

Vol. 6 No. 1 Tahun 2026
e-ISSN : 2829-1158

JMMLS

JOURNAL OF MEDICAL LABORATORY AND SCIENCE



Penerbit :
Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Palembang



PERBEDAAN KADAR BILIRUBIN TOTAL PADA BAYI BARU LAHIR YANG DIPERIKSA SECARA LANGSUNG DAN DITUNDA

DIFFERENCES IN TOTAL BILIRUBIN LEVELS IN NEWBORN BABIES EXAMINED DIRECTLY AND DELAYED

Ribka Vinnesta¹, Bastian^{2*}, Nurhidayanti³

¹²³Prodi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Vokasi, Universitas
Muhammadiyah Ahmad Dahlan Palembang
(email korespondensi: mail : bastiandarwin51@gmail.com)

ABSTRAK

Latar Belakang: Pemeriksaan kadar bilirubin total pada bayi baru lahir merupakan prosedur penting dalam penegakan diagnosis hiperbilirubinemia neonatal. Stabilitas bilirubin dalam sampel darah sangat dipengaruhi oleh faktor pra-analitik, termasuk waktu antara pengambilan dan pemeriksaan sampel. Bilirubin, khususnya bentuk tidak terkonjugasi yang dominan pada neonatus, dikenal labil terhadap paparan cahaya dan suhu, sehingga penundaan pemeriksaan dapat menyebabkan perubahan kadar yang signifikan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui perbedaan nilai kadar bilirubin total pada bayi baru lahir yang diperiksa secara langsung dan ditunda selama 3 jam. **Metode Penelitian :** yaitu *Experimental Laboratory*. Penelitian dilakukan di laboratorium RSIA Dwi Sari Lubuk Linggau pada bulan April-Mei 2025 dengan jumlah sampel sebanyak 33. **Hasil Penelitian :** pemeriksaan kadar bilirubin nilai rata-rata yang didapatkan pada sampel diperiksa langsung yaitu 22,20 mg/dl dan yang ditunda selama 3 jam 20,39 mg/dl dengan selisih persentase 4 %. Hasil uji *Wilcoxon* didapatkan nilai $p = 0,000$. **Kesimpulan :** dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan pada pemeriksaan kadar bilirubin total pada bayi baru lahir yang diperiksa secara langsung dan ditunda selama 3 jam di RSIA Dwi Sari Lubuk linggau. **Kata kunci:** : Bayi Baru lahir, Bilirubin Total, Neonatal, Penundaan Pemeriksaan

ABSTRACT

Background: Total bilirubin level examination in newborns is an important procedure in establishing the diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia. The stability of bilirubin in blood samples is greatly influenced by pre-analytical factors, including the time between sample collection and examination. Bilirubin, especially the unconjugated form which is dominant in neonates, is known to be unstable to light and temperature exposure, so that delaying examination can cause significant changes in levels. The purpose of this study was to determine the difference in total bilirubin levels in newborns who were examined directly and delayed. **Research Methods:** namely *Experimental Laboratory*. The study was conducted in the laboratory of Dwi Sari Lubuk Linggau Hospital in April-May 2025 with a total sample of 33. **Research Results:** The average value of bilirubin level examination obtained in the directly examined sample was 22.20 mg/dl and the delayed sample was 20.39 mg/dl with a percentage difference of 4%. The Wilcoxon test results obtained a p value = 0.000. **Conclusion:** It can be

*concluded that there is a difference in the examination of total bilirubin levels in newborns who are examined directly and delayed at Dwi Sari Lubuk Linggau Hospital. **Keywords:** Newborns, Total Bilirubin, Neonatal, Delayed Examination*

PENDAHULUAN

Masa neonatal merupakan periode kritis dalam kehidupan seorang individu, terutama pada tujuh hari pertama setelah kelahiran (Blencowe et al., 2024). Pada masa ini, bayi baru lahir mengalami berbagai penyesuaian fisiologis untuk bertahan hidup di lingkungan luar rahim. Salah satu masalah yang sering muncul adalah *ikterus* atau *jaundice*, yang merupakan manifestasi klinis dari peningkatan kadar bilirubin dalam darah (Pourghasemian et al., 2025).

Sekitar 60% icterus ditemukan pada bayi dan bayi prematur dan 80% di awal minggu kehidupan (Alklakondaa, 2024). Di Amerika Serikat ada 65% dari 4 juta anak bayi di awal minggu kehidupannya mengalami kejadian icterus. Di Indonesia, *icterus neonatorrum* pada bayi yang aterm ada di beberapa rumah sakit seperti RSCM, RS. Dr. Sardjito, RS. Dr. Karriadi dan RS. Dr. Saifull Anwar beragam mulai dari 13,7% - 18,5%. Kejadian icterus pada bayi aterm yang dimana warna kulit, mukosa dan mata terlihat perubahan warna ada sebanyak 50%, sedangkan ada 75% pada bayi preterm (Wahidmurni, 2025). Takaran bilirubin >20% mg/dl apabila kita kaitkan dengan neurotoksisitas, ensefalopati dan kemicterus dapat mengakibatkan

kematian. Warna kuning pada daerah ganglia basal merupakan gejala kemicterus (Zhao et al., 2025).

Ikterus neonatal ditandai dengan perubahan warna kekuningan pada kulit dan sklera mata bayi (Abdulkader & Aziz, 2025). Kondisi ini umumnya muncul pada hari kedua hingga kelima kehidupan dan dapat berlangsung selama beberapa hari. Meskipun sebagian besar kasus ikterus bersifat fisiologis, namun kondisi ini tetap perlu mendapatkan perhatian karena dapat berkembang menjadi patologis jika kadar bilirubin meningkat drastis (Kh et al., 2025).

Bilirubin merupakan hasil pemecahan sel darah merah yang telah tua. Pada bayi baru lahir, sistem metabolisme hepatik yang belum matang menyebabkan proses konjugasi bilirubin tidak berlangsung sempurna. Akibatnya, terjadi penumpukan bilirubin tak terkonjugasi di dalam darah, yang berisiko tinggi menyebabkan toksisitas apabila mencapai kadar berlebih.

