

**KORELASI HbA1c DENGAN HEMOGLOBIN DAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS
PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 KOMPLIKASI GAGAL GINJAL KRONIK
DI BANJARNEGARA**

***CORRELATION OF HbA1c WITH HEMOGLOBIN AND
GLOMERULUS FILTRATION RATE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMPLICATIONS
OF CHRONIC KIDNEY FAILURE
IN BANJARNEGARA***

Info artikel Diterima: 13 Agustus 2022 Direvisi: 23 November 2022 Disetujui: 28 Desember 2022

Anastasia Chrissanti¹, Dwi Novitasari², Noor Yunida Triana³

^{1,2,3} Universitas Harapan Bangsa

(e-mail korespondensi penulis: dwinovitasari@uhb.ac.id)

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes mellitus atau DM tipe 2 merupakan penyakit yang timbul karena adanya gangguan sekresi insulin pada sel beta pankreas atau resistensi hormon insulin. Tatalaksana diabetes mellitus yang kurang tepat akan menyebabkan kadar glukosa pasien tidak terkontrol sehingga menyebabkan komplikasi seperti neuropati diabetikum serta kondisi anemia yang merupakan masalah yang sering didapatkan penderita diabetes mellitus. Jenis penelitian adalah kuantitatif dengan metode deskriptif korelasional, dengan jumlah sampel 126 rekam medis pasien DM yang dilakukan pemeriksaan HbA1c, Hb, dan serum kreatinin, serta dihitung nilai laju filtrasi glomerulus di Rumah Sakit Emanuel Banjarnegara.

Metode: Pemeriksaan kadar HbA1c menggunakan metode Metode NGSP (*National Glycohaemoglobin Standardization Program*) yang diambil dari rekam medis pasien, nilai Hb dan serum kreatinin menggunakan metode enzimatis dan laju filtrasi glomerulus dihitung menggunakan rumus *Kockcroft-Gault*.

Hasil: Hasil riset ini menghasilkan korelasi negatif yang signifikan antara HbA1c dengan hemoglobin ($r = -0,810$; $p = 0,000$) terdapat korelasi negatif yang signifikan antara HbA1c dan LFG ($r = -0,591$; $p = 0,000$), sehingga dapat disimpulkan bahwa nilai kadar HbA1c bertambah tinggi maka nilai hemoglobin dan nilai LFG akan semakin rendah. **Kesimpulan:** Adanya hubungan bermakna antara HbA1c dengan Hb dan LFG pada penderita diabetes tipe 2 dengan gagal ginjal di Banjarnegara. **Kata kunci:** HbA1c, hemoglobin, LFG, diabetes mellitus, gagal ginjal kronik

ABSTRACT

Background: *Diabetes mellitus or DM is a disease that arises due to impaired insulin secretion in pancreatic beta cells or insulin hormone resistance. Improper management of diabetes mellitus will cause the patient's glucose levels to be uncontrolled, causing complications such as diabetic neuropathy and anemia, which are the most common problems in people with diabetes mellitus. This research is a quantitative research with a descriptive correlation method, with a sample of 126 medical records of DM patients who were examined for HbA1c, Hb, and serum creatinine, and calculated the value of the glomerular filtration rate at Emanuel Hospital Banjarnegara.*

Methods: *Examination of HbA1c levels using the NGSP (National Glycohaemoglobin Standardization Program) method taken from the patient's medical record, Hb and serum creatinine values using the enzymatic method and the glomerular filtration rate calculated using the Kockcroft-Gault formula.*

Results: *The results of this study showed a significant negative correlation between HbA1c and hemoglobin ($r = -0.810$; $p = 0.000$) there was a significant negative correlation between HbA1c and GFR ($r = -0.591$; $p = 0.000$), so it can be concluded that the The higher the HbA1c level, the lower the hemoglobin and GFR values.*

Conclusion: *There is a significant relationship between HbA1c and Hb and GFR in type 2 diabetes patients with kidney failure in Banjarnegara.*

