

KORELASI KADAR HBA1C DENGAN MIKROALBUMINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

by Irenza Fernanda Rahmadihartanti

Submission date: 10-Sep-2021 11:49AM (UTC+0700)

Submission ID: 1645060559

File name: IRENZA_FERNANDA_CEK_TURNITI_3-.docx (174.62K)

Word count: 7743

Character count: 50747

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik akut yang bisa diketahui dengan eskalasi kadar glukosa darah dimana pankreas tidak bisa menghasilkan insulin dengan sendirinya maupun suatu kondisi ketika, insulin yang dihasilkan tidak dapat digunakan secara efektif oleh tubuh. Insulin sendiri merupakan hormon yang mengontrol gula darah (WHO, 2020). Diabetes tiada hanya membawa dampak kematian dini pada seluruh dunia, tetapi pula pemicu unggul dalam kebutaan, penyakit jantung, dan gagal ginjal (Kementrian Kesehatan RI, 2020). *Silent killer* merupakan sebutan yang tepat untuk penyakit diabetes melitus dikarenakan penyakit ini bisa menyerang seluruh organ tubuh lalu mendatangkan segala rupa keluhan. Masalah penyakit yang bakal ditimbulkan diantaranya adalah masalah dalam penglihatan, katarak, impotensi seksual, luka-luka sulit diobati dan membusuk/gangrene, infeksi paru-paru, gangguan pembuluh darah, stroke dan lain-lainnya. Mengeluh tentang gejala pada penderita diabetes yang sering diraskan adalah iritabilitas, poliuria, polifagia, penurunan berat badan, dan sensasi kesemutan (Fatimah, 2015).

Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan setidaknya 463 juta masyarakat berusia 20-79 tahun di dunia mengidap diabetes melitus pada tahun 2019, hal tersebut setara dengan nilai prevalensi 9,3% per jumlah masyarakat dalam usia yang sama (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Organisasi *International Diabetes Federation* (IDF)

memproyeksikan bahwa total besaran pengidap diabetes pada masyarakat yang berusia 20-79 tahun dalam berbagai negara di dunia sudah teridentifikasi 10 negara dengan total pengidap terbanyak. China, India, Amerika Serikat menduduki peringkat tiga besar. Sedangkan Indonesia menempati urutan ke tujuh dari sepuluh negara dengan besaran total pengidap terbesar yaitu 10,7 juta (Atlas, 2019). Diabetes yang lazim terjadi ialah diabetes melitus varietas 1 serta diabetes melitus varietas 2. Bersumber pada hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018 memberitahukan jikalau terjadi peningkatan, prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter, pada umur ≥ 15 tahun sebanyak 2%. Angka ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan dibandingkan dengan prevalensi diabetes melitus pada penduduk umur ≥ 15 tahun pada Riskesdas 2013 yang sebesar 1,5%. Sedangkan di provinsi Jawa Timur prevalensi diabetes melitus pada umur ≥ 15 tahun adalah sebesar 2,6% atau sebanyak 841,994 orang (Kementrian Kesehatan RI, 2020). Prevalensi kejadian diabetes melitus di kabupaten jombang pada tahun 2019 mencapai 34,466 penderita (Dinas Kesehatan Kabupaten Jombang, 2019).

Diabetes melitus varietas 2 adalah kelompok diabetes yang paling sering dan banyak ditemukan dengan besar perbandingan 90% melalui semua kasus diabetes melitus diseluruh dunia. Sebagiaian besar kelompok penderita diabetes melitus tipe 2 berisiko paling tinggi pada sejumlah komplikasi diabetes melitus (PERKENI, 2019). Salah satu komplikasi dari diabetes melitus adalah komplikasi mikrovaskuler, yang lazim berlangsung adalah nefropati diabetes dengan prevalensi 20-40% penderita diabetes varietas 2 yang mengalami perkembangan kearah nefropati diabetes. Nefropati diabetes

yakni indikasi klinis yang ditandai terdapatnya albuminuria persisten pada kadar 30-299 mg/24 jam maupun 20-200 $\mu\text{g}/\text{menit}$ dalam 24 jam ketika sekurang-kurangnya dua kali pengecekan kadar albumin dengan masa waktu sekitar 3 sampai dengan 6 bulan. Nefropati diabetes juga ialah pemicu paling unggul *End Stage Renal Disease* (ESRD) atau yang biasa disebut dengan gagal ginjal stadium akhir pada pasien diabetes melitus, terutama penderita diabetes melitus varietas 2 (PERKENI, 2019).

Peningkatan pasien diabetes melitus varietas 2 berkembang sebagai nefropati diabetes dipicu oleh beberapa hal, yang pertama bisa dikarenakan memiliki pengaturan glikemik yang inferior. Pengaturan glikemik adalah terkendalinya presentase glukosa darah penyintas diabetes melitus yang mampu dibedakan sebagai pengaturan glikemik masa lama serta pengaturan glikemik masa sekejap (Satria *et al.*, 2018). Dilakukannya pengaturan presentase glikemik masa lama bisa lewat melihat kadar hemoglobin terglikasi (HbA1c). Haemoglobin terglikasi adalah penanda secara rutin yang sering digunakan bakal kontrol glikemik masa panjang serta pula digunakan menjadi parameter berlangsungnya kompleksitas pada penyintas diabetes melitus. HbA1c adalah gambaran kadar glukosa darah semasa 120 hari terakhir, sementara kontrol glikemik masa sekejap mampu diukur melalui melihat takaran glukosa darah saat puasa serta takaran glukosa darah selama 2 jam setelah makan siang (Tarawifa *et al.*, 2020).

Peningkatan presentase level haemoglobin terglikasi memperlihatkan kenaikan takaran glukosa yang tersedia di dalam darah hal tersebut digambarkan menjadi status hiperglikemia. Status hiperglikemia ini bisa

berdampak pada kenaikan presentase glukosa yang tembus ke dalam glomelurus ginjal, status inilah nan bakal membawa dampak arterioskleriosis hialin, penumpukan tekanan internal glomelurus, percepatan laju filtrasi glomelurus (hiperfiltrasi) hal tersebut adalah tahap permulaan dari nefropati diabetes, sel mesangial akhirnya membentuk matriks struktural yang berakibat dalam peningkatan permeabilitas jadi protein sebagaimana albumin yang harusnya tak bisa tembus kedalam glomelurus menjadi luput dalam proses filtrasi (Tarawifa *et al.*, 2020).

Mikroalbuminuria ditandai dengan sekresi mikroalbumin dalam urin. Bila konsentrasi albumin dalam urin meningkat di atas normal kondisi ini disebut mikroalbuminuria. Peningkatan mikro dan makroalbuminuria merupakan prediktor yang kuat untuk mendiagnosis adanya kerusakan ginjal, sedangkan kadar HbA1c yang lebih tinggi memberikan bukti kuat bahwa perkembangan nefropati dan albuminuria dapat terjadi karena kontrol kadar glukosa darah yang buruk (Habib, 2018).

Diabetes adalah penyakit kronis yang bakal berlangsung sepanjang hidup perkembangan penyakit diabetes bakal tetap berlanjut, lalu jangka panjang bisa menyebabkan kompleksitas. Salah satu komplikasinya adalah nefropati diabetes. Diabetes tipe 2 adalah penyebab sebagian besar penyakit yang menyerang ginjal. Mikroalbuminuria adalah gejala paling awal dari nefropati diabetes. Kontrol gula darah yang optimal dapat mencegah komplikasi diabetes. Kontrol gula darah terbaik adalah dengan mengontrol konsentrasi gula pada darah, hemoglobin terglikasi, kolesterol, trigliserida, status gizi serta tekanan darah. Tes presentase haemoglobin terglikasi adalah satu-satunya tes

terbaik yang dilakukan untuk evaluasi risiko kerusakan jaringan yang faktor penyebabnya adalah tingginya kadar glukosa dalam darah (Wulandari *et al.*, 2020).

Riset studi ini bertujuan untuk memahami korelasi kadar haemoglobin terglikasi serta kadar mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus varietas 2 yang datanya diperoleh dari tahun 2017 hingga 2020 melalui berbagai sumber. Penelitian ini menggunakan metode *literature review* untuk mempelajari, memahami dan menginterpretasikan penelitian yang ada dengan topik ini dan beberapa pernyataan penelitian. Kaidah *literature review* ini terdapat menjelajahi serta mengidentifikasi sumber ala sistematis, sampai-sampai setiap teknik seleksi menjejak preskripsi nan telah ditetapkan. Evidensi *literature review* ini memanfaatkan 5 artikel nan diperoleh atas beraneka ragam sumber yang mempunyai reputasi tinggi, medium, dan rendah. Beralaskan *literature review* ini pengkaji mau memahami apakah terdapat korelasi diantara presentase kadar haemoglobin terglikasi dan kadar mikroalbuminuria pada penyintas diabetes melitus varietas 2.

35

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan penjabaran latar belakang di atas, bisa dirumuskan masalah sebagai berikut: “Apakah ada korelasi kadar haemoglobin terglikasi (HbA1c) dengan mikroalbuminuria atas pasien diabetes melitus varietas 2?”

1.3 Tujuan

Memahami adanya korelasi presentase haemoglobin terglikasi serta

mikroalbuminuria atas penyakit ¹diabetes melitus varietas ².

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi diabetes melitus

Kencing manis adalah sebutan yang sering digunakan untuk penyakit diabetes melitus (DM), diabetes melitus disebut juga ²² penyakit gangguan metabolisme tubuh kronis dikarenakan hormon insulin yang dihasilkan tidak dapat digunakan secara efektif untuk mengatur keseimbangan gula darah, sehingga konsentrasi kadar gula dalam darah dapat meningkat secara pesat atau biasa disebut (hiperglikemia). Diabetes sendiri penyakit yang sering ⁴⁵ ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah akibat ⁴⁵ sel beta pankreas yang mengalami kerusakan (sel ini adalah pabrik pemroduksi insulin) (WHO, 2020).