Salah satu komplikasi paling berbahaya dari hiperbilirubinemia adalah kernikterus, yakni kondisi toksik pada sistem saraf pusat akibat endapan bilirubin di jaringan otak. Kernikterus dapat menyebabkan kerusakan neurologis permanen seperti *cerebral palsy*,

gangguan pendengaran, keterbelakangan mental, bahkan kematian

Pemeriksaan kadar bilirubin total secara rutin sangat penting dilakukan pada bayi baru lahir, terutama pada 7 hari pertama kehidupan. Pemeriksaan ini membantu menentukan tindakan klinis yang diperlukan, seperti fototerapi atau transfusi tukar. Salah satu metode yang digunakan untuk mengukur kadar bilirubin total adalah metode spektrofotometri. Metode ini banyak digunakan di laboratorium klinik karena relatif mudah, cepat, dan memiliki tingkat akurasi yang baik (Kora et al., 2025).

Namun, hasil pemeriksaan kadar bilirubin sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor, salah satunya adalah waktu antara pengambilan darah dan waktu pemeriksaan dilakukan (Hegyi et al., 2025a). Penundaan waktu dapat menyebabkan degradasi bilirubin akibat paparan cahaya, oksidasi, atau interaksi kimia lainnya. Penundaan pemeriksaan serum bilirubin yang tidak sesuai dengan Standar Prosedur Operasional (SPO) dapat menghasilkan nilai yang lebih rendah dari kadar sebenarnya. Hal ini tentu berisiko dalam pengambilan keputusan klinis, terutama pada bayi baru lahir dengan icterus/

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penyimpanan serum bilirubin lebih dari 2–3 jam, terutama jika tidak dilakukan dalam kondisi terlindungi dari cahaya dan

suhu stabil, dapat menyebabkan perubahan signifikan terhadap nilai bilirubin total.

RSIA Dwi Sari Lubuklinggau sebagai salah satu rumah sakit ibu dan anak di wilayah Lubuklinggau juga melakukan pemeriksaan bilirubin rutin. Namun, dalam praktiknya, ada kondisi di mana pemeriksaan tidak dapat dilakukan secara langsung karena kendala teknis atau administratif. Hal ini menimbulkan pertanyaan penting mengenai sejauh mana penundaan selama 3 jam akan mempengaruhi hasil kadar bilirubin total.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penundaan dalam pemeriksaan kadar bilirubin dapat memengaruhi hasil yang diperoleh, menemukan bahwa penundaan selama 2 hingga 6 jam dalam penanganan sampel darah dapat menyebabkan penurunan signifikan kadar bilirubin total, terutama pada neonatus dengan hiperbilirubinemia. Penurunan ini disebabkan oleh degradasi bilirubin akibat paparan cahaya dan suhu ruangan. Selain itu, penelitian melaporkan penundaan 3 jam dalam pemeriksaan serum bilirubin total menyebabkan penurunan kadar yang signifikan dengan menekankan pentingnya pemeriksaan segera setelah pengambilan sampel untuk memastikan akurasi hasil.

Melaporkan pentingnya waktu dalam tindakan klinis terkait hasil bilirubin dengan mengurangi waktu antara pengambilan sampel dan tindakan klinis menjadi kurang

dari 3 jam, terjadi peningkatan signifikan dalam respons terhadap hasil bilirubin, yang berdampak positif pada perawatan neonatus. Hal ini menunjukkan bahwa tidak hanya penundaan dalam pemeriksaan dapat memengaruhi hasil laboratorium, tetapi juga dapat berdampak pada keputusan klinis yang diambil berdasarkan hasil tersebut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan kadar bilirubin total pada bayi baru lahir yang diperiksa secara langsung dan setelah penundaan 3 jam.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain *pre-eksperimental jenis one group pretest-posttest* design. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh bayi baru lahir dan dirawat di Ruang Instalasi Rawat Intensif (NICU) RSIA Dwi Sari Lubuklinggau. Sampel merupakan sebagian dari populasi yang akan diteliti. Sampel dalam penelitian ini merupakan bayi yang baru lahir dengan kriteria inklusinya seperti bayi yang berusia 0-7 hari dan didiagnosis *hiperbilirubinemia* dilengkapi dengan data pemeriksaan kadar bilirubin.

Data yang telah dikumpulkan dari hasil pemeriksaan kadar bilirubin segera dan ditunda selama 3 jam dalam suhu ruang didapatkan sebanyak 33 sampel yang dipemeriksaan dan akan diolah menggunakan program statistik menggunakan uji normalitas

Shapiro wilk dengan menggunakan uji *t* berpasangan (*paired t-test*). Jika data tidak berdistribusi normal, analisis dilakukan dengan uji non-parametrik *Wilcoxon signed-rank test*

HASIL

Perbandingan kadar bilirubin pada sampel segera dan ditunda selama 3 jam sebagai berikut.



Gambar 1. Hasil Kadar Bilirubin Segera dan Ditunda Selama 3 jam Pemeriksaan

Berdasarkan hasil pemeriksaan bilirubin nilai rata-rata yang didapatkan pada sampel segera (22,20 mg/dl) dan ditunda selama 3 jam (20,39 mg/dl). Pemeriksaan Kadar bilirubin menggunakan sampel segera dan ditunda selama 3 jam sebanyak 33 sampel. Perbedaan kadar bilirubin pada sampel segera dan ditunda selama 3 jam dapat dilihat pada Gambar diagram sebagai berikut.



Gambar 2. Rata-Rata Hasil dari Perbedaan Kadar Bilirubin Segera dan Ditunda Selama 3 jam

Berdasarkan diagram lingkaran mendapatkan hasil rata-rata perbedaan kadar bilirubin menggunakan sampel segera dan ditunda selama 3 jam mendapatkan nilai kadar bilirubin dengan selisih rata-rata 4%. Untuk melihat apakah terdapat perbedaan atau tidak pada pemeriksaan bilirubin menggunakan sampel segera dan ditunda selama 3 jam akan dilanjutkan uji *statistic*.

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas

Sampel	<i>Shapiro-wilk</i>	
	Mean	P
Segera	22.20	0.000
Ditunda	20.39	0.004

Hasil tabel 1 mendapatkan hasil analisis uji Tes Normalitas *Shapiro wilk* menunjukkan bahwa sampel segera pemeriksaan bilirubin di dapatkan hasil sig 0.000 dan pada sampel ditunda selama 3 jam pemeriksaan bilirubin di dapatkan hasil 0.004, karena nilai yang didapat sig < 0,05 berdasarkan hasil tersebut

maka normalitas data tidak normal, dilanjutkan uji *wilcoxon*.