Keywords: *HbA1c, hemoglobin, GFR, diabetes mellitus, chronic renal failure*

PENDAHULUAN

Penyakit DM atau sering disebut juga diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang menimbulkan komplikasi.¹ Menurut data statistika kejadian DM akan terus bertambah, termasuk kasus kematian akibat penyakit DM. Prevalensi DM sebesar 9,3% (463 juta) di tahun 2019 dan diprediksi akan terus bertambah menjadi >10,2% (± 578 juta jiwa) di tahun 2030 dan meningkat menjadi >10,9% (± 700 juta jiwa) tahun 2045.² *International Diabetes Federation* mengungkapkan bahwa 4,6 juta orang meninggal tiap tahunnya dan sekitar 10 juta menderita kelumpuhan atau komplikasi seperti kebutaan, gagal ginjal kronis, stroke, serangan jantung atau amputasi.¹

Kasus DM di Indonesia terus bertambah dari 6,9% di tahun 2013 menjadi 8,9% di tahun 2018, dan gagal ginjal kronik meningkat dari 2% meningkat jadi 3,9% berdasarkan hasil Survei Kesehatan Dasar 2018. Menurut Dinas Kesehatan Jawa Tengah tahun 2019, perkiraan jumlah penderita DM di Jawa Tengah adalah 652.822.^{3 4} Sedangkan kasus DM tipe 2 di Rumah Sakit Emanuel pada tahun 2020 di rawat jalan sebanyak 2.604 kasus, dan di rawat inap sebanyak 162 kasus. Sedangkan penderita gagal ginjal tahun 2020 di rawat jalan sebanyak 6.569 kasus, dan di rawat inap 63 kasus. Pasien GGK yang menjalani hemodialisis pada tahun 2020 di rawat jalan sebanyak 7.785 pasien dan di rawat inap 184 pasien.

Diabetes mellitus ditentukan berdasarkan kadar glukosa darah puasa >126mg% atau gula darah 2jam pasca akumulasi >200mg%, sedangkan kadar HbA1c ≥6,5%. Pengukuran HbA1c sebagai indikator untuk diagnosis diabetes.

METODE

Penelitian ini ialah penelitian deskriptif korelasional supaya hubungan antara HbA1c dengan Hemoglobin dan laju filtrasi glomerulus bisa diketahui. Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah 184 dengan 126 sampel

Hemoglobin A1c merupakan bagian terkecil dari hemoglobin (Hb) yang stabil dan dibentuk bertahap oleh reaksi non-enzimatik antara Hb dan glukosa. Kadar HbA1c tinggi dipakai sebagai indikator dari perkembangan komplikasi diabetes.⁵ Penilaian ini adalah alat yang membantu dalam memonitor kadar glukosa darah yang terkontrol, dampak dari diet, olahraga, dan efektivitas pengobatan pada pasien diabetes. Kadar glukosa darah yang tinggi atau kondisi *hiperglikemia* dapat menimbulkan banyak masalah kesehatan lain, salah satunya yaitu menyebabkan penurunan kemampuan kerja organ ginjal.⁶

Berbagai penelitian dilakukan untuk mengidentifikasi hubungan kadar HbA1c dengan Hemoglobin dan LFG, dimana nilai rerata kadar HbA1c adalah >8,9% yang dapat diartikan bahwa kadar HbA1c pasien di atas normal sedangkan hasil rata-rata LFG 60 mL/min/1,73m² dapat dikatakan pasien mempunyai angka LFG <90 mL/min/1,73m², hal ini yang mengindikasikan adanya gangguan pada fungsi organ ginjal. Sedangkan penelitian lain menyebutkan bahwa LFG mempunyai korelasi sangat jelas terhadap tingkat anemia. Semakin rendah laju filtrasi glomerulus akan diikuti oleh menurunnya kadar hemoglobin pada penderita penyakit ginjal kronik. Sehingga dapat dikatakan bahwa nilai kadar HbA1c yang tinggi maka nilai LFG dan nilai hemoglobin semakin rendah. Penderita DM diharapkan secara rutinitas melakukan kontrol glukosa darah yang bertujuan untuk mencegah penurunan fungsi ginjal yang mengarah pada komplikasi.⁷

rekam medis pasien yang diperiksa kadar HbA1c, Hb dan dihitung nilai LFG. Metode sampling yang digunakan adalah *consecutive sampling*.