⁴ 2.1.2 Klasifikasi diabetes melitus

Diabetes melitus dikelompokkan ¹⁶ menjadi empat yaitu :

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes Melitus (DM) varietas ¹ atau sebelumnya dikenal sebagai *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM), biasanya ¹² terjadi karena ada kerusakan sel beta pankreas (reaksi autoimun) (Adelita *et al.*, 2020). Sel beta pankreas adalah sel mayor dalam tubuh yang akan memproduksi insulin, dan sel tersebut berperan aktif dalam mengatur presentase glukosa darah di dalam badan. Jika sel beta pankreas mengalami rusak dan menyentuh pada angka 80-90% kemudian indikasi diabetes bakal terlihat. Kerusakan organ sel ini terjadi kian

pesat pada anak-anak ketimbang pada orang dewasa setengah populasi penyintas diabetes varietas 1 kebanyakan dikarenakan akibat reaksi sistem autoimun dan setengah penyintas lainnya dikarenakan reaksi non autoimun (Sitepu & Simanungkalit, 2019).

Diabetes melitus varietas 1 penyebabnya juga tak dapat dipahami, biasanya diucap sebagai idiopatik dan diabetes melitus tipe 1 akan mengalami insulinopenia minus terdapatnya penanda autoimun biasanya sangat mudah menimbulkan ketoasidosis. Diabetes melitus varietas 1 mayoritas (75% perkara) rata-rata terjadi sebelum usia 30 tahun dan diabetes melitus varietas 1 ini ditaksir terjadi kurang lebih sebanyak 5-10% semua peristiwa diabetes melitus yang tampak (Sitepu & Simanungkalit, 2019).

2. Diabetes melitus varietas 2

Diabetes varietas 2 alias yang biasa diketahui selaku *Non-Insulin Dependent Diabetes (NIDDM)* (Tandra, 2017). Penderita diabetes melitus varietas 2 biasanya akan mengalami hiperinsulinemia, karena insulin tak dapat memasukkan glukosa pada bagian dalam jaringan karena telah terjadi resistensi insulin. Akibat adanya resistensi insulin (reseptor insulin tak lagi dinamis sebab diyakini jika presentase glukosa pada darah yang masih meninggi), hal ini bakal memberi dampak yaitu terjai defisiensi relatif insulin (Sulistiowati & Sihombing, 2018). Hal ini mampu menimbulkan penurunan sekresi insulin dengan terdapatnya glukosa bersama dengan zat asing yang mensekresi insulin, sampai-sampai sel beta pankreas tentu tidak peka

mengenai keberadaan glukosa. Timbulnya diabetes jenis varietas 2 lebih lambat karena gejala asimtomatik. Resistensi yang ditimbulkan secara lamban bakal menurunkan responsifitas reseptor glukosa. Jenis diabetes ini acap kali teranalisis saat telah mengalami keparahan. Kurang lebih sebanyak 90-95% penyitas diabetes adalah diabetes varietas 2, diabetes varietas 2 merupakan tipe yang paling umum ditemukan. Lazimnya berlangsung pada usia atas 40 tahun, namun hal itu juga dapat berlangsung pada usia di atas 20 tahun (Tandra, 2017).

3. Diabetes melitus gestasional

Gangguan penerimaan karbohidrat yang berlangsung atau dikenali saat pertama kali pada masa kehamilan adalah sebutan untuk Diabetes Melitus Gestasional (DMG). Kondisi situasi ini biasanya berjalan pada 24 minggu usia kehamilan selain itu kebanyakan penyitas akan balik pada kondisi yang wajar selepas melahirkan (Rahayu & Rodiani, 2016).

4. Diabetes melitus varietas lain

varietas diabetes ini lazimnya berlangsung lantaran terjadi kelainan genetik dalam peranan sel beta, kelainan genetik atas fungsi insulin, dan bisa juga karena penyakit eksokrin pankreas, atau biasanya dipengaruhi karena efek obat-obatan dan materi kimia (semacam melakukan terapi HIV/AIDS maupun selepas melakukan transpalntasi organ tubuh) (Tandra, 2017).

2.1.3 Faktor risiko diabetes melitus varietas 2

Prevalensi diabetes melitus yang sangat tinggi diklasifikasikan sebagai diabetes varietas 2. Status obesitas ini bakal menyebabkan terdapatnya diabetes melitus varietas 2. Atas orang dewasa, bila mengalami obesitas lebih riskan terkena diabetes tipe ini boleh jadi akan tinggi menandingi pada orang yang status gizinya normal. Meningkatnya kuantitas penyintas diabetes melitus berlaku untuk seluruh penderita diabetes melitus varietas 2, sejumlah segi risiko yaitu segi risiko yang tak berfluktuasi, segi risiko yang berfluktuasi dan segi risiko yang berbeda (Fatimah, 2015).

³¹ *American Diabetes Association (ADA)* menjelaskan bahwa diabetes melitus terkait dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah adalah mencakup riwayat keturunan keluarga dengan penyakit diabetes melitus (pertama derajat relatif), usia ≥ 45 tahun, etnis, cerita kelahiran ⁸ dengan berat bayi lahir >4000 gram atau selama hamil mempunyai riwayat menderit diabetes melitus gestasional dan bisa juga disebabkan karena riwayat kelahiran bayi mempunyai ³ berat badan rendah ($<2,5$ kg). Sedangkan faktor risiko yang setidaknya bisa diubah termasuk obesitas berdasarkan BMI ≥ 25 kg/m² atau lingkar perut ≥ 80 cm pada wanita dan ≥ 90 cm pada pria, ketidakaktifan fisik, tekanan darah tinggi, dislipidemia dan pola makan tidak sehat (Evi & Yanita, 2016).

Faktor risiko lain diabetes adalah :

1. Seseorang yang menderita *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS), orang yang menderita sindrom tersebut biasanya memiliki gangguan metabolisme.
2. Seseorang yang mengantongi kejadian Toleransi Glukosa Terganggu (TGT)
3. Seseorang yang mengantongi kejadian Glukosa Darah Puasa sebelumnya Terganggu (GDPT).
4. Seseorang yang mempunyai kejadian kesakitan kardiovaskular ibarat terkena stroke, Penyakit Arteri Perifer (PAD), Penyakit Jantung Koroner (PJK).
5. Peminum alkohol, control sters yang buruk, pecandu rokok, peminum kopi dan kafein (Evi & Yanita, 2016).

⁴ 2.1.4 Patofisiologi diabetes melitus varietas ²

Diabetes melitus varietas ² secara patofisiologi ada bsebagian situasi yang ikut bertindak ialah : ³ resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Diabetes melitus jenis ² tak diakibatkan sebab minimnya sekresi insulin, tetapi sebab sel-sel target insulin yang rusak ataupun tak dapat menanggapi insulin sebagaimana wajarnya. Kondisi ini umum diucap sebagai “resistensi insulin” (Sulistiowati & Sihombing, 2018).

Sebagian besar resistensi insulin diakibatkan dari kegemukan serta kurangnya kegiatan olahraga. Pada pengidap diabetes melitus varietas ² bisa pula berlaku dengan gangguan glukosa hepatic yang sanat melampaui batas tetapi tak akan mengalami kerusakan ¹⁷ sel- sel beta Langerhans, secara autoimun diabetes melitus jenis ². Defisiensi guna insulin pada pengidap

diabetes melitus jenis 2 cuma berperangai relatif serta bukan mutlak (Fatimah, 2015).

Kejadian pertama dalam perkembangan diabetes melitus varietas 2, sel beta akan mengalami kendala atas sekresi insulin babak awal, maksudnya sekresi insulin gagal mengganti resistensi insulin. Andaikata tak diobati dengan apik, pada fase berikutnya akan terjadi kecederaan sel-sel beta pankreas. Kecederaan sel-sel beta pankreas akan meningkat secara pesat dan bakal menjadikan defisiensi insulin, sampai-sampai pada kesedahannya penyitas akan membutuhkan insulin eksogen. Penderita diabetes melitus varietas 2 biasanya akan ditemui pada dua aspek tersebut, yakni defisiensi insulin serta resistensi insulin (Fatimah, 2015).

2.1.5 Diagnosis diabetes melitus

Diagnosis diabetes melitus diperiksa oleh dasar pengecekan kandungan glukosa darah. Pengecekan glukosa darah yang disarankan merupakan pengecekan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil penyembuhan bisa dicoba menggunakan glukometer. Penaksiran tak bisa ditegakkan atas dasar terdapatnya glukosuria (PERKENI, 2019).

Bermacam sambatan bisa ditemui pada penyitas diabet melitus. Berprasangka terdapatnya diabetes melitus butuh dipertimbangkan jika dijumpai ada keluhan semacam:

- a. Keluhan klasik diabetes melitus: polyuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan secara tiba-tiba.

- b. ¹² Keluhan lain, badan lemas, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Tabel 2.1 parameter diagnosa diabetes melitus

| No | Diagnosa diabetes melitus |
|----|---|
| 1 | Pengecekan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori inimal 8 jam. |
| 2 | Pengecekan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam selepas Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) beserta beban glukosa 75 gram. |
| 3 | Pengecekan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl beserta sambatan klasik. |
| 4 | Pengecekan hemoglobin terglikasi $\geq 6,5\%$ beserta memakai teknik yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohemoglobin Standarization Program</i> (NGSP). |

Sumber : PREKENI, 2019

2.1.6 Kompleksitas diabetes melitus

Diabetes yang tak teratasi seraya baik bakal meningkat menjadi komplikasi kronis dan akut. Diabetes adalah kelainan metabolik yang nan tak dapat dipulihkan dan oleh sebab itu pengendalian gula darah paling penting bakal menangkal terjadinya kompleksitas akut dan kronis (Evi & Yanita, 2016). Rentang waktu yang lama pasien menderita diabetes bakal dihubungkan dengan komplikasi akut dan komplikasi kronis. Berdasarkan spekulasi metabolik bahwa berlangsungnya komplikasi diabetes kronis merupakan akibat dari gangguan metabolisme pada penderita diabetes. Lamanya durasi penyitas menderita diabetes dengan terjadinya hiperglikemia, kian menambah besar probabilitas terjadinya komplikasi

kronis. kelainan pembuluh darah sebagai manifestasi patologis diabetes melitus daripada sebagai penyakit karena berkaitan erat dengan kadar glukosa darah yang tidak normal (Fatimah, 2015).