Tabel 2. Hasil Uji *Wilcoxon*

Sampel	Median (Max-Min)	P
Segera	22.19(29-11)	0.000
Ditunda	21.07(27-10)	

Berdasarkan tabel 2 mendapatkan hasil uji *wilcoxon* didapatkan nilai signifikan $p = 0.000$. Hal ini menunjukkan bahwa hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini adanya perbedaan pada pemeriksaan kadar bilirubin menggunakan sampel segera dan ditunda pada pasien bayi baru lahir

PEMBAHASAN

Penelitian menggunakan sampel sebanyak 33 responden yang terdiri atas sampel segera dan ditunda selama 3 jam pemeriksaan kadar bilirubin. Hasil Penelitian pemeriksaan kadar bilirubin dengan menggunakan sampel segera di dapat rata-rata 22,20 mg/dl (52%), sedangkan pada sampel ditunda selama 3 jam pemeriksaan bilirubin didapatkan rata-rata 20,39 mg/dl (48%) sehingga kedua sampel hanya memiliki selisih 4%. Untuk lebih memperjelas hubungannya maka dilakukan dengan uji *statistic* menggunakan program SPSS dan dilakukan uji Non-parametrik Uji *Wilcoxon* diperoleh nilai $p = 0,000$. Dari hasil uji tersebut menunjukkan bahwa hipotesis yang diajukan dalam penelitian ini yaitu adanya perbedaan yang signifikan pada pemeriksaan

kadar bilirubin menggunakan sampel segera dan dilakukan penundaan.

Hal ini menunjukkan bahwa penundaan selama 3 jam dalam pemeriksaan berpotensi menyebabkan perubahan konsentrasi bilirubin serum, sehingga waktu antara pengambilan dan pemeriksaan menjadi faktor penting dalam akurasi hasil analitik. Hal ini penurunan bilirubin bisa disebabkan oleh beberapa faktor yang memengaruhi stabilitas bilirubin dalam sampel darah. Bilirubin tidak stabil dan mudah terdegradasi jika terpapar cahaya, panas, atau tidak disimpan pada suhu yang sesuai. Selain itu, enzim dan proses oksidatif dalam darah yang masih aktif setelah pengambilan sampel dapat menyebabkan konversi atau kerusakan bilirubin, terlebih jika serum tidak segera dipisahkan dari sel darah merah. Paparan cahaya terang atau sinar matahari juga dapat mempercepat proses fotooksidasi bilirubin, sehingga kadarnya berkurang seiring waktu.

Cahaya matahari langsung dapat menyebabkan penurunan kadar bilirubin serum sampai 50% dalam satu jam pada serum yang mengalami penundaan (Adolph, 2025). Penurunan kadar bilirubin total dapat diakibatkan dari pengaruh lama simpan yang menyebabkan stabilitas serum berubah, hal ini juga di sebutkan dalam brosur kit reagen *biomaxima* yang menyebutkan bahwa serum boleh dilakukan penyimpanan pada suhu 2-8°C dapat bertahan selama 4 hari dan selama

2 bulan pada suhu -20°C dan juga dapat disebabkan karena serum yang disimpan di dalam lemari es tidak ditutup menggunakan wadah atau penutup yang gelap karena kadar bilirubin dipengaruhi oleh paparan cahaya.

Bilirubin dalam serum mengalami penurunan konsentrasi ketika disimpan pada suhu ruang tanpa perlindungan dari cahaya, bahkan dalam waktu beberapa jam, maka penyimpanan dalam suhu rendah dan kondisi gelap untuk menjaga stabilitas bilirubin. Penurunan konsentrasi bilirubin pada sampel yang ditunda pemeriksaannya dapat dijelaskan oleh proses fotooksidasi. Bilirubin akan mengalami oksidasi menjadi biliverdin ketika terpapar cahaya, terutama cahaya biru dan ultraviolet. Biliverdin tidak terdeteksi oleh metode pengukuran bilirubin total yang umum digunakan, sehingga hasil yang diperoleh lebih rendah daripada konsentrasi sebenarnya.

Faktor lainnya yang dapat menjadi penurunan kadar bilirubin pada sampel yang ditunda tidak hanya disebabkan oleh fotooksidasi, tetapi juga oleh aktivitas enzim oksidatif dalam serum atau faktor kimiawi lain yang dipicu oleh suhu dan waktu. Keberadaan enzim oksidase, serta perubahan pH dalam sampel yang tidak distabilkan, berpotensi mengurangi kadar bilirubin (Kwaifa, 2025).

Penelitian ini sejalan dengan yang melaporkan bilirubin serum mengalami

penurunan yang bermakna setelah 24 jam penyimpanan pada suhu kamar. Penelitian ini menunjukkan bahwa penyimpanan dan penanganan sampel berperan penting dalam memastikan integritas hasil pemeriksaan bilirubin. Pemeriksaan bilirubin sebaiknya yang dilakukan pemeriksaan segera atau penyimpanan pada suhu 2–8°C dalam wadah tertutup dan tidak tembus cahaya.

Penelitiannya menegaskan bahwa bilirubin merupakan salah satu analit yang paling tidak stabil, terutama jika tidak ditangani sesuai standar, serta melaporkan bahwa kadar bilirubin mulai menurun secara signifikan dalam waktu 2–4 jam setelah pengambilan darah jika tidak segera diproses atau tidak disimpan dalam suhu rendah. Penelitian yang dilakukan oleh pada pengukuran kadar bilirubin total serum segera dengan tabung terbungkus kertas gelap memiliki nilai rata-rata 0,97 mg/dL menjadi 0,72 mg/dL sehingga memiliki selisih nilai penurunan kadar bilirubin sebesar 25%.