HASIL

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Karakteristik Responden Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Variabel	Mean	Median	Min-Max
Usia	47,10	45	30 – 65
Total			126
Gender	Frekuensi (f)	Persen (%)	
1 Laki- laki	83	65,9	
2 Perempuan	43	34,1	
Total	126	100	

Tabel 1 menunjukkan bahwa usia rata – rata responden adalah 47 tahun dengan usia minimal 30 tahun dan usia maksimal 65 tahun,

serta mayoritas responden adalah jenis kelamin laki- laki sebesar 83 (65,9%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 43 (34,2%)

Tabel 2 Pemeriksaan Darah Responden Diabetes Mellitus dengan Komplikasi Gagal Ginjal

Variabel	N	Persen (%)
Kadar HbA1c		
Normal	7	6,6
Prediabetes	2	1,9
Diabetes	117	91,5
Nilai Hemoglobin		
Tidak Anemia	6	4,8
Anemia	120	95,2
Laju Filtrasi Glomerulus		
15– 29mL/menit/1,73m ²	3	3,0
< 15 mL/menit/1,73m ²	123	97,0
Total	126	100

Tabel 2 menunjukkan pasien yang terdiagnosa DM tipe 2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan dengan yang terkontrol. Data yang diperoleh menyatakan bahwa responden yang memiliki HbA1c \geq 6,5%

sebanyak 117 orang (91,5%). Responden yang mengalami anemia sebanyak 120 orang (95,2%). Responden yang nilai pemeriksaan Laju Filtrasi Glomerulus <15mL/menit/1,73m² sebanyak 123 responden (97%).

Tabel 3 Korelasi HbA1c dengan Hemoglobin pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komplikasi Gagal Ginjal Kronik

HbA1c	Hemoglobin		Korelasi (r)	p(value)
	Anemia	Tidak Anemia		
Normal	2	5	-0,810	0,000
Prediabetes	0	1		
Diabetes	118	0		
Total		126		

*Uji Korelasi Spearman Rank

Tabel 3 menunjukkan korelasi yang jelas antara HbA1c dengan Hb pada responden diabetes mellitus tipe 2 dengan gagal ginjal kronik, terdapat hubungan negatif bermakna antara HbA1c dengan Hemoglobin ($r = -0,810$;

$p = 0,000$); artinya H_0 diterima karena terdapat korelasi negatif antara HbA1c dan hemoglobin, karena HbA1c meningkat sedangkan nilai hemoglobin menurun.

Tabel 4 Korelasi HbA1c dengan LFG pada penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan Komplikasi Gagal Ginjal Kronik

HbA1c	LFG (mL/menit/173m ²)		Korelasi (r)	p(value)
	<15	15-29		
Normal	5	2	-0,591	0,000
Prediabetes	0	2		
Diabetes	117	0		
Total		126		

*Uji Korelasi Spearman Rank

Pada tabel 4 menunjukkan korelasi antara HbA1c dengan LFG pada responden diabetes mellitus tipe 2 dengan gagal ginjal kronik, terdapat korelasi negatif yang bermakna antara HbA1c dan LFG ($r = -0,591$,

$p = 0,000$); artinya H_0 diterima dan terdapat korelasi negatif antara HbA1c dan laju filtrasi glomerulus, karena HbA1c meningkat sedangkan nilai LFG menurun.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan karakteristik responden menurut usia dan jenis kelamin merupakan suatu indikator yang penting bagi pasien penderita diabetes mellitus dengan komplikasi gagal ginjal kronik. Usia yang rentang terhadap berbagai penyakit dan komplikasinya adalah 30- 65 tahun yang termasuk dalam kelompok usia dewasa (30-59) dan kelompok lanjut usia >60tahun. Menurut

penelitian ini merupakan usia yang rentang terhadap berbagai penyakit dan komplikasinya, karena pada usia tersebut tubuh mengalami penurunan fungsi organ. Hasil riset ini ditunjang oleh penelitian terdahulu mengenai analisa relasi antara umur, jenis kelamin dan silsilah keluarga penyakit DM dengan DM tipe 2 bahwa kelompok dengan resiko tinggi penyakit diabetes mellitus yaitu yang usianya >

30 tahun sebanyak 56,3% atau sebanyak 115 orang. Prevalensi DM tipe II akan bertambah sejalan dengan meningkatnya pertambahan usia hingga kelompok pada usia lanjut.⁸

Riset ini sesuai dengan teori yang menyatakan apabila dibandingkan dengan usia muda, pasien dengan usia lanjut >60 tahun produksi hormon insulinnya dari *Hepatic Glucosa Production* akan mengalami ekskalasi, dan adanya hormon insulin yang resisten serta sekresi insulinnya terganggu yang diakibatkan adanya gangguan sel beta pankreas. Pada pasien yang usianya lanjut dengan indeks massa tubuh normal, masalah sekresi insulin pada sel beta pankreas sering ditemukan.