Berdasarkan PERKENI 2019 kompleksitas diabetes melitus bisa diperinci sebagai dua kelas, yakni :

1. Kompleksitas akut

- a. Hipoglikemia, ialah presentase glukosa darah per persona yang dinilai di bawah kadar normalnya (<50 mg/dl). Hipoglikemia kian umum berlangsung di penyintas diabetes varietas 1 yang bisa dilalui dalam beberapa kali seminggu, presentase glukosa darah yang terlampaui dibawah angka normal merupakan penyebab yang sel-sel otak tak mendapatkan sediaan daya jadi hal itu akan bisa mencetuskan kerusakan.
- b. Saat presentase gula darah meningkat dengan cepat hal tersebut adalah kejadian Hiperglikemia, peningkatan gula darah yang mendadak bisa meningkat dan menjadikan keadaan yang vatal, termasuk dapat menyebabkan *Koma Hyperosmoler Non-Ketotik* (KHNK), ketoasidosis diabetik, dan Ketoasidosis Diabetikum (DKA).

2. Komplikasi Kronis

- a. Komplikasi makrovaskular, ciri-ciri yang biasanya bertumbuh pesat pada penderita diabetes melitus ialah terbentuk bekuan darah di bagian otak, menderita gagal jantung kongestif, ¹⁶ Penyakit Jantung Koroner (PJK), dan stroke.

- b. **Komplikasi mikrovaskuler**, khususnya berlaku **pada penderita diabetes melitus varietas 1**. Keadaan pembentukan protein terglikasi (termasuk hemoglobin terglikasi) dan hiperglikemia persisten akan membuat bilik saluran darah menjadi lebih lemas dan mengakibatkan terjadinya sumpalan pada bilik darah kecil, seperti nefropati diabetes,, dan diabetes neuropati (PERKENI, 2019).

2.2 Nefropati Diabetes

2.2.1 Definisi nefropati diabetes

Kompleksitas dari **diabetes** melitus pada ginjal dan dapat menyebabkan gagal ginjal merupakan sebutan untuk Nefropati diabetes. Transformasi **fungsi ginjal diawali dengan hiperglikemia progresif yang** membangkitkan **hipertrofi sel ginjal, sintesis matriks** ekstraseluler, dan memicu transformasi permeabilitas kapiler. Hiperglikemia pun dapat menimbulkan glikosilasi non-enzimatik asam amino dan protein untuk membentuk produk akhir glikosilasi tingkat lanjut atau yang biasa disebut **Advanced Glycation End products (AGEs)**. Penyusunan **AGEs** akan menimbulkan **penebalan membran basal glomerulus** serta **fibrosis tubulointerstitial**, yang menyebabkan **sklerosis ginjal**. Reaksi ini menimbulkan gangguan penyaringan dalam glomerulus dan mikroalbuminuria, yang mengakibatkan nefropati diabetes (Halimah *et al.*, 2018).

Umumnya, nefropati diabetes dideskripsikan jadi sindrom klinis penyintas diabetes, yang di indikasi atas adanya **albuminuria persisten**

(>300 mg / 24 jam atau >200 μ g/menit), yang diperiksa setidaknya dua kali dalam 3 sampai 6 bulan. Ada 5 stadium nefropati diabetes. Stadium I berupa hiperfiltrasi, disertai peningkatan ⁵⁹ *Glomerular Filtration Rate* (GFR), *Albumin Excretion Rate* (AER), dan hipertrofi ginjal. Sekresi albumin pada stadium 2 relatif normal (<30mg / 24 jam), dan ultrafiltrasi mungkin masih ada pada beberapa pasien, yang memiliki risiko lebih tinggi untuk berkembang menjadi nefropati diabetes. Pada stadium 3, ada mikroalbuminuria (30-300mg / 24 jam). Pada stadium ke 4, saat dilakukan tes proteinuria akan positif dengan adanya ekskresi albumin >300mg / 24 jam, pada tahap ini GFR serta hipertensi berkurang. Dan pada stadium 5 adalah terjadinya gagal ginjal fase akhir alias *End Stage Renal Disease* (ESRD), dan hemodialisis biasanya bakal dimulai saat GFR turun menjadi 15 ml / menit (PERKENI, 2019).

2.2.2 Etiologi dan Patofisiologi

Penyebab nefropati diabetes belum diketahui secara pasti berbagai mekanisme seperti hiperglikemik (hiperfiltrasi beserta cedera ginjal), produk glikosilasi, serta aktivasi sitokin berperan dalam hal nefropati diabetes. Kehadiran faktor genetik juga berperan dalam kemunculannya nefropati diabetes. *Gen angiotensin-converting enzyme* merupakan yang mempengaruhi dan mempercepat perkembangan nefropati diabetik (Loekman, 2016).

Faktor risiko nefropati diabetes antara lain adalah diabetes yang tidak terkontrol, tekanan darah tinggi, usia, lama diabetes, merokok, obesitas, riwayat keluarga dan kontrol gula darah yang buruk. Di antara

semua faktor risiko, gula darah terlalu tinggi ini paling sering dikaitkan dengan perkembangan nefropati diabetik. Gula darah yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan ekskresi *Transforming Growth Factor-Beta* (TGF- β) di glomerulus. ¹¹ TGF- β serta *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) menimbulkan hipertrofi dan eskalasi sintesis perubahan kolagen serta pembuluh darah pada penderita penyakit ginjal diabetes. Hiperglikemia juga mengaktifkan protein C kinase, yang berperan dalam penyakit ginjal dan komplikasi vaskular lainnya pada diabetes (Satria *et al.*, 2018).

2.2.3 Gejala Klinis

Sebelum munculnya indikasi klinis mengenai nefropati diabetes, ginjal penyintas diabetes akan melakoni transisi morfologi ataupun fungsional. Abnormalitas morfologi ginjal akan muncul setelah 2-5 warsa semenjak diagnosa diabetes melitus ditegakkan. Pada awal terjadi transformasi fungsional melingkupi eskalasi *Glomerular Filtrate Rate* (GFR) serta ekskresi albumin urin. Andaikata pembuluh darah kecil di ginjal mengalami kerusakan hal tersebut dapat memunculkan protein melalui urin. GFR awalnya akan naik persentasenya menjadi 20% hingga 30% melewati nilai normal, dan ekskresi protein *intermiten* berlanjut dan akan meningkat tajam. GFR kesudahannya bakal turun lalu pasien akan mengalami gagal ginjal fase puncak. Ginjal kehilangan kapabilitas buat memurnikan serta membersihkan darah, sampai-sampai penyintas seringkali membutuhkan penanganan hemodialisa. Gagal ginjal biasanya terjadi

semenjak 5 tahun setelah mencuatnya proteinuria (mikroalbuminuria) (Putri, 2015).

Nefropati diabetes harus diwaspadai pada pasien yang mempunyai riwayat diabetes dengan mengalami proteinuria, retinopati diabetes, kelemahan dan akibat pembengkakan pada kaki hipoalbuminemia sekunder dan penyakit terkait lainnya dengan penyakit pembuluh darah perifer, hipertensi dan penyakit arteri koroner (Wahyuni, 2020).

2.2.4 Diagnosis

Nefropati diabetes didiagnosis berdasarkan keberadaannya mikroalbumin atau makroalbuminuria dalam urin yang memenuhi kriteria yang ditentukan. Kriteria yang digunakan adalah kriteria skrining dan diagnosis nefropati diabetes berdasarkan ⁴⁷ *The National Kidney Foundation's - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (NKF-KDOQI), yaitu:

1. Pasien yang didiagnosis diabetes tipe 1 atau tipe 2 selama 5 tahun.
Penapisan harus mencakup pengukuran rasio albumin terhadap kreatinin dalam sampel dan pengukuran urin kreatinin serum dan penilaian laju filtrasi glomerulus.
2. Periksa tingkat peningkatan rasio albumin/kreatinin 2 kali Dalam 3 sampai 6 bulan terakhir.
 - a. Mikroalbuminuria: perbandingan albumin terhadap kreatinin adalah 30-300 mg/g.
 - b. Albuminuria: perbandingan albumin terhadap kreatinin >300 mg/g.

3. Pada pasien diabetes, akan menjadi *Chronic Kidney Disease (CKD)* bila memiliki riwayat retinopati diabetes, atau mengidap diabetes melitus tipe 1 kurang lebih selama 10 tahun.
4. Insiden *Chronic Kidney Disease (CKD)* pada pasien diabetes juga merupakan masalah jika ada:
 - a. Tidak ada retinopati
 - b. Terjadi penurunan yang cepat pada laju filtrasi glomerulus
 - c. Peningkatan cepat pada proteinuria atau sindrom nefrotik
 - d. Hipertensi resisten
 - e. Terdapat endapan aktif dalam urin
 - f. Tanda atau gejala lain dari penyakit sistemik
 - g. Penurunan laju filtrasi glomerulus >30% dalam 2-3 bulan yang terakhir setelah pemberian inhibitor *Angiotensin-converting enzyme (ACE)* (Ikizler *et al.*, 2020).

⁴ 2.3 HbA1c

2.3.1 Definisi

Glycated hemoglobin (HbA1C) adalah materi yang tercipta dari kotak-katik kimia glukosa serta hemoglobin, melewati hasil dari non-enzimatik antara glukosa beserta *N-terminal valine* dalam ikatan beta hemoglobin A. Glukosa akan membentuk rantai *aldimine* beserta -NH₂ dari *valine* dalam ikatan beta, *Schiff base* nan diproduksi berkarakter tak seimbang dan lantas mengalami penataan balik (*Amadori rearrangement*), yang tidak dapat diubah dan membentuk ketoamine yang stabil. HbA1c

lebih dikenal sebagai hemoglobin terglukasi, adalah bagian dari hemoglobin pada awak manusia yang mengikat glukosa sebagai non-enzimatik (Suryaatmaja, 2013).

HbA1c terbuat oleh protein pada sel darah merah alias disebut juga hemoglobin yang bereaksi dengan glukosa, maka itulah yang diucap sebagai hemoglobin terglukasi. Tatkala glukosa darah mengalami kenaikan (hiperglikemia), semakin banyak molekul glukosa di dalam darah yang terikat pada hemoglobin serta akan meningkatkan HbA1c. Umur dari HbA1c adalah 120 hari menjejaki masa usia hidup eritrosit (Welsh *et al.*, 2016).