Selisih kadar bilirubin yang relatif kecil (4%) dalam penelitian ini tetap memiliki makna penting karena terbukti signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun nilai absolut tidak tampak berbeda secara mencolok, perubahan tersebut cukup konsisten di antara sampel untuk memberikan hasil uji *Wilcoxon* yang signifikan, meskipun perbedaan sebesar 4% dapat dianggap minor dalam populasi dewasa normal, namun dalam

situasi patologis seperti hiperbilirubinemia neonatal atau penyakit hati, perbedaan sekecil apapun dapat berdampak pada interpretasi diagnostik dan keputusan terapi, termasuk keputusan pemberian fototerapi atau rawat inap.

Laboratorium klinik dituntut untuk menghasilkan data yang akurat dan merepresentasikan kondisi fisiologis pasien. Ketika faktor pra-analitik seperti penundaan pemeriksaan tidak dikendalikan, hasil laboratorium bisa memberikan gambaran yang kurang tepat, berpotensi menyebabkan kesalahan diagnosis. Hasil penelitian ini menunjukkan urgensi penyusunan pedoman teknis laboratorium yang mewajibkan pemeriksaan bilirubin dilakukan dalam waktu sesingkat mungkin atau, apabila tidak memungkinkan, dilakukan penyimpanan dalam kondisi optimal (4°C, terlindung cahaya) sebelum dianalisis (Wells et al., 2025)

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang perbedaan kadar bilirubin menggunakan sampel yang diperiksa segera dan sampel yang mengalami penundaan pada bayi baru lahir, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan hasil pemeriksaan antara kedua kondisi tersebut. Pemeriksaan kadar bilirubin yang dilakukan segera setelah pengambilan sampel menunjukkan nilai rata-rata sebesar

22,20 mg/dL dengan persentase 52%, sedangkan pada sampel yang pemeriksaannya ditunda selama 3 jam menunjukkan nilai rata-rata sebesar 20,39 mg/dL dengan persentase 48%. Hasil ini menunjukkan bahwa penundaan pemeriksaan dapat menyebabkan penurunan kadar bilirubin yang terukur, sehingga waktu pemeriksaan menjadi faktor penting dalam menjaga keakuratan hasil laboratorium, khususnya pada pemeriksaan bilirubin bayi baru lahir.

Saran

Diberikan saran untuk peneliti selanjutnya agar dapat mengembangkan dan berinovasi dalam penelitian pemeriksaan bilirubin dengan metode dan ide yang terbaru.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Universitas Muhammadiyah Ahmad Dahlan Palembang, Prodi STr. Teknologi Laboratorium Medis, Dosen Pembimbing Universitas Muhammadiyah Ahmad Dahlan Palembang dan Pihak Laboratorium serta RSIA Dwi Sari Lubuk Linggau.

DAFTAR PUSTAKA

Abdulkader, B. K., & Aziz, M. H. (2025). Neonatal Jaundice Severity Detection from Skin Images using Deep Transfer Learning Techniques. *Journal of Electronics, Electromedical Engineering, and Medical Informatics*, 7(1), 382–396. <https://doi.org/10.35882/jeeemi.v7i1.576>

- Adetuyi, F. O., Akintimehin, E. S., Karigidi, K. O., & Orisawayi, A. O. (2025). Safety Evaluation of Fermented and Nonfermented Moringa oleifera Seeds in Healthy Albino Rats: Biochemical, Haematological, and Histological Studies. *International Journal of Food Science*, 2025(1). <https://doi.org/10.1155/ijfo/2694100>
- Adolph, R. (2025). *The Use Of Unconventional Methods In The Treatment Of Neonatal Jaundice Among Mothers Who Are Traders In Nkwo Nnewi, Anambra State, Nigeria*. 1–23.
- Alklakondaa. (2024). Study of Incidence of Neonatal Jaundice in Newborns at a Tertiary Health Care Centre. *Original Article*, 13(12), 963–967. <https://doi.org/10.69605/ijlbpr>
- Biniwale, M. (2025). Predicting bilirubin trends in preterm infants using patient specific exponential decay model. *Pediatric Research, December 2024*, 2024–2025. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-03808-5>
- Blencowe, H., Hug, L., Moller, A. B., You, D., & Moran, A. C. (2024). Definitions, terminology and standards for reporting of births and deaths in the perinatal period: International Classification of Diseases (ICD-11). *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, June 2024, 1–9. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15794>
- Byrwa-sztaba, A., Olczyk, M., & Jakubowska-pietkiewicz, E. (2024). Does every millilitre of blood Drawn from a newborn matter? analysis of selected red blood cell and biochemical parameters in relation to anaemia in newborns. *Original Article*, 32(4), 193–197.
- Ferrero, I., Poletti, P., Giachino, E., Filipe, J., & Dall'Ara, P. (2025). Feline Leukemia Virus in Cats: A Novel Rapid ELISA Assay for p27 Antigen Detection. *Veterinary Medicine International*, 2025(1). <https://doi.org/10.1155/vmi/9914340>
- Hegyi, T., Chefitz, D., Weller, A., Huber, A., Carayannopoulos, M., Oh, W., & Kleinfeld, A. (2025a). Factors Affecting the Relationship Between Total and Unbound Bilirubin in Preterm and Term Infants. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 1–5. <https://doi.org/10.1111/apa.70067>