Hasil riset menyatakan bahwa mayoritas pasien DM tipe 2 dengan komplikasi GGK dijumpai pada responden dengan gender laki-laki yaitu sebanyak 83 (65,9%). Menurut asumsi peneliti, penyakit DM banyak terjadi pada laki-laki salah satunya dapat disebabkan oleh gaya hidup dan pekerjaan, misalnya merokok, pekerja kuli bangunan, sopir angkutan berat, dll. Penelitian yang hampir sama juga dilakukan pada tahun 2019 di RSUD dr.Moewardi Surakarta, bahwa mayoritas yang terkena penyakit DM dan gangguan ginjal sebesar 51% adalah laki-laki.⁹

Ini selaras dengan teori hormonal dan kromosom yang menyatakan bahwa wanita mempunyai estradiol yang berguna untuk mengaktifkan dan memiliki peran untuk menjaga integritas pembuluh darah dari reaksi platelet dan leukosit, sedangkan pada laki-laki mempunyai testosteron yang berguna untuk menaikkan proliferasi sel mesangial, sintesis kolagen dan aktivasi sistem renin angiotensin yang mempengaruhi kerusakan ginjal.¹⁰

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 yang tidak terkontrol lebih banyak dibandingkan DM tipe 2 yang terkontrol. Didapatkan data bahwa nilai HbA1c $\geq 6,5\%$ sebanyak 117 orang (91,5%) dari 126 total responden. Menurut peneliti, pasien yang masih memiliki nilai HbA1c normal disebabkan pasien mampu menjaga kesehatan seperti kontrol gula darah rutin, konsumsi obat-obatan, serta menjaga pola makan.

Riset ini hampir selaras dengan penelitian sebelumnya, bahwa sebagian besar pengidap DM tipe 2 yang tidak terjaga memiliki tingkat HbA1c yang tinggi hingga $\geq 12,5\%$. Nilai HbA1c yang tinggi terkait dengan

tingginya nilai gula darah. Hiperglikemia yang menerus pada DM tipe 2 berisiko bermacam-macam komplikasi ke organ lain seperti ginjal.¹¹ Taraf glukosa yang tinggi memicu glikosilasi protein membran basalis, memicu selaput membran basalis menebal, selain itu zat yang menyerupai glikoprotein membran basalis menumpuk di mesangium mengakibatkan kapiler-kapiler glomerulus terdesak, selain itu peredaran darah yang terganggu dapat mengakibatkan glomerulosklerosis dan hipertrofi nefron kemudian memunculkan nefropati diabetik.⁶

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan responden yang mengalami anemia sebanyak 120 orang (95,2%). Anemia dapat diketahui dengan pemeriksaan kadar hemoglobin. Berdasarkan penelitian responden rata-rata kadar Hb responden diabetes mellitus tipe 2 adalah 8,39. Hasil ini selaras dengan riset sebelumnya tentang hubungan anemia dengan penyakit ginjal kronik memperlihatkan responden yang mengalami anemia di pasien penyakit ginjal kronik sebesar 97,5% dengan rata-rata kadar Hb sebesar 7,4 g/dl.⁷

Sedangkan berdasarkan hasil penelitian tentang LFG menunjukkan semua responden DM tipe 2 yang mengalami komplikasi GGK memiliki nilai LFG $< 15 \text{ mL}/\text{menit}/1,73 \text{ m}^2$. Temuan ini lebih tinggi dari penelitian tentang prevalensi diabetes mellitus terhadap kejadian komplikasi GGK bahwa prevalensi DM tipe 2 yang mengalami komplikasi gagal ginjal sebesar 89,0%.¹¹ Hasil penelitian ini juga lebih tinggi dari riset narasumber yang menderita gangguan ginjal (LFG $< 60 \text{ mL}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$) sebanyak 83,9%.