2.3.2 Pemeriksaan HbA1c

Pengukuran Hemoglobin terglukasi adalah pengaruh beban glikemik buat menentukan presentase glukosa darah semasa dua sampai tiga bulan kebelakang. Seseorang dikatakan mengalami diabetes melitus jika level HbA1c $\geq 6,5\%$. Penyitas yang mempunyai presentase HbA1c $>7\%$ bakal mengalami risiko dua kali makin tinggi tatkala mengalami komplikasi. Mengikuti *The United Kingdom Studi Diabetes Prospektif* (UKPDS), degradasi 1% HbA1c bakal menurunkan efek dari penyakit pembuluh darah tepi sejumlah 43%, komplikasi 35%, kematian 21%, serta infark miokard sejumlah 14%. Berlandaskan hal ini, kontrol HbA1c amat dibutuhkan untuk diikuti dan dimonitor lantaran mampu mendukung dalam mendiagnosis, mengelola, dan prognosis untuk diabetes tipe II (Wulandari *et al.*, 2020).

Metode dalam pengecekan HbA1c diparuh sebagai 3 kategori berlandaskan dari metode pemecahan bagian dari hemoglobin glikosilasi serta non glikosilasi .

1. Metode berlandaskan perbedaan beban

a. *Cation exchange chromatography (disposable micro columns)*

Operandi *cation-exchange chromatography* menggunakan patokan atas diskrepansi disela tahap gerak dan tahap statis. Bagian dari hemoglobin bakal membagikan muatan positif atas pH netral, bagian kecil dari Hemoglobin terlikasi rendah berbanding oleh HbA sampai-sampai bagian kecil tersebut dapat melewati kolom lebih cepat dibanding dengan HbA. Teknik ini adalah operandi standar nan paling sering digunakan dibandingkan dengan teknik yang berbeda. Namun kekurangan dari teknik ini adalah memerlukan waktuyang lebih banyak, alatnya mahal dan besar, serta amat sensitive mengenai pH serta suhu (Suryaatmaja, 2013).

2. Metode berdasarkan disimilaritas kerangka

a. *Immunoassay*

Metode *immunoassay* nan lazim terdapat di pasaran adalah *Enzyme Immunoassay (EIA)* serta *latex inhibition immunoassay*. Metode *Enzyme Immunoassay* memakai monoklonal maupun poliklonal antiboti nan khas berkenaan dengan N-terminal valin atas ikatan Hemoglobin terlikasi. Antibodi Hemoglobin terlikasi terjalin atas enzim lantas ditambahkan substrat sampai-

sampai bakal boleh ditakar hasil enzimnya. Instrumen takaran umumnya dipakai ialah berlandaskan micro titer plates. Operandi immunoassay mampu dimanfaatkan dalam instrument otomatis, hemat waktu serta tak memerlukan tenaga ahli, akan tetapi kekurangannya operandi ini ialah pengukuran total haemoglobin serta glikohemoglobin mesti terpisah serta reproduisibilitas tak sebegus dalam menggunakan teknik HPLC beserta CV kurang lebih 3-5%. Selain itu kurva kalibrasi tidak konstan dalam waktu 24 jam sampai-sampai mesti dikalibrasi ulang (Suryaatmaja, 2013).

3. Metode berdasarkan reaktivitas kimia

a. Kolorimetri

Modus operandi kolorimetri kian spesifik bakal difungsikan sebab tak dipengaruhi non-glycosylated maupun glycosylated labil. Akan tetapi kesusahan mengenai teknik ini ialah memerlukan menarik durasi nan lamban kurang lebih selama 2 jam spesimen besar, serta dasar pentakaran nan secara terbatas diketahui oleh klinisi, yakni mmol/L (Santoso *et al.*, 2017).

18

2.4 Mikroalbuminuria

2.4.1 Definisi mikroalbuminuria

Mikroalbuminuria sendiri adalah penanda awal kerusakan ginjal untuk penyintas diabetes melitus baik dengan diabetes melitus varietas 1 maupun diabetes melitus varietas 2, yang bersifat reversible. Hal ini disebabkan karena terjadi ultrafiltrasi glomerulus (Probosari, 2013).

Mikroalbuminuria adalah suatu situasi sedang berlangsungnya peningkatan presentase albumin dalam urin, yang memproyeksikan bahwa terjadinya kekacauan endotel pada ginjal dan bilik darah. Mikroalbumin juga dapat diartikan sebagai kondisi dimana ekskresi albumin urin adalah ≥ 300 mg/hari atau 20-200 $\mu\text{g}/\text{menit}$. Mikroalbuminuria sendiri timbul sebelum terdapatnya kebenaran secara klinis proteinuria bisa diamati. Mikroalbumin mampu digunakan selaku tanda kejadian kardiovaskular pada penderita diabetes (PERKENI, 2019).

2.4.2 Faktor-faktor yang mempengaruhi mikroalbuminuria

Aspek atau limitasi yang bisa menimbulkan kenaikan mikroalbuminuria antara lain kontaminasi saluran kemih, hipertensi yang tak terkontrol, gagal ginjal, dan hiperglikemia. Proteinuria yang terjadi pada seseorang biasanya berkisar antara 1-3 gram per hari. Pesakitan yang bisa membuat cacat tubulus dan glomeruli mampu mendatangkan ekskresi protein. Andakata muatan filtrasi melampaui daya muat tubulus reabsorben terlalu banyak, proteinuria dapat terjadi (Bahri, 2018).

2.4.3 Pemeriksaan mikroalbuminuria

Pemeriksaan mikroalbuminuria adalah bertujuan untuk mengetahui keadaan mikroalbumin melalui pengukuran konsentrasi mikroalbumin dalam urine, pemeriksaan mikroalbumin urin ini menggunakan cara kuantitatif. Pemeriksaan mikroalbuminuria lebih sering menggunakan metode imunoturbidimetri. Prinsip dari metode imunoturbidimetri adalah antibodi spesifik mengikat albumin dalam sampel urin dengan adanya polyethylene glycol lalu akan terjadi reaksi antigen antibody, reaksi

tersebut akan membentuk aglutinasi dan kekeruhan diukur secara kuantitatif (Dewi, 2016).

2.5 Hubungan Antara HbA1c dengan Mikroalbuminuria

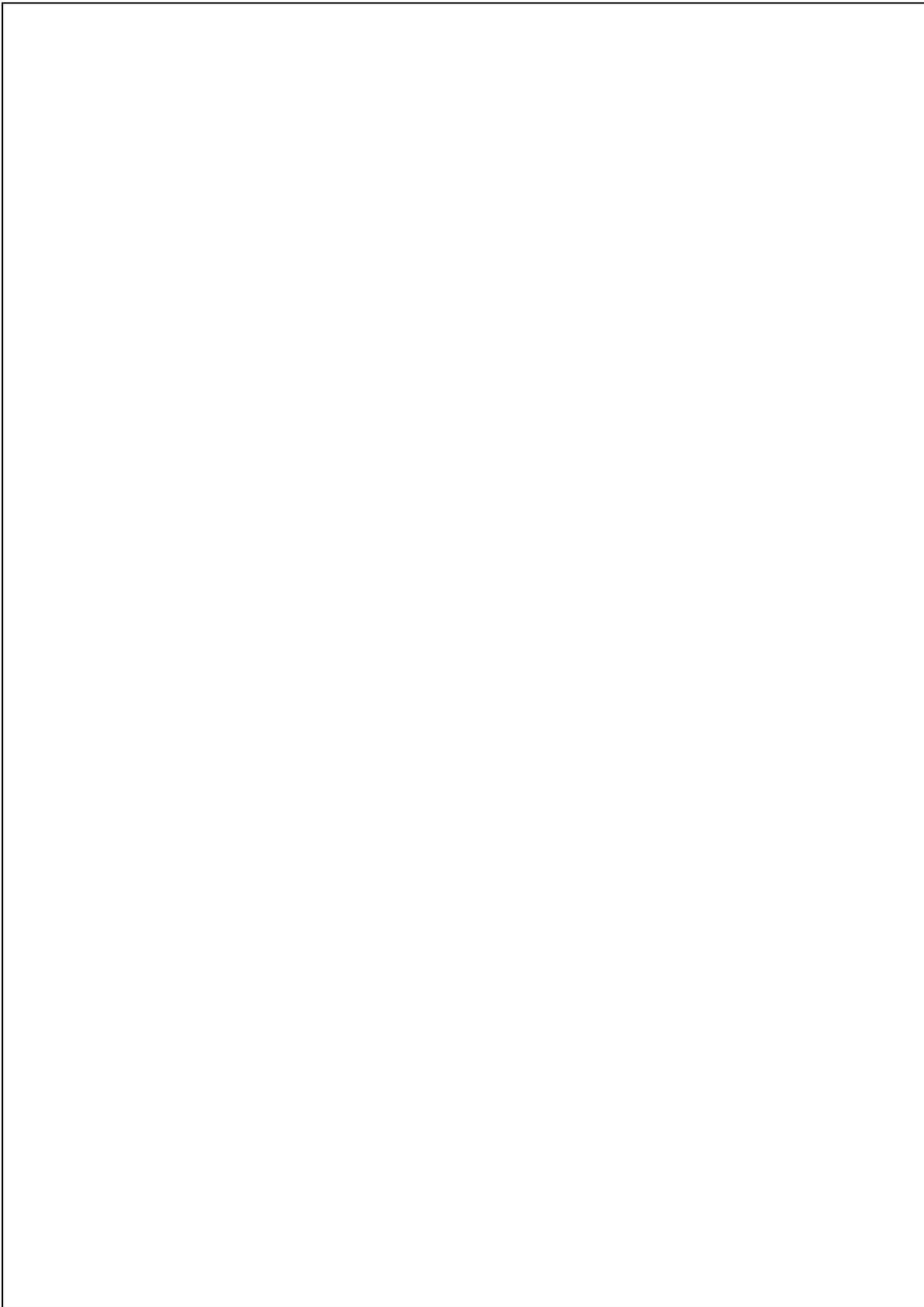
Diabetes melitus varietas 2 merupakan varietas diabetes yang teramat banyak dijumpai pada besar skala 90% dari semua peristiwa diabetes melitus diseluruh dunia. Sebagaimana besar kelompok penyitas diabetes melitus varietas 2 berisiko teramat tinggi beserta berbilang kompleksitas diabetes melitus (PERKENI, 2019). Kompleksitas dari diabetes melitus yang terjadi adalah kompleksitas mikrovaskuler, nan kerap terjadi ialah nefropati diabetes beserta prevalensi 20-40% penderita diabetes varietas 2 yang biasanya akan perkembangan menjadi nefropati. Gejala klinis dari nefropati diabetes adalah ditandai bila terdapatnya ²⁸ albuminuria persisten pada kadar 30-299 mg/24 jam atau 20-200 μ g/menit dalam 24 jam dengan batas paling sedikit dua kali pemeriksaan dengan lama waktu kira-kira 3 sampai 6 bulan. Nefropati diabetes sendiri adalah pencetus utama dari *End Stage Renal Disease* (ESRD) atau yang biasa disebut dengan gagal ginjal stadium akhir pada penyitas diabetes melitus, terutama penyitas diabetes melitus varietas 2 (PERKENI, 2019).