- Hegyi, T., Chefitz, D., Weller, A., Huber, A., Carayannopoulos, M., Oh, W., & Kleinfeld, A. (2025b). Factors Affecting the Relationship Between Total and Unbound Bilirubin in Preterm and Term Infants. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 1–5. <https://doi.org/10.1111/apa.70067>
- Hu, Y., Hao, F., Wang, Y., Chen, L., Wen, L., Li, J., Ren, W., & Cai, W. (2025). A nomogram for predicting bladder dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective study. *PeerJ*, 13(1), 1–25. <https://doi.org/10.7717/peerj.18872>
- Hussien, Elmulla, A. (2023). Evaluation of Bilirubin Degradation in Plasma Specimen Exposed to Room Light at Room Temperature. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 3, 79–83.
- Jiang, X., Zuo, L., Gao, S., Yang, Q., Li, Y., Chen, Y., Xie, X., & Peng, C. (2025). Green Production Pathways, Instability, and Stability of Resveratrol: A Systematic Review. *Journal of Food Biochemistry*, 2025(1). <https://doi.org/10.1155/jfbc/8210896>
- Kh, R., Aljubory, I., & Taha, S. A. (2025). Narrative Review of Hyperbilirubinemia Abstract : *South Asian Research Journal of Applied Medical Sciences*, 8075(1), 1–5.
- Kora, A. J., Madhavi, K., & Meeravali, N. N. (2025). Development of Suspended Droplet Microextraction Method for Spectrophotometric Determination of Serum Iron. *Analytical Science Advances*, 6(1), 1–11. <https://doi.org/10.1002/ansa.70022>
- Kwaifa, I. K. (2025). Pathophysiology and Current Laboratory Investigations of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Sokoto Journal of Medical Laboratory Science*, 10(1), 358–379.
- Madea, D., Peňáková, J., Mehara, J., Akisaka, R., Martinek, M., Roithová, J., & Klán, P. (2025). Photooxidation of Dipyrrinones: Reaction with Singlet Oxygen and Characterization of Reaction Intermediates. *Journal of Organic Chemistry*. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.4c02954>
- Makhloughi, F. (2025). Artificial intelligence-based non-invasive bilirubin prediction for neonatal jaundice using 1D convolutional neural network. *Scientific Reports*, 15(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-96100-9>
- Pillai, B., Khilnani, A. K., Sharma, D., & Sharma, C. D. (2025). Does Extended Serum Sample Storage Impact Laboratory Results? *Original Research Article*, 5(1), 161–166.
- Pourghasemian, M. H., Barzoki, A. K., Dizani, M., Ashkezari, A. H. K., & Shamloo, A. (2025). Rapid and low-cost droplet pcr using a novel microfluidic setup with a numerical study on micromixer effects. *Sensors and Actuators Reports*, 9(April), 100327. <https://doi.org/10.1016/j.snr.2025.100327>
- Rusady, D. O. (2022). Pengaruh Waktu Penundaan 3 Jam Terhadap Kadar Bilirubin Total Dalam Serum Kadar Bilirubin Total Dalam Serum. *Universitas Binawan, Indonesia*, 1–67.
- Saleh, M. A. (2025). A study of the relationship between the incidence of congenital hyperbilirubinemia and specific physiological criteria in a sample of births from sanatoriums and Bani Waleed General Hospital ماعلا ديلو ينب بفشتسمو تاحصملا نم ديلاوملا حلاص ميحرلا دبع لانم. *African Journal of Advanced Pure and Applied Sciences (AJAPAS)*, 4(2), 182–189.
- Sampurna, M. T. A., Zaidan, A. H., Ryandono, M. N. H., Visuddho, V., Azhari, S. R. B., Quendangen, V. M. A., Audina, S. A., Mahindra, M. P., & Mapindra, M. P. (2025). Evaluation of New Portable Phototherapy Device for Neonatal Hyperbilirubinemia. *International Research Journal of Multidisciplinary Scope*, 6(2), 319–329. <https://doi.org/10.47857/irjms.2025.v06i02.03766>
- Sarnat, H. B. (2023). Neuropathology of cerebral palsy. *Neurodevelopmental Pediatrics: Genetic and Environmental Influences*, 533–546. https://doi.org/10.1007/978-3-031-20792-1_34
- Seneff, S., & Kyriakopoulos, A. M. (2025). Taurine prevents mitochondrial dysfunction and protects mitochondria from reactive oxygen species and deuterium toxicity. *Amino Acids*, 57(1), 6. <https://doi.org/10.1007/s00726-024-03440-3>
- Uzhhorod. (2025). Ministry of Education and Science of Ukraine. *E-Jurnal Medika Udayana*, 1–4. <https://doi.org/10.1109/stc-csit.2018.8526665>
- Wahidmurni. (2025). Outcome Of Various Risk Factors After Early Diagnosis And Management Of Unconjugated

- Hyperbilirubinemia In Late Preterms, Term And Post Term Neonates In Tertiary Care Rural Hospital Of Maharashtra. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 16(01), 2588–2593.
- Wang. (2025). Blue-emitting OLED with a Broad Spectral Profile for Phototherapy Light Source of Neonatal jaundice. *Health & Medical Journal*.
- Wells, S., Balasubramanian, R., Nguyen, K., & Schutzman, D. L. (2025). End-tidal carbon monoxide for routine monitoring of significant hemolysis in the management of newborn hyperbilirubinemia. *Journal of Perinatology*, December 2024, 2–5. <https://doi.org/10.1038/s41372-025-02242-z>
- Yang, X., Zhang, M., Lv, L., Chen, X., & Li, Z. (2025). Total bilirubin-to-albumin ratio and short- and long-term all-cause mortality in acute pancreatitis: Evidence from the MIMIC-IV database. *Plos One*, 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0323330>
- Young, K., Hepburn, C. M., Miller, M., & Abdulsatar, F. (2025). Home-based phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: A one-time Canadian Paediatric Surveillance Program Survey. *Original Article*, 4, 1–5.
- Zhao, R., Xu, J. J., Su, L. Z., Shan, Y. Q., Zhan, H., Pei, Q., Wang, L. S., & Zou, L. W. (2025). Effect of moderate hyperbilirubinemia on an infant's brain: a quantitative susceptibility mapping and 1H-MRS study. *Frontiers in Pediatrics*, 13(March), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1464850>
- Zucchini, L. (2024). Redefining the Hardware and Computational Algorithms for Bilirubin and Hematocrit Assessment in a Point-of-Care Device. *Thesis University Degli*.