Menurut teori, tahapan mikroangiopati ginjal yaitu nefropati diabetik, yang akan menyebabkan terjadinya gejala gangguan fungsi ginjal yang selanjutnya terjadi kegagalan ginjal kronis pada pasien yang sudah menahun terkena diabetes mellitus tipe 2. Pada penderita gagal ginjal kronis, fungsi ini terganggu dan terjadilah anemia atau penurunan kadar hemoglobin dalam darah dengan kadar konsentrasi eritropoetin yang lebih rendah, hal ini dapat dikaitkan dengan defisiensi eritropoetin pada gagal ginjal kronis. Resume riset ini sesuai dengan teori, bahwa pasien dengan penyakit diabetes mellitus tipe 2, akan mengalami anemia dan penurunan laju filtrasi glomerulus.¹³

Hasil penelitian ini menunjukkan korelasi antara HbA1c dengan Hb pada masing-masing kondisi Diabetes Mellitus Tipe 2. Pada kelompok responden Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan komplikasi GJK, terdapat korelasi negatif yang jelas antara HbA1c dengan hemoglobin ($r = -0,810$, $p < 0,05$). Hasil riset memunculkan adanya korelasi negatif yang jelas antara HbA1c dengan Hb pada responden Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan komplikasi Gagal Ginjal Kronik sebesar $-0,810$. Korelasi negatif yang jelas antara HbA1c dan Hb dengan catatan, dalam keadaan normal 90% eritropoietin (EPO) diproduksi di ginjal lebih akuratnya oleh *juxtaglomerulus* dan hanya 10% yang dihasilkan oleh hati.

Eritropoietin mempengaruhi produksi eritrosit dengan menstimulan proliferasi, diferensiasi, dan maturasi prekursor eritroid. Kondisi anemia disebabkan oleh defisiensi EPO yang diproduksi oleh sel peritubular sebagai reaksi hipoksia lokal karena reduksi parenkim ginjal fungsional. Reaksi badan yang normal terhadap kondisi anemia adalah menstimulan fibroblas peritubular ginjal untuk menaikkan hasil EPO.³ Pada penderita Gagal Ginjal Kronik, reaksi ini terhambat yang mengakibatkan anemia dengan konsentrasi EPO yang kecil, hal ini berkaitan dengan defisiensi eritropoietin pada Gagal Ginjal Kronik. Resume riset ini selaras dengan teori di atas, bahwa narasumber pengidap Diabetes Mellitus Tipe 2, kemungkinan mengidap anemianya lebih tinggi bahkan tanpa gejala

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari hasil penelitian adalah pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi gagal ginjal kronik di Rumah Sakit Emanuel Banjarnegara, menunjukkan adanya hubungan antara Hb A1c dan Hb dengan nilai korelasi $-0,810$; $p < 0,000$, dan adanya hubungan antara HbA1c dan laju filtrasi glomerulus dengan nilai korelasi $-0,591$; $p < 0,000$ artinya

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti menyampaikan banyak terima kasih kepada seluruh pihak atas bimbingan dan pendampingan selama penelitian ini, sehingga penelitian ini dapat diselesaikan secara baik.

nefropati, dan Diabetes Mellitus Tipe 2 telah diindikasikan sebagai penentu independen kadar Hb.

Hasil penelitian ini menunjukkan korelasi antara HbA1c dengan LFG pada tiap kondisi DM Tipe 2. Pada kelompok responden DM Tipe 2 dengan komplikasi GJK, terdapat korelasi negatif yang kuat antara HbA1c dengan LFG ($r = -0,591$, $p < 0,05$). Pengecekan fungsi ginjal yaitu kreatinin dan LFG, responden DM Tipe 2 terdapat korelasi negatif antara HbA1c dengan LFG sebesar $-0,591$. Penelitian ini hampir selaras dengan penelitian Sugondo dkk tahun 2019, terdapat korelasi negatif antara HbA1c dengan LFG pada DM Tipe 2 tanda yang berbeda dengan adanya komplikasi dengan nilai $r = -0,341$ dan $p = 0,000$. Peningkatan HbA1c diikuti penurunan LFG hal ini disebabkan oleh hiperfiltrasi glomerulus pada tahap awal DM Tipe. Hasil yang sama dimunculkan oleh studi yang dilakukan Airlangga di Lampung. Studi tersebut memperoleh korelasi yang bermakna antara kadar HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2 ($p \text{ value} = 0,000$).