Peningkatan pasien diabetes melitus varietas 2 bertransformasi jadi nefropati diabetes dikarenakan oleh berbagai hal, yang pertama bisa dikarenakan kontrol glikemik yang kurang baik (Satria *et al.*, 2018). Kontrol glikemik masa panjang bisa dilihat dari presentase kadar hemoglobin terglikasi. Hemoglobin terglikasi adalah penanda yang secara rutin dipergunakan dalam

melakukan kontrol glikemik masa panjang dan biasanya digunakan juga dalam indikator terjadinya kompleksitas penyakit pada penyintas diabetes melitus. Hemoglobin terglikasi adalah penggambaran kadar gula darah selama 3 bulan atau kurang lebih 120 hari penghujung, sementara kontrol glikemik sementara bisa diperiksa seraya memantau presentase gula darah puasa serta presentase gula darah selama 2 jam setelah makan siang (Tarawifa et al., 2020).

Peningkatan presentase level hemoglobin teglikasi memberitahukan bahwa terjadi peningkatan level glukosa. Hal itu ditunjukkan bahwa suatu keadaan dari hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia ini akan berpengaruh pada presentase glukosa yang akan masuk kedalam glomerulus, dan hal inilah yang bisa menimbulkan arterioskleriosis hialin, yaitu kenaikan beban internal glomerulus, hal ini juga masuk kedalam fase hiperfiltrasi yang mana adalah tahap paling awal dari nefropati diabetes, sel mesangial akan membentuk matriks struktural menaikkan permeabilitas, jadi akan menyebabkan protein seperti albumin yang harusnya tidak bisa masuk glomerulus menjadi masuk dalam filtrasi (Tarawifa *et al.*, 2020).

Mikroalbuminuria ditandai dengan sekresi mikroalbumin dalam urin. Bila konsentrasi albumin dalam urin meningkat di atas normal kondisi ini disebut mikroalbuminuria. Peningkatan mikro dan makroalbuminuria merupakan prediktor yang kuat untuk mendiagnosis adanya kerusakan ginjal, sedangkan kadar HbA1c yang lebih tinggi memberikan bukti kuat bahwa perkembangan nefropati dan albuminuria dapat terjadi karena kontrol kadar glukosa darah yang buruk (Habib, 2018).



¹ BAB 3

METODE

3.1 Strategi Pencarian *Literature*

3.1.1 Framework yang digunakan

Pendekatan nan dipakai dalam pencarian buletin serta risalah nan bersangkutan dalam riset studi ini ialah dengan memanfaatkan PICOS framework.

1. Problem/population, ialah persoalan nan akan ditelaah oleh pengkaji.
2. Intervension, ialah langkah-langkah selama pengejawantahan nan disediakan buat komunitas, untuk mencakup segala peristiwa dengan membuat penjelasan berkenaan tata laksana yang akan dihaturkan.
3. Comparation, ialah pelimpahan tindakan berlainan nan berperan untuk pembeda.
4. Outcome, ialah perolehan produk nan didapat dari buletin kajian nan habis selesai diamati.
5. Study design, ialah pendayagunaan figur pengkajian nan berfungsi untuk *meriview* bulletin pengkajian.

3.1.2 Kata kunci

Penggalian buletin sebagai sumber pengkajian ini memakai *Boolean operator* dan kata kunci dengan memakai kaidah Indonesia dan bahasa Inggris supaya lebih memperluas dan merinci artikel yang dicari selama pencarian dan juga mempermudah mendefinisikan jurnal yang akan *diriview*. Dalam pengkajian

ini penggalan jurnal memakai kata kunci yaitu "HbA1c" and "Microalbuminuria" and "Diabetes mellitus type 2".

3.1.3 Database alias search engine

Pengkajian nan dilakukan disini penulis memakai sumber bahan bukti nan diperoleh melewati artikel maupun bulletin nan relavan terpaut topik pengkajian penulis, disini penulis menggunakan database *ScienceDirect*, *PubMed*, serta *Google Scholar*.

3.2 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

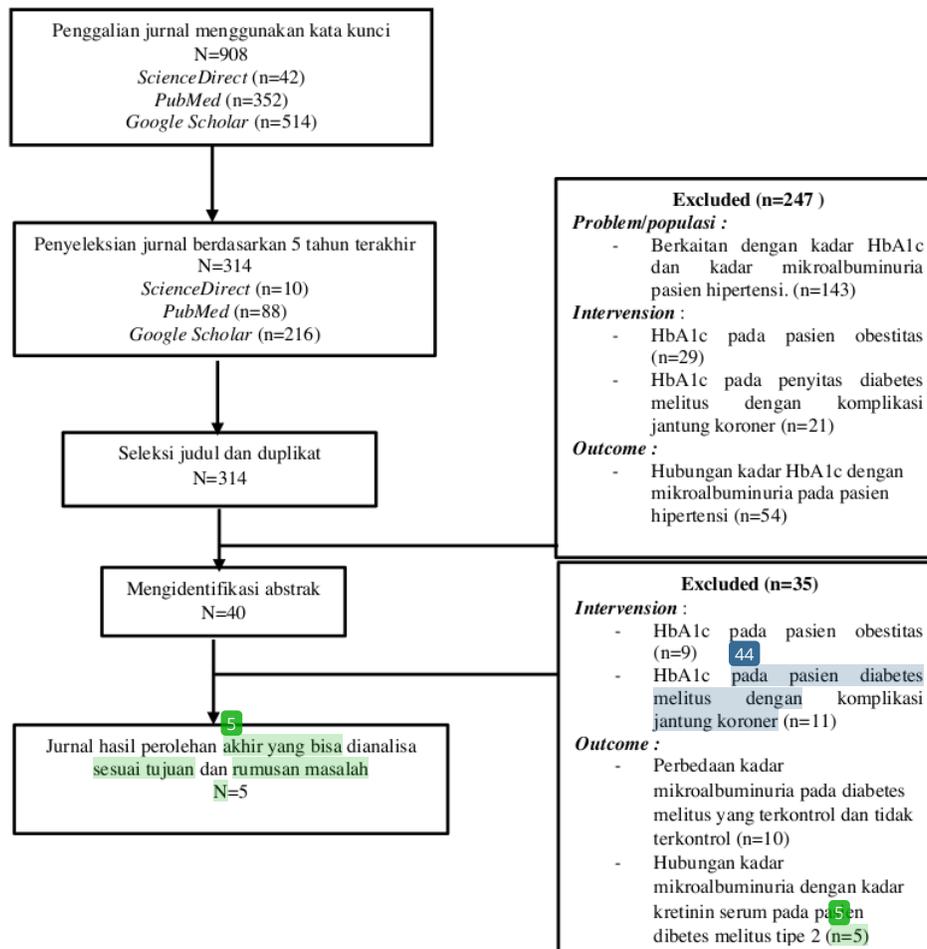
Tabel 3.1 Kriteria inklusi dan eksklusi dengan format PICOS

| Kriteria | Inklusi | Eksklusi |
|---------------------|---|---|
| Population | Buletin internasional maupun nasional maupun dengan bulletin nan berhkorelasi atas topik pengkajian tentang korelasi kadar hbalc dengan mikroalbuminuria pada penyitas diabetes varietas 2. | Jurnal internasional dan nasional yang berkaitan dengan kadar HbA1c dan kadar mikroalbuminuria pasien hipertensi. |
| Intervension | HbA1c yang tidak terkontrol | HbA1c pada penyitas obesitas, HbA1c pada penyitas diabetes melitus dengan komplikasi jantung koroner |
| Comparison | Tidak adanya faktor perbandingan | Tidak adanya faktor perbandingan |
| Outcome | Korelasi presentase hemoglobin terglikasi beserta presentase mikroalbuminuria atas penyitas diabetes melitus varietas 2 | Korelasi presentase heoglobin terglikasi beserta presentase mikroalbuminuria pasien hipertensi. |
| Study design | <i>Cohort Study, cross sectional, literature riviw, systematic riviw, Mix method study, qualitative study</i> | Tidak ada pengecualian |
| Tahun | Bulletin nan dipublikasikan atas tah ¹ 2016-2021 | - |
| Kaidah | Kaidah Indonesia dan kaidah Inggris | - |

3.3 Seleksi Studi Serta Penilaian Kualitas

3.3.1 Perolehan eksplorasi serta pemilihan studi

Berlandaskan dari produk penggalian literatur melewati sumber *ScienceDirect*, *PubMed* serta *Google Scholar* seraya memakai kata kunci “*HbA1c*” and “*Microalbuminuria*” and “*Diabetes mellitus type 2*”, pengkaji menjumpai 908 buletin , lalu di seleksi lagi dan terperoleh 314 buletin nan dipublikasikan pada 5 warsa kebelakang dengan memakai Bahasa Inggris maupun Bahasa Indonesia. Dan akhirnya jurnal diseleksi ulang sesuai pada patokan inklusi nan suah ditentukan oleh pengkaji, semacam buletin beserta tajuk nan menyerupai maupun menyandang maksud yang nyaris serupa, seraya mengenali ikhtisar mengenai buletin yang akan dipakai. Kelaikan penaksiran mengenai 40 buletin nan tertinggal akhirnya diperoleh aspek ketidaklayakan inklusi sampai-sampai diperlakukan tindakan ekslusi serta akhirnya bisa didapat 5 buletin nan cocok bakal diperlakukan tindakan untuk riview.



Gambar 3.1 Sketsa alur literature riview

3.3.2 Perincian bulletin perolehan pencarian

Metode naratif adalah metode yang digunakan untuk menganalisis *Literature riview* ini dengan cara mengolongkan evidensi produk ekstraksi nan sama serta sejenis pada produk nan ditakar bakal memenuhi destinasi dari pengkajian. Buletin pengkajian nan cocok pada barometer inklusi

akhirnya dipersatukan serta dibikin rangkuman melingkupi panitera, warsa publikasi, topik pengkajian, teknik penelitian, produk pengkajian, beserta sumber.