UJI BEDA KULIT BUAH NAGA (*Hylocereus polyrhizus*) SEBAGAI PENGGANTI PEWARNA MALACHITE GREEN PADA PEMERIKSAAN TELUR *SOIL TRANSMITTED HELMINTH* (STH) METODE KATO KATZ

Erwin Edyansyah¹, Yusneli², Asrori³, Nurhayati⁴, Abdul Mutholib⁵, Handayani⁶
^{1,2,3,4,5,6} Poltekkes Kemenkes Palembang

ABSTRAK

Latar Belakang : Penyebab infeksi cacing yang paling umum adalah cacing STH. Metode Kato Katz merupakan pemeriksaan Gold Standar pada infeksi STH. Dalam metode Kato Katz, terdapat penggunaan pewarna sintesis yaitu Malachite Green yang bersifat toksik. Diperlukan senyawa pewarna dari bahan alami yang dapat digunakan sebagai alternatif. **Tujuan Penelitian :** Untuk mengetahui apakah ekstrak kulit buah naga (*Hylocereus polyrhizus*) dapat dijadikan sebagai pengganti pewarna Malachite Green dalam pemeriksaan telur STH metode Kato Katz. **Metode Penelitian :** Jenis penelitian yang dipakai adalah eksperimental. Pengambilan sampel dengan kriteria feses positif telur STH. Penelitian dilakukan terhadap 16 sampel dengan dua kelompok perlakuan yaitu dengan pewarna Malachite Green dan pewarna ekstrak kulit buah naga. Preparat diperiksa di bawah mikroskop untuk dihitung jumlah telur STH. Data dianalisis dengan uji Wilcoxon. **Hasil Penelitian :** Ditemukan 13 preparat (81.3%) ekstrak kulit buah naga dengan kualitas mikroskopis kategori baik. Ditemukan 9 sampel (56.3%) dengan intensitas infeksi ringan, dan 7 sampel (43.8%) infeksi sedang dari kelompok Malachite Green dan ekstrak kulit buah naga. Hasil uji statistik diketahui $p\text{ value} = 0.985 > \alpha$ (0.05). **Kesimpulan :** Tidak ada perbedaan signifikan terhadap hasil jumlah telur STH dan kualitas mikroskopis yang ditemukan dengan pewarna Malachite Green dan ekstrak kulit buah naga.

Kata Kunci : Telur STH, Kato Katz, Ekstrak Kulit Buah Naga

PENDAHULUAN

Infeksi cacing Soil Transmitted Helminth (STH) mempengaruhi sekitar 1,5 miliar atau 24% penduduk dunia. Penyebab infeksi cacing yang paling umum adalah cacing STH. Infeksi ini cenderung menyerang masyarakat yang berada dalam kondisi termiskin dan terpinggirkan, khususnya di wilayah tropis dan subtropis yang memiliki akses yang kurang baik

terhadap air bersih, sanitasi dan kebersihan (WHO, 2023).

Di Indonesia masalah kesehatan masyarakat pada kelompok umur balita dan anak di sekolah dasar adalah kecacingan, di daerah yang kumuh baik perkotaan dan pedesaan. Menurut (Ardiya Garini et al., 2016) Infeksi cacing STH juga dapat menyebabkan anemia, dimana kadar hemoglobin darah menurun, menyebabkan

tubuh menjadi lemah, lesu, dan daya tahan tubuh menurun. Cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*), cacing cambuk (*Trichuris trichiura*) dan cacing tambang (*Necator americanus* dan *Ancylostoma duodenale*) merupakan jenis cacing STH yang paling sering menginfeksi manusia (Iqbal et al., 2023)

Untuk penengakan diagnosa infeksi cacing STH di lapangan adalah dengan pemeriksaan metode Kato Katz. Metode Kato Katz merupakan pemeriksaan Gold Standar pada infeksi cacing STH. Metode Kato katz sering digunakan di lapangan karena mudah, murah dan dapat mengelompokkan kepadatan telur cacing berdasarkan jumlah telur cacing menjadi beberapa level. (Sandika, 2020)

Dalam metode Kato Katz, terdapat penggunaan pewarna sintesis yaitu Malachite Green. Malachite Green (MG) merupakan salah satu pewarna triphenylmethane yang sebagian digunakan sebagai fungisida, ektoparasitida dalam akuakultur (Azis dan Harwani, 2020). Malachite Green merupakan salah satu limbah zat warna yang paling umum ditemukan. Zat warna ini mengandung zat asam amino yang jika dibandingkan dengan zat warna sintesis lainnya, Malachite Green memiliki warna yang sangat terang. Akumulasi Malachite Green bersifat

karsinogenik, gemotoksik dan berpengaruh pada system kekebalan tubuh (Yonel et al., 2021). Penggunaan zat warna Malachite Green dalam laboratorium kesehatan dapat menimbulkan bahaya karena sifatnya yang toksik apabila tercampur dalam badan air sebagai limbah laboratorium (Azis dan Harwani, 2020). Meskipun beberapa negara dan US Food and Drug Administration telah melarang penggunaan pewarna ini, tetapi masih digunakan di berbagai wilayah di dunia termasuk Indonesia. Maka dari itu, diperlukan senyawa pewarna dari bahan alami yang dapat digunakan sebagai alternatif Malachite Green guna meminimalisir efek samping yang dapat timbul pada lingkungan.

Buah naga atau dragon fruit termasuk dalam kelompok tanaman kaktus, memiliki batang berwarna hijau yang berbentuk segitiga, dan pertumbuhannya bersifat memanjat sehingga memerlukan dukungan objek lain untuk menyangga dan merambat. Buahnya berbentuk lonjong dengan kulit berwarna merah jambu dan berjumbai (Kumalasari, 2018). Menurut Ayun et al., (2022) 30% dari buah naga hanya dianggap sebagai sampah dan dibuang begitu saja padahal kulit buah naga mengandung antosianin dalam jumlah yang tinggi. Antosianin merupakan senyawa pigmen larut air yang termasuk dalam kelompok

flavonoid. (Priska et al., 2018). Antosianin dapat bereaksi dengan baik terhadap asam maupun basa. Ketika berada dalam medium asam, antosianin menunjukkan warna merah, sedangkan dalam medium basa, warnanya berubah menjadi ungu biru (Susanty & Fitriyano, 2023) Maraknya konsumsi buah naga menyebabkan menumpuknya sampah organik yang tidak bisa dikonsumsi berupa kulit buah naga itu sendiri, salah satu solusi untuk mengurangi jumlah sampah kulit buah naga yaitu dengan meningkatkan nilai gunanya. Seperti pemanfaatan sebagai indikator alami titrasi asam-basa, pewarna alami makanan, alternatif zat warna sintetik, dan lain-lain.

Berdasarkan penelitian Azis dan Harwani, (2020) yang berjudul “Modifikasi Metode Kato Katz Dengan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L)” disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah manggis yang mengandung antosianin dapat digunakan dalam memodifikasi metode Kato Katz dengan konsentrasi 50%. Kulit buah naga yang mengandung antosianin berpeluang untuk menjadi alternatif Malachite Green dalam pemeriksaan telur STH metode Kato Katz. Dari uraian tersebut, peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian mengenai pemanfaatan kulit buah naga sebagai alternatif Malachite Green

dalam pemeriksaan telur STH metode Kato Katz.

