawati, R. 2021. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok. *Arkesmas*, 6(1), 15–22.
- Rahmi A, Mentari I N, Atfal B. 2018. Hubungan Kadar Gula Darah dengan Kadar Ureum Darah pada Penderita Diabetes Melitus. *Media of Medical Laboratory Science*, 2(2), 48-57.
- Rokim, M. A. 2020. Pengaruh Kadar HbA1c Darah dengan Kadar Kreatinin Plasma pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Bandar Lor Kota Kediri. *Jurnal Sintesis*, 1(1), 1–8.
- Rusdi, M. S., & Afriyeni, H. 2019. Pengaruh Hipoglikemia pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 terhadap Kepatuhan Terapi dan Kualitas Hidup. *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 2(1), 24–29.
- Sacks, D. 2017. *Diabetes Mellitus*. in: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics* (6th ed.). Elsevier Health Sciences.
- Satria, H., Decroli, E., & Afriwardi. 2018. Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik yang Dirawat di Bagian Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(2), 149–153.
- Septianingtyas, P. F., Kriswiastiny, R., Zulfian, Z., & Utami, D. 2022. Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu (GDS) dengan Kadar Ureum pada

- Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Dr. H Bob Bazar SKM Lampung Selatan. *Malahayati Health Student Journal*, 2(4), 639–647.
- Setiawan, M. 2014. Pre-Diabetes dan Peran HbA1c Dalam Skrining dan Diagnosis Awal Diabetes Melitus. *Saintika Medika*, 7(14), 57–64.
- Sudrajat, A., & Fetriyana, C. 2023. Perbandingan Kadar Kreatinin Pre dan Post Hemodialisa pada Pasien Gagal Ginjal Kronis. *Jurnal Ilmu Kesehatan*, 1(3), 163–172.
- Suharni, Zulkarnaini, A., & Triulandari Kusnadi, D. 2021. Kadar HbA1C pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi Neuropati Diabetik di RSI Siti Rahmah Padang Tahun 2019-2020. *Baiturrahmah*
- Sulistyo, G., & Mutiara, H. 2015. Pemeriksaan Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Obesitas. *Journal Agromed Unila*, 2(4), 430–432.
- Trihartati, V. 2020. Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin Serum pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Rumah Sakit Santa Maria Pekanbaru. *Jurnal Sains Dan Teknologi*, 4(2), 44–53.
- Tuaputimain, S., Lestari, E., & Sukeksi, A. 2020. Perbedaan Kadar Kreatinin Darah Sebelum dan Sesudah Aktivitas Fisik. *Jurnal Labora Medika*, 4(1), 47–51.
- Ulfah, R., & Syahrizal. 2023. Hubungan Kadar GDP, Kreatinin, dan Ureum dengan Kadar HbA1c pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Cahaya Mandalika*, 3, 457–466.
- Utomo, M. R. S., Wungouw, H., & Marunduh, S. 2015. Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bahu Kecamatan Malalayang Kota Manado. *Jurnal E-Biomedik*, 3(1), 1–9.
- Verdiansyah. 2016. *Pemeriksaan Fungsi Ginjal*. 43(2), 148–154.
- Widhyasih, R. M., Nur, R., Sari, P., & Mujiyanto, B. 2021. Korelasi Antara Kadar HbA1c dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) pada Pasien Diabetes Melitus. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*, 2(1), 83–95.
- Widodo, F. Y. 2014. Pemantauan Penderita Diabetes Mellitus Monitoring of Patient With Diabetes Mellitus. *Ilmiah Kedokteran*, 3, 55–69.
- Wilson, L. M., & Price, S. A. 2012. *Buku Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* (6th vol 2). EGC.

- Yuliyanti, Y., Handayati, A., & Anggraini, A. D. 2021. Perbandingan Kualitas Analitik Metode Berthelot dan Metode Glutamate Dehydrogenase (GLDH) Terhadap Pemeriksaan Kadar Ureum Normal dan Abnormal. *Jurnal Analis Kesehatan Sains*, 8(1), 1–10.
- Zulfian, Anggunan, Syuhada, & Sukma, V. 2021. Hubungan Kadar HbA1c dengan Kadar Kreatinin Serum pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Husada. *Medula* /, 11(1), 224–230.
- Zulri, M. O., Puspawani, Y., & Dewani, Y. 2023. Gambaran HbA1c pada Pasien Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komplikasi Ulkus Diabetikum di RSUD Adam Malik Medan Tahun 2022. *Jurnal Multidisiplin Indonesia*, 2(8), 1829–1838.