1
Tabel 3.2 Daftar artikel hasil pencarian

| No | Author | Tahun | Volume angka | Judul | Metode (design, sampel, variable, instrument, analisis) | Hasil penelitian | Data base |
|----|---|-------|--------------|---|--|--|---------------|
| 1 | 2 Sreemanees Raaj Dorajoo, Joceline Shin Ling ng, Jessica Hui Fen Goh, Su Chi Lim, Chun Wei Yap, Alexandre Chan, Joyce Yu Chia Lee | 2017 | Vol 128 | <i>HbA1c Variability in type 2 diabetes is associated with the occurrence of new onset albuminuria within three years</i> | D : cohort study S : purposive sampling V : pasien diabetes melitus tipe 2 yang menderita selama 3 tahun I : Tina-quant Hemoglobin A1c Gen.3 (Roche cobas@ c 501), The immunoturbidimetric assay (Roche cobas@ c 501) A : The Shapiro-Wilk, chi-square | Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, secara keseluruhan setelah dimasukkannya HbA1c Coefficient of Variation, menjadi signifikan untuk memprediksi awal perkembangan albuminuria dengan nilai (p=0,03) dan secara marginal signifikan untuk memprediksi awal perkembangan mikroalbuminuria dengan nilai (p=0,05), hal ini yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria. | ScienceDirect |
| 2 | Dr. Anil Kumar, Dr. Neha, Dr. Madhuri Meena , Dr. Y.K. Sanadhya | 2019 | Vol 3 | <i>Correlation of HbA1c with microalbuminuria in type-2 diabetes mellitus patients</i> | D : cross sectional S : purposive sampling V : penderita diabetes melitus tipe 2 kelompok umur 45 tahun ke atas I : High-performance liquid chromatography (HPLC) | Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, total 31 pasien memiliki kadar albumin urin lebih dari 30 mg/dl dimana hanya 3% yang memiliki nilai Hb1Ac kurang dari 6,5% sedangkan 96% memiliki nilai Hb1Ac lebih dari 6,5%. Hal ini | PubMed |

| | | | | | | | |
|---|--|------|-------|--|--|---|-----------------------|
| 3 | <p>¹⁴ Dr. Bawana Raina, Dr. Puneeta Gupta, Dr. Nawaf Khurshid Sheikh and Dr. Kapil Gupta.</p> | 2018 | Vol 6 | <p>¹⁴ <i>Correlation between microalbuminuria and HbA1c among type2 diabetic patients in jammu, j and k state, india.</i></p> | <p>A : pearson chi-square</p> <p>⁵ D : cross sectional</p> <p>S : purposive sampling</p> <p>V : 110 penderita diabetes melitus tipe 2</p> <p>I : Turbidimetric Inhibition Immunoassay</p> <p>A : SPSS, chi-square</p> | <p>menunjukkan hubungan yang meningkat, pasien yang menderita mikroalbuminuria pasti terkait dengan tingkat glikosilasi hemoglobin yang tinggi. Hubungan ini ditemukan signifikan secara klinis (<i>Pearson Chi-Square</i> 4,888, df adalah 1 dan nilai p adalah 0,027, Fishers Exact test adalah 0,033).</p> <p>Hasil penelitian ini menyatakan bahwa dari 110 pasien diabetes yang diketahui, ditemukan korelasi positif antara pasien diabetes dengan status glikemik tidak terkontrol, dengan HbA1C \geq 7% dan Mikroalbumin $>$30 mg/hari dan ini dibuktikan dengan Koefisien Korelasi Pearson ($r = 0.818$) dan uji Chi-square. Nilai p 0,001 yaitu p $<$0,05 dianggap signifikan secara statistik.</p> | <p>Google scholar</p> |
| 4 | Muhammad Bilal Habib and Noreen Sher Akbar. | 2018 | Vol 3 | <p>³⁰ <i>Association of Microalbuminuria with HbA1c in Patients of Type II</i></p> | <p>D : cross sectional</p> <p>S : Non-probability sampling</p> <p>V : Semua sampel pasien dengan diabetes melitus tipe 2 dan dengan</p> | <p>Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa, 80 pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yaitu memiliki rata-rata kadar HbA1c 10,309%, rata-rata</p> | <p>Google scholar</p> |

| | | | | | | | |
|---|--|------|----------------|---|--|--|----------------|
| 5 | <p>29 Sheuly Ferdousi, Tania Nasreen, Saiful Islam, Quddusur Rahman, Shahjada Selim, Debatosh Paul, Mesbah Uddin Ahmed, Tuhin Sultana.</p> | 2019 | Vol 10 No 4 | <p>9 <i>Microalbuminuria in Type 2 Diabetes and its Relationship with Glycosylated Hemoglobin</i></p> | <p>kadar HbA1c > 6,0%. I : Architect C14100 A : SPSS</p> <p>5 D : a cross sectional S : purposive sampling V : pasien dengan diabetes melitus tipe 2</p> <p>9 I : Turbidimetric inhibition immunoassay (PETINIA) in biochemical auto analyzer (Siemens Dimension RL Max) A : pearson chi-square</p> | <p>albumin urin 105 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara tingginya kadar mikroalbuminuria berhubungan dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. Tingginya kadar HbA1c dapat menyebabkan tingginya kadar mikroalbumin dalam urin.</p> <p>10 Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, hasil uji statistik menggunakan pearson chi-square diperoleh nilai $p < 0.05$ yang artinya ada korelasi yang signifikan antara HbA1c dan mikroalbuminuria. Kadar mikroalbumin berkorelasi linier dengan kadar HbA1c dan lamanya menderita diabetes melitus varietas 2.</p> | Google scholar |
| | | | | <p>30 <i>Diabetes Mellitus in Different Age Groups and Genders</i></p> | | | |

HASIL DAN ANALISIS

4.1 Hasil

Berlandaskan produk atas penggalian literature dari bulletin nan berhubungan pada masalah korelasi presentase kadar hemoglobin terglikasi dengan mikroalbuminuria pada penyitas diabetes melitus varietas 2, didapatkan 5 buletin nan mampu dikaji atas warsa 2016-2021. Berikut yakni penyampaian produk atas artikel yang terseleksi pada tatanan tabel nan meenampung karakteristik seta produk pengkajian atas sebagian bulletin menjadi berikut :

Tabel 4.1 Karakteristik yang umum atas penyelesaian studi

| No. | Kategori | f | % |
|----------|------------------------------|----------|------------|
| A | Tahun publikasi | | |
| 1 | 2017 | 1 | 20 |
| 2 | 2018 | 2 | 40 |
| 3 | 2019 | 2 | 40 |
| | Jumlah | 5 | 100 |
| B | Desain penelitian | | |
| 1 | <i>Cross Sectional</i> | 4 | 80 |
| 2 | <i>Cohort study</i> | 1 | 20 |
| | Jumlah | 5 | 100 |
| C | Sampling penelitian | | |
| 1 | <i>Purposive sampling</i> | 5 | 100 |
| | Jumlah | 5 | 100 |
| D | Analisis statistik | | |
| 1 | <i>Chi square</i> | 2 | 40 |
| 2 | <i>The Shapiro-wilk</i> | 1 | 20 |
| 3 | <i>Pearson's correlation</i> | 2 | 40 |
| | Jumlah | 5 | 100 |

Artikel pengkajian nan digunakan sepenggal besar dipublikasi atas warsa 2018 serta 2019, nyaris seluruhnya yakni pengkajian analitik observasional memafaatkan tata cara *cross sectional*. Bulletin pengkajian nan ditindak

literature riview tersebut sebagian besar memakai sistem sampling *purposive sampling* seraya memanfaatkan uji statistik *chi-square* dan *Pearson's correlation*.

Tabel 4.2 Partikulasi Hemoglobin terglikasi dan mikroalbuminuria

| No. | Kategori | f | % |
|---------------|--|---|-----|
| A | Pengukuran presentase Hemoglobin terglikasi | | |
| 1 | <i>Cation exchange resin method</i> | 1 | 20 |
| 2 | <i>Turbidimetric inhibition immunoassay</i> | 4 | 80 |
| Jumlah | | 5 | 100 |
| B | Pengukuran kadar mikroalbumin | | |
| 1 | <i>Immunoturbidimetric assay</i> | 4 | 80 |
| 2 | <i>Turbilatex method</i> | 1 | 20 |
| Jumlah | | 5 | 100 |

Dari 5 artikel yang dilakukan riview sebagian besar pengukuran kadar haemoglobin terglikasi menggunakan metode *Turbidimetric inhibition immunoassay*, dan untuk pengukuran kadar mikroalbumin sebagian besar menggunakan metode *Immunoturbidimetric assay*.

Tabel 4.3 Partikulasi produk pengkajian korelasi kadar haemoglobin terglikasi serta mikroalbuminuria

| No. | Kategori | f | % |
|---------------|---|---|-----|
| 1 | Adanya korelasi nan meningkat tinggi antara presentase mikroalbuminuria dan haemoglobin terglikasi pada penyitas diabetes melius varietas 2 | 5 | 100 |
| 2 | Tidak ada korelasi yang meningkat signifikan kadar haemoglobin terglikasi dan mikroalbuminuria pada penyitas diabetes melius varietas 2 | 0 | 0 |
| Jumlah | | 5 | 100 |

Produk penelitian dengan metode literature riview atas 5 buletin pengkajian dengan topik korelasi antara kadar mikroalbuminuria serta haemoglobin terglikasi pada penyitas diabetes melitus varietas 2, seluruhnya didapatkan hasil adanya korelasi yang meingkat signifikan antara presentae

kadar haemoglobin terglukasi dan mikroalbuminuria pada penyintas diabetes melitus varietas 2.