METODE

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental dengan tujuan untuk menganalisis ekstrak kulit buah naga yang dijadikan sebagai pengganti pewarna Malachite Green. Objek yang diteliti adalah infeksi STH berdasarkan jumlah telur STH dengan pewarna Malachite Green dan dengan ekstrak kulit buah naga dalam pemeriksaan telur STH metode Kato Katz menggunakan sampel feses positif telur STH. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 16 sampel. Analisis data menggunakan uji Wilcoxon. Dalam penerapan jumlah sampel peneliti menggunakan rumus Federer (Annisah et al, 2018) :

$$(n-1)(2-1) \geq 15$$

$$(n-1)(1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 15$$

$$n \geq 15+1$$

$$n \geq 16$$

Keterangan :

t = Kelompok perlakuan

n = Jumlah sampel berkelompok perlakuan

Lokasi penelitian dilakukan di Laboratorium Parasitologi Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Palembang. Penelitian dilaksanakan pada 27 Maret - 19 April tahun 2024.

HASIL

Setelah melakukan pemeriksaan jumlah telur STH metode Kato Katz dengan pewarna Malachite Green dan ekstrak buah naga dilakukan, hasil dari penelitian disajikan pada tabel di bawah ini:

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Kualitas Mikroskopis Preparat Ekstrak Kulit Buah Naga

Preparat Ekstrak Kulit Buah Naga			Preparat Kontrol		
Hasil	Jumlah	Persentase (%)	Hasil	Jumlah	Persentase (%)
Buruk	1	6.3	Baik	16	100
Sedang	2	12.5	Sedang	0	0
Baik	13	81.3	Buruk	0	0
Total	16	100	Total	16	100

Berdasarkan di atas, kualitas mikroskopis pemeriksaan telur STH metode Kato Katz dengan ekstrak kulit buah naga dari 16 preparat didapatkan hasil yaitu sebanyak 1 preparat (6.3%) termasuk ke dalam kriteria 1 yaitu, lapangan pandang tidak kontras, morfologi telur cacing tidak terlihat jelas. Sebanyak 2 preparat (12.5%) termasuk ke dalam kategori 2 yaitu, lapangan

pandang kurang kontras, morfologi telur cacing kurang terlihat jelas. Dan sebanyak 13 preparat (81.3%) termasuk ke dalam kriteria 3 yaitu, lapangan pandang kontras, morfologi telur cacing terlihat jelas. Pada preparat kontrol dengan Malachite Green, didapatkan hasil sebanyak 16 preparat (100%) termasuk dalam kriteria 3.

Tabel 2 Distribusi Frekuensi Intensitas Infeksi Berdasarkan Jumlah Telur STH yang Ditemukan dengan Pewarna *Malachite Green*

Hasil	Jumlah	Persentase (%)
Ringan	9	56.3
Sedang	7	43.8
Berat	0	00.0
Total	16	100

Berdasarkan tabel di atas, dari 16 sampel feses yang diperiksa dengan metode Kato Katz menggunakan pewarna *Malachite Green* didapatkan hasil yaitu sebanyak 9 sampel (56.3%) termasuk ke dalam kategori infeksi ringan *Soil Transmitted Helminth (STH)* dan sebanyak 7 sampel (43.8%) termasuk ke dalam kategori infeksi sedang *Soil Transmitted Helminth (STH)*.

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Intensitas Infeksi Berdasarkan Jumlah Telur STH yang Ditemukan dengan Pewarna Ekstrak Kulit Buah Naga

Hasil	Jumlah	Persentase (%)
Ringan	9	56.3
Sedang	7	43.8
Berat	0	00.0

Total	16	100
-------	----	-----

Berdasarkan tabel di atas, dari 16 sampel feses yang diperiksa dengan metode Kato Katz menggunakan pewarna ekstrak kulit buah naga didapatkan hasil yaitu sebanyak 9 sampel (56.3%) termasuk ke dalam kategori infeksi ringan *Soil Transmitted Helminth (STH)* dan sebanyak 7 sampel (43.8%) termasuk ke dalam kategori infeksi sedang *Soil Transmitted Helminth (STH)*.

2. Analisis Bivariat

Dari hasil pemeriksaan jumlah telur STH yang kemudian dikelompokkan dalam intensitas infeksi, metode Kato Katz menggunakan pewarna *Malachite Green* dan ekstrak kulit buah naga dilakukan uji statistik *Mann-Whitney U* terhadap dua kelompok.

Tabel 4 Hasil Uji Statistik *Mann-Whitney U*

Variabel	N	P Value
Jumlah Telur STH yang Ditemukan pada Preparat <i>Malachite Green</i> dan Jumlah Telur STH yang Ditemukan pada Preparat Ekstrak Kulit Buah Naga	32	0.985

Dari data yang telah dianalisis pada pemeriksaan kualitas mikroskopis preparat ekstrak kulit buah naga, kemudian dilakukan uji beda dengan kontrol (Preparat *Malachite Green*) sehingga didapati hasil p value 0,985 yang berarti tidak ada perbedaan.

PEMBAHASAN

Uji Beda Kualitas Mikroskopis

Berdasarkan analisis data statistik yang telah dilakukan, didapatkan hasil kualitas mikroskopis preparat ekstrak kulit buah naga dengan kategori baik sebanyak 13 preparat dengan persentase 81.3% yaitu lapangan pandang kontras terhadap sel telur cacing, dan morfologi telur cacing terlihat jelas. Hasil kualitas mikroskopis preparat ekstrak kulit buah naga dengan kategori sedang ditemukan sebanyak 3 preparat dengan persentase 12.5% yaitu lapangan pandang kurang kontras, dan morfologi telur cacing terlihat kurang jelas. Adapun hasil kualitas mikroskopis preparat ekstrak kulit buah naga dengan kategori buruk ditemukan sebanyak 1 preparat dengan persentase 6.3% yaitu lapangan pandang cukup kontras dengan sel telur cacing, tetapi morfologi telur cacing tidak terlihat jelas.