Sesuai teori yang ada DM tipe 2 mengakibatkan stress oksidatif di sel-sel ginjal yang menyebabkan inflamasi di ginjal, kemudian DM tipe 2 mempengaruhi kerja ginjal menjadi berat melalui sistem hormonal *renin angiotensin aldosteron* yang juga memicu inflamasi di ginjal serta terbentuknya jaringan parut serta fibrosis di ginjal.

semakin meningkat kadar HbA1c akan semakin menurun kadar Hb dan laju filtrasi glomerulus.

Saran yang disampaikan guna meningkatkan kualitas penelitian yaitu sebaiknya dilakukan penelitian lanjutan dengan melakukan perluasan materi terutama dalam hal-hal yang dapat mempengaruhi terjadinya komplikasi diabetes mellitus tipe 2.¹⁰

Peneliti juga mengucapkan terimakasih kepada penguji Maya Safitri, SST., M.Kes atas kritik dan saran yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yuen, L., Saeedi, P., Riaz, M., Karuranga, S., Divakar, H., Levitt, N., Yang, X., & Simmons, D. (2019). Projections of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy in 2019 and beyond: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107841.
2. Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., & Ogurtsova, K. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157, 107843.
3. Driyah, S., & Pradono, J. (2020). Korelasi Hemoglobin A1c dengan Hemoglobin dan Laju Filtrasi Glomerulus Penderita Diabetes dengan dan tanpa Komplikasi Gagal Ginjal Kronik di Bogor. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 30(4),305-314.
4. Kesehatan, D., & Jawa, P. (2019). Provinsi Jawa Tengah Tahun 2019. In *Profil Kesehatan Dinas Jateng* (Vol. 3511351, Issue 24, p. 110).
5. Prasetyorini, T., Sudiro, K., Mujiyanto, B., & Martini, R. (2019). The correlation between the levels of HbA1c with ureum and creatinine in patient with type 2 diabetes mellitus. *Asian Journal of Applied Sciences*, 7(5), 696–700.
6. Rivandi, J., & Yonata, A. (2015). Hubungan Diabetes Melitus Dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 4(9), 3–10.
7. Natalia, D., Susilawati, S., & Safyudin, S. (2019). Hubungan laju filtrasi glomerulus dengan derajat anemia pada penderita penyakit ginjal kronik. *Sriwijaya Journal of Medicine*, 2(3), 168–177.
8. Kekenusa, J. S., Ratag, B. T., & Wuwungan, G. (2013). Analisis hubungan antara umur dan riwayat keluarga menderita DM dengan kejadian penyakit DM tipe 2 pada pasien rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam BLU RSUP Prof. Journal Kesmas Universitas Sam Ratulangi Manado, 2(1), 1–6.
9. Marwanto, P. A. (2010). Proporsi Angka Kejadian Nefropati Diabetik Pada Laki-laki dan Perempuan Penderita Diabetes Melitus Tahun 2009 di RSUD dr.Moewardi Surakarta. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
10. Neugarten, J. (2012). Gender ada the progression of renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13 (11), 2807 -2809
11. Utomo, M.R.S., Wungouw, H., & Marunduh, S. (2015). Kadar HbA1C Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Bahu Kecamatan Malalayang Kota Manado. *E Biomedik*, 3(1).
12. Mihardja, L., Delima, D., Massie, R.G.A., Karyana, M., Nugroho, P., Yuniar. (2018). Prevalence of kidney dysfunction in diabetes mellitus and associated risk factors among productive age Indonesian. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 17(1), 53-61.
13. Asep Sukohar, A.S., Airlangga Damarsa, A., & Risti Graharti, R. (2018). Hubungan Nilai HbA1c dengan Laju Filtrasi Glomerulus pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah H. Abdul Moelek Bandar Lampung. *JK Unila*, 2(1), 37- 41.
14. Hidayat. (2016). Hubungan Kejadian Anemia dengan Penyakit Ginjal Kronik pada Pasien yang Dirawat di Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP dr M Djamil Padang Tahun 2010. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3).