4.2 Analisis

Tabel 4.4 Penjabaran risalah korelasi kadar hemoglobin terglikasi dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus varietas 2

| No. | Penulis | 1 Hasil | Persamaan | Perbedaan |
|-----|--|---|--|--|
| 1 | Sreenee Dorajoo, Joceline Shin Ling ng, Jessica Hui Fen Goh, Su Chi Lim, Chun Wei Yap, Alexandre Chan, Joyce Yu Chia Lee | Hasil uji <i>chi square</i> didapatkan hasil nilai p value <0,05 dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara kadar haemoglobin terglikasi dan mikroalbuminuria pada penyitas diabetes melius varietas 2 | - Pasien dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2. - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. | - Pasien yang memiliki <i>follow up</i> data minimal 3 tahun dengan setidaknya 2 kali pengukuran HbA1c setiap tahun. - Uji statistik yang digunakan yaitu uji <i>chi-square</i> dan <i>The Shapiro-Wilk</i> . |
| 2 | Dr. Anil Kumar, Dr. Neha, Dr. Madhuri Meena, Dr. Y.K. Sanadhy a | Hasil penelitian ini menyatakan bahwa, total 31 pasien memiliki kadar albumin urin lebih dari 30 mg/dl, dimana hanya 1 pasien yang memiliki nilai Hb1Ac kurang dari 6,5%, sedangkan 30 pasien memiliki nilai Hb1Ac lebih dari 6,5%. Hal ini menunjukkan hubungan yang meningkat, pasien yang menderita mikroalbuminuria pasti terkait dengan tingkat glikosilasi hemoglobin yang tinggi. Hubungan ini ditemukan signifikan secara klinis (Pearson Chi-Square-4,888, df adalah 1 dan nilai p adalah 0,027, Fishers Exact test adalah 0,033). | - Semua pasien diabetes melitus tipe 2 - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. | - Uji statistik yang digunakan yaitu uji <i>chi-square</i> dan uji <i>fishers exact test</i> |
| 3 | Dr. Bawana | Hasil uji koefisien korelasi pearson | - Semua pasien | - Pasien yang |

| | | | | |
|---|--|---|---|--|
| | Raina, Dr. Puneeta Gupta, Dr. Nawaf Khurshid Sheikh and Dr. Kapil Gupta. | didapatkan nilai ($r = 0,818$) dan hasil ⁴⁰ <i>Chi-square</i> didapatkan nilai $p < 0,001$ yaitu kurang dari $p < 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan ⁴⁴ mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. | diabetes melitus tipe 2. - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. | ⁶⁴ menderita diabetes melitus tipe 2 ²⁷ dengan kriteria, glukosa darah puasa (FPG) ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) atau 12 jam Post prandial 200 mg/dL (11,1 mmol/L) selama tes toleransi glukosa oral atau HbA1C 7%. usia onset > 40 tahun; Kreatinin serum <1,5 mg/dl; trigliserida serum <400 mg/dl; kultur urin negatif. |
| 4 | Muhamad Bilal Habib and Noreen Sher Akbar. | Hasil dari penelitian ini menyatakan bahwa, 80 pasien dengan diabetes melitus tipe 2 yaitu memiliki rata-rata kadar HbA1c 10,309%, dan rata-rata albumin urin 105 mg/dl (yang normalnya kurang dari 30 mg/dl). Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara tingginya kadar mikroalbuminuria ⁴ hubungan dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. | - Semua pasien diabetes melitus tipe 2. - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. | - Semua sampel pasien dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2, pasien dengan kadar HbA1c >6.0% |
| 5 | Sheuly Ferdousi, Tania Nasreen, Saiful Islam, Quddusur Rahman, Shahjada Selim, Debatosh Paul, Mesbah Uddin | Hasil penelitian ini ¹⁰ menyatakan bahwa, hasil uji statistik menggunakan uji <i>pearson</i> diperoleh nilai $p < 0,05$ yang artinya terdapat hubungan yang signifikan ⁶² antara kadar HbA1c dan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. | - Semua pasien diabetes melitus tipe 2 - Bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya hubungan antara kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria pada pasien diabetes melitus tipe 2. | - Uji statistik yang digunakan adalah uji <i>pearson's correlation</i> |

| | | | | |
|--|-----------------------------|--|--|--|
| | Ahmed, Tuhin Sultana. | | | |
|--|-----------------------------|--|--|--|

BAB 5

PEMBAHASAN

5.1 Pembahasan

Risalah nan bisa dipergunakan atas literature review ini ada sebanyak 5 risalah tersebut mengkaji mengenai korelasi presentase HbA1c dengan mikroalbuminuria atas penyitas diabetes melitus varietas 2. Produk pengkajian terhadap 5 jurnal yang sudah selesai dilakukan *review* diperoleh hasil bahwa pada tiap-tiap jurnal terdapat korelasi yang positif antara kadar HbA1c serta kadar mikroalbuminuria.

HbA1c menggambarkan glukosa darah rata-rata selama masa waktu kurang lebih seminggu hingga beberapa bulan. Apabila HbA1c telah mencapai target yang ditentukan yaitu <6,5% atau <7,0% maka terapi yang dilakukan bisa dinyatakan berhasil dan risiko akan komplikasi mikrovaskular akan menurun (Puspita *et al.*, 2020).

Peningkatan presentase level HbA1c dapat menampakkan kenaikan level glukosa yang ada pada darah, hal itu diproyeksikan menjadi suatu situasi yaitu hiperglikemia (Shahi Bagzai, 2019). Situasi hiperglikemia ini sangat mempengaruhi presentase takaran glukosa yang akan masuk ke dalam glomelurus ginjal, kondisi inilah yang bakal menimbulkan arterioskleriosis hialin, kenaikan tekanan internal glomelurus, kenaikan laju filtrasi glomelurus (hiperfiltrasi) yang mana adalah tahap permulaan nefropati diabetes, sel mesangial menciptakan matriks struktural meluaskan permeabilitas menjadikan protein sebagaimana albumin yang harusnya tidak bisa tembus glomelurus menjadi terlepas dalam filtrasi (Garg *et al.*, 2018).

Mikroalbuminuria adalah penanda dini kerusakan ginjal endotel vaskular dan aterosklerosis, pasien diabetes melitus dengan mikroalbuminuria biasa mengalami peningkatan risiko komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular seperti infark miokard, stroke dan nefropati diabetes. Mikroalbuminuria diproyeksikan selaku ekskresi albumin kian bertambah dari 30mg/hari serta diduga menjadi prediktor yang paling krusial dalam munculnya nefropati diabetes. Kontrol glikemik yang buruk juga dapat meningkatkan risiko mikroalbuminuria (Khan *et al.*, 2012).

Mikroalbuminuria ditandai dengan sekresi mikroalbumin dalam urin. Bila konsentrasi albumin dalam urin meningkat di atas normal kondisi ini disebut mikroalbuminuria. Peningkatan mikro dan makroalbuminuria merupakan prediktor yang kuat untuk mendiagnosis adanya kerusakan ginjal, sedangkan kadar HbA1c yang lebih tinggi memberikan bukti kuat bahwa perkembangan nefropati dan albuminuria dapat terjadi karena kontrol kadar glukosa darah yang buruk (Rivandi & Yonata, 2016).

Nefropati diabetes ditandai dengan proteinuria. Secara kuantitatif protein urin digunakan untuk pengukuran derajat nefropati dan deteksi awal gagal ginjal. Pada penyakit jantung koroner proteinuria dikaitkan dengan diabetes dan juga mencerminkan cedera vaskular. Mikroalbuminuria ditandai dengan sekresi mikroalbumin dalam urin di atas nilai ambang batas (30-300 mg/hari atau 20-200 g/menit dalam pengumpulan urin 24 jam). Saat konsentrasi albumin meningkat di atas normal kondisi ini disebut dengan mikroalbuminuria dan tidak dapat dideteksi dengan metode dip-stick, proteinuria merupakan kadar albumin yang tinggi yang dapat dideteksi.

Protein urin total juga digunakan sebagai alat diagnostik untuk nefropati diabetes, namun kadar mikroalbumin urin dianggap sebagai standar emas dalam pemeriksaan untuk mendeteksi adanya nefropati diabetes (Satria *et al.*, 2018).

Dalam penelitian Habib, 2018 menyatakan bahwa keadaan glikemik yang tidak terkontrol akan berkorelasi positif dengan mikroalbuminuria. Hal tersebut mengindikasikan jika peningkatan persisten dari HbA1c dan mikroalbuminuria dapat menjadi faktor resiko dari nefropati diabetes.

Bakal untuk mengendalikan hiperglikemia yang utama adalah penerapan pola hidup ideal serta penyembuhan farmakologis selaku kontrol nan krusial guna penyitas diabetes melitus varietas 2. Hiperglikemia persisten dapat membangkitkan kompleksitas mikrovaskular layaknya nefropati diabetik nan melahirkan penyebab ulung gagal ginjal dalam jenis diabetes melitus 2. Memantau kompleksitas ginjal dapat dengan dilakukannya pemantauan proteinuria, yakni melewati pemantauan urin rutin maupun degradasi pada creatinin clirens tetapi diagnosis tersebut bisa terlambat karena hasilnya hanya diperoleh jika ada kerusakan ginjal nan melebar. Oleh sebab itu pemeriksaan mikroalbuminuria adalah pemeriksaan yang dibutuhkan pada peninjauan awal diabetes risiko nefropati (Tarawifa *et al.*, 2020).

Penulis berpendapat bahwa hasil *literature riview* ini mendukung teori bahwa presentase Hemoglobin terglikasi nan tak terkontrol bersangkutan atas progresifitas mikroalbuminuria atas penyitas diabetes melitus varietas 2. Pasien yang mengalami mikroalbuminuria akan terkait dengan tingkat glikosilasi hemoglobin yang tinggi. Hasil menunjukkan bahwa pasien yang

memiliki kontrol glikemik yang buruk mereka memiliki presentase HbA1c yang meningkat, dan pasien yang kadar mikroalbuminurinya tinggi pasti akan memiliki kadar HbA1c yang tinggi juga. Sehingga terdapat korelasi yang kuat antara presentase HbA1c dengan presentase mikroalbuminuria pada penyintas diabetes melitus varietas 2. Harus ada kontrol kadar gula dalam darah untuk mencegah terjadinya dan hiperglikemia, implementasi dalam pemeriksaan presentase HbA1c yang dikerjakan secara rutin atas penyintas diabetes melitus varietas 2 juga bisa mencegah probabilitas terjadinya komplikasi mikrovasikular.

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Produk hasil pengkajian literatur review 5 risalah tentang korelasi kadar HbA1c dengan mikroalbuminuria atas penyitas diabetes melitus varietas 2 dapat disimpulkan bahwa kedapataan interaksi yang signifikan diantara kadar HbA1c dan kadar mikroalbuminuria atas penyitas diabetes melitus varietas 2.