Menurut (Darmadi & Joeyi Dikna, 2022), bagian albumin pada telur cacing memiliki gugus amino (-NH₂) dan gugus karboksilat (-COOH) di ujung rantainya, sehingga protein dalam albumin bersifat amfoterik, yang berarti dapat bereaksi baik pada pH asam maupun basa. Hal ini sejalan dengan penelitian (Rulydia, 2019) yang menyatakan bahwa Antosianin stabil pada pH asam

sehingga zat warna Antosianin dapat terserap oleh telur cacing STH.

Sejalan dengan penelitian (Azis & Harwani, 2020) yang berjudul “Modifikasi Metode Kato Katz Dengan Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana L*)” disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah manggis yang mengandung antosianin dapat digunakan dalam memodifikasi metode Kato Katz dengan konsentrasi 50%.

Dilakukan uji beda Wilcoxon untuk mengetahui perbedaan dari kedua kelompok tersebut. Dari hasil uji diketahui $p \text{ value}$ adalah $0.985 > 0.05$ yang berarti dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan pada jumlah telur STH yang ditemukan pada pemeriksaan feses metode kato katz dengan pewarna *Malachite Green* dan dengan pewarna ekstrak kulit buah naga yang mengandung antosianin.

Pada penelitian ini, zat warna antosianin dikatakan dapat terserap oleh telur cacing yang bersifat amfoterik. Hasil ini didukung oleh penelitian (Susanty &

Fitriyano, 2023) yang menyatakan bahwa Antosianin dapat bereaksi dengan baik terhadap asam maupun basa, ketika berada dalam medium asam antosianin akan menunjukkan warna merah, sehingga tidak terdapat perbedaan pada hasil uji statistic kelompok preparat dengan pewarna *Malachite Green* dan pewarna ekstrak kulit buah naga yang mengandung antosianin.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan tidak ada perbedaan signifikan pada hasil perbandingan jumlah telur STH pada pemeriksaan metode Kato Katz dengan pewarna *Malachite Green* dan ekstrak kulit buah naga.

Ucapan Terima kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur Poltekkes Kemenkes Palembang, Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis.

DAFTAR PUSTAKA

- Annisah, R., Batubara, E. D., Roslina, A., dan Yenita. (2018). Uji Efektivitas Ekstrak Kencur (*Kaempferia galanga* L.) terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro. *Jurnal Ibnu Sina Biomedika*, 2(2), 124–128.
- Ayun, Q., Endara, R. S., dan Ajeng, A. N. (2022). Optimasi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*) untuk Mendapatkan Kadar Antosianin Maksimal. *Jurnal Prosiding Seminar Nasional MIPA UNIBA*, 164.
- Azis, N. N., dan Harwani, N. (2020). Modifikasi Metode Kato Katz dengan Perasan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L). *Jurnal SNPPM-2 (Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian Kepada Masyarakat)*.
- Darmadi, dan Joeyi Dikna. (2022). Morfologi Telur *Ascaris lumbricoides* Dengan Menggunakan Pewarnaan Hematoksin Eosin. *Borneo Journal Of Medical Laboratory Technology*, 5(1), 335–340.
- Garini, A., Hermansyah, H., dan Aji, D.P. (2016). Hubungan Infeksi *Soil Transmitted Helminth* dengan Anemia Pada Siswa Sekolah Dasar Di Kecamatan Gandus Kota Palembang Tahun. *Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Palembang*.
- Iqbal, M., Triana, D., dan Rizqoh, D. (2023). Akurasi Pemeriksaan Kato-Katz dan Mini-Flotac Dalam Diagnosis Kecacingan pada Feses Segar dan Feses Awetan. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 19(1): 75., 19(1), 75. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK>
- Kumalasari, A. (2018). *Pemanfaatan Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus polryhizus) Sebagai Bahan Baku Pembuatan Permen Jelly Dengan Variasi Sari Jahe Merah (Zingiber Officinale Var.Rubrum)*. Universitas Negeri raden Intan.
- Priska, M., Peni, N., Carvallo, L., dan Ngapa, Y. D. (2018). Review : Antosianin dan Pemanfaatannya. *Jurnal Cakra Kimia*, 6(2). <https://ojs.unud.ac.id>
- Rulydia, R. (2019). *Pemanfaatan Paprika Merah (Capsicum annum var.grossum) Sebagai Indikator Alternatif Asam Basa*. Universitas Islam Negeri Ar-Raniry. <https://repository.ar-raniry.ac.id/id/eprint/27545/>
- Sandika, Y. (2020). *Systematic Review: Akurasi Pemeriksaan Metode Kato Katz dengan Metode Direct Slide dan Metode Flotac pada Infeksi Telur Cacing Soil Transmitted Helminth* [Universitas 'Aisyiyah]. <http://digilib.unisayogya.ac.id>
- Susanty, A. T., dan Fitriyano, G. (2023). Pengaruh Fraksi Pelarut Etanol: Metanol Terhadap Kadar Antosianin dari Beras Merah (*Oryza rufipogon*). *Jurnal Prosiding Seminar Nasional Penelitian LPPM UMJ*. <http://jurnal.umj.ac.id/index.php/semnaslit>
- Triani, E., Suwitasari, P., Setyorini, R. H., Yuliyani, E. A., dan Handito, D. (2021). Prosiding Saintek Akurasi Diagnostik Kecacingan Metode Direct Slide dan Kato Katz Pada Penderita Helminthiasis Di Kota Mataram. *Jurnal LPPM Universitas Mataram*, 3.
- WHO. (2023). *Soil-transmitted Helminth Infection*. World Health Organization. www.who.int
- Yonel, Sintha. Hafizhah., Nasra, E., Oktavia, B., dan Etika, S. B. (2021). Optimasi Penyerapan Zat Warna Malachite Green. *Jurnal Kimia Universitas Negeri Padang*, 10(2), 28–32. <https://ejournal.unp.ac>

HUBUNGAN JUMLAH INFEKSI OPORTUNISTIK BERDASARKAN NILAI CD4 PASIEN HIV/AIDS

THE RELATIONSHIP OF OPPORTUNISTIC INFECTION COUNT ACCORDING TO CD4 VALUES IN HIV/AIDS PATIENTS

Dewi Handayani¹, Iis Afriyani², Sri Sulpha Siregar³, Herry