6.2 Saran

1. Guna pengkaji selanjutnya

Dimohon pada pengkajian sesudahnya mampu meneliti adanya kaitan antara presentase kadar HbA1c dengan parameter pemeriksaan fungsi ginjal seperti pemeriksaan BUN, kreatinin pada penyitas diabetes melitus varietas 2.

2. Bagi penyitas diabetes melitus varietas 2

Dengan adanya *literature review* ini diharapkan buat penyitas diabetes melitus varietas 2 agar melakukan pemriksaan mikroalbumin minimal 6 bulan sekali untuk deteksi dini adanya kelainan fungsi ginjal, dan diharapkan juga melakukan pemeriksaan rutin kadar HbA1c minimal 3 bulan sekali untuk deteksi dini adanya komplikasi akibat diabetes melitus sehingga penderita dapat terus mengkontrol kadar gulanya dalam kondisi normal untuk meminimalkan terjadinya komplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelita, M., Arto, K. S., & Deliana, M. (2020). Kontrol Metabolik pada Diabetes Melitus Tipe-1. *Jurnal Praktis*, 47(3), 227–232.
- Atlas, I. D. F. D. (2019). International Diabetes Federation. In *The Lancet* (Vol. 266, Issue 6881). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(55\)92135-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(55)92135-8)
- Bahri, W. A. (2018). Perbedaan Kadar Proteinuria Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Hipertensi dan Normotensi [Universitas Muhamadiyah Semarang]. <http://repository.unimus.ac.id/1885/>
- Dewi, J. (2016). Cystatin C, HbA1c, dan Rasio Albumin Kreatinin. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 19(3), 167. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v19i3.412>
- Dinas Kesehatan Kabupaten Jombang. (2019). Profil Kesehatan Kabupaten Jombang 2019. In *Profil Kesehatan Kabupaten Jombang 2019* (Vol. 53, Issue 9).
- Evi, K., & Yanita, B. (2016). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II. *Majority*, 5(2), 27–31. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1073>
- Habib. (2018). Association of Microalbuminuria with HbA1c in Patients of Type II Diabetes Mellitus in Different Age Groups and Genders. *Diabetes Case Reports*, 3(Current issue highlights), 1–4. <https://doi.org/10.4172/2572-5629.1000137>
- Halimah, Hansah, R. B., & Suharni. (2018). Insiden Nefropati Diabetik Pada Lanjut Usia Di Poliklinik Penyakit Dalam RSI Siti Rahmah Padang. *Jkb*, 33–38.

Kementrian Kesehatan RI. (2020). *Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf* (p. 6).

²³ Khan, P., Khan, M., Ahmad, A., Ahad, A., & Khan, W. (2012). *RELATIONSHIP OF GLYCEMIC CONTROL WITH PREVALENCE OF MICROALBUMINURIA IN DIABETIC PATIENTS*. *10*(2), 201–204.

Loekman, J. S. (2016). *Penatalaksanaan Nefropati Diabetik*. *4*(3), 57–71. ⁵³
<http://marefateadyan.nashriyat.ir/node/150>

¹ Prodia. (2016). *Analisa Hb (HPLC) | Seri Edukasi Ahli Teknologi Laboratorium Medik*. Infolabmed. <https://www.infolabmed.com/2016/07/analisa-hb-hplc-seri-edukasi-ahli.html>

Satria, H., Eva, D., & Afriwardi. ¹⁹ (2018). Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik Yang Dirawat Di Bagian Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *7*(2), 149. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i2.794> ⁵⁷

Sitepu, Y. R. B., & Simanungkalit, J. N. ⁷ (2019). Jurnal Penelitian Perawat Profesional. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, *1*(November), 89–94. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/download/83/65>

⁸ Tandra, H. (2017). *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*.

¹ Tarawifa, S., Bonar, B. samuel, & Sitepu, I. (2020). Hubungan kadar HbA1c dengan resiko nefropati diabetikum pada pasien DM tipe 2. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, *7*(April), 471–476.

⁴⁶ Wahyuni, D. S. (2020). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa. In *Kementerian Kesehatan RI* (Vol. 5, Issue1).

⁸ Welsh, K. J., Kirkman, M. S., & Sacks, D. B. (2016). *Role of Glycated Proteins in*

the Diagnosis and Management of Diabetes: Research Gaps and Future

Directions. 39(August), 1299–1306. <https://doi.org/10.2337/dc15-2727>

WHO. (2020). *Diabetes* (Issue June, pp. 1–6).

KORELASI KADAR HBA1C DENGAN MIKROALBUMINURIA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

ORIGINALITY REPORT

21 %
SIMILARITY INDEX

18 %
INTERNET SOURCES

8 %
PUBLICATIONS

13 %
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1 Submitted to Forum Perpustakaan Perguruan Tinggi Indonesia Jawa Timur
Student Paper **5** %

2 www.nejm.org
Internet Source **1** %

3 www.scribd.com
Internet Source **1** %

4 digilib.unila.ac.id
Internet Source **1** %

5 repo.stikesicme-jbg.ac.id
Internet Source **1** %

6 repository.stikes-bhm.ac.id
Internet Source **1** %

7 123dok.com
Internet Source **1** %

8 repository.unair.ac.id
Internet Source **1** %

| | | |
|----|--|------|
| 9 | Internet Source | <1 % |
| 10 | id.scribd.com Internet Source | <1 % |
| 11 | www.slideshare.net Internet Source | <1 % |
| 12 | Submitted to University of Muhammadiyah Malang Student Paper | <1 % |
| 13 | portal.takalarkab.go.id Internet Source | <1 % |
| 14 | www.openaire.eu Internet Source | <1 % |
| 15 | docplayer.info Internet Source | <1 % |
| 16 | es.scribd.com Internet Source | <1 % |
| 17 | pt.scribd.com Internet Source | <1 % |
| 18 | text-id.123dok.com Internet Source | <1 % |
| 19 | journal.unnes.ac.id Internet Source | <1 % |
| 20 | jurnal.unbrah.ac.id Internet Source | <1 % |

<1 %

21

Submitted to Management & Science
University

Student Paper

<1 %

22

Submitted to Universitas Jenderal Soedirman

Student Paper

<1 %

23

gjms.com.pk

Internet Source

<1 %

24

Submitted to University of Texas Health
Science Center

Student Paper

<1 %

25

journal.ipm2kpe.or.id

Internet Source

<1 %

26

Submitted to Universitas Airlangga

Student Paper

<1 %

27

adoc.pub

Internet Source

<1 %

28

docobook.com

Internet Source

<1 %

29

ideas.repec.org

Internet Source

<1 %

30

www.longdom.org

Internet Source

<1 %

| | | |
|----|--|------|
| 31 | arpusda.semarangkota.go.id Internet Source | <1 % |
| 32 | eprints.umsida.ac.id Internet Source | <1 % |
| 33 | caramenyembuhkankencingmanis.com Internet Source | <1 % |
| 34 | core.ac.uk Internet Source | <1 % |
| 35 | eprints.undip.ac.id Internet Source | <1 % |
| 36 | repositori.usu.ac.id Internet Source | <1 % |
| 37 | repository.unimus.ac.id Internet Source | <1 % |
| 38 | Haryadi Haryadi, Tantri Dwi Kaniya, Anggunan Anggunan, Diana Uyun. "Ct-Scan Non Kontras Pada Pasien Batu Saluran Kemih", Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 2020 Publication | <1 % |
| 39 | ejurnal.ung.ac.id Internet Source | <1 % |
| 40 | fkm.uho.ac.id Internet Source | <1 % |
| 41 | jurnalfarmasihigea.org Internet Source | <1 % |

42 Catur Ambar Wati. "Peran Leptin Terhadap Tes Toleransi Glukosa Oral pada Penderita DM Tipe 2", Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 2020
Publication <1 %

43 Submitted to Universitas Sumatera Utara
Student Paper <1 %

44 e-perpus.unud.ac.id
Internet Source <1 %

45 Recky Patala, Niluh Puspita Dewi, Meilinda Handayani Pasaribu. "Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2020
Publication <1 %

46 Submitted to University of Glamorgan
Student Paper <1 %

47 doku.pub
Internet Source <1 %

48 hellosehat.com
Internet Source <1 %

49 jurnal.imds.ac.id
Internet Source <1 %

50

repository.ub.ac.id

Internet Source

<1 %

51

Serena Low, Xiao Zhang, Jiexun Wang, Lee Y Yeoh, Yan L Liu, Su F Ang, Tavintharan Subramaniam, Chee F Sum, Su C Lim. "Impact of haemoglobin A1c trajectories on chronic kidney disease progression in type 2 diabetes", *Nephrology*, 2019

Publication

<1 %

52

care.diabetesjournals.org

Internet Source

<1 %

53

eprints.ums.ac.id

Internet Source

<1 %

54

jurnal.batan.go.id

Internet Source

<1 %

55

Nurul Ambianti Abror, Tri Murti Andayani, Endang Sulistiawaty. "Analisis Biaya Penyakit Diabetes Melitus Sebagai Pertimbangan Perencanaan Pembiayaan Kesehatan", *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 2019

Publication

<1 %

56

garuda.ristekdikti.go.id

Internet Source

<1 %

57

jurnal.fk.unand.ac.id

Internet Source

<1 %

58

repository.ucb.ac.id

Internet Source

<1 %

59

www.jove.com

Internet Source

<1 %

60

www.tokoherbalonline.info

Internet Source

<1 %

61

eprints.umpo.ac.id

Internet Source

<1 %

62

Fahmi Majid, Willy Brodus Uwan, Mistika Zakiah. "Hubungan kadar HbA1c terhadap laju filtrasi glomerulus dan proteinuria pada penderita diabetes melitus tipe 2", Jurnal Cerebellum, 2020

Publication

<1 %

63

Melia-Arisanti N. K., Sumarya I M., Arsana I N.. "KADAR GULA DARAH SEBAGAI FAKTOR RISIKO PENYAKIT GINJAL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI POLI DALAM RSUD BANGLI", JURNAL WIDYA BIOLOGI, 2020

Publication

<1 %

64

Syalfa Luthfira Nugroho, Wirawan Anggorotomo, Rakhmi Rafie. "LAMA MENDERITA DAN KONTROL GLIKEMIK BERHUBUNGAN DENGAN PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN DIABETES

<1 %

MELITUS TIPE 2", Jurnal Kebidanan Malahayati, 2021

Publication

65

gayoseribubukit.blogspot.com

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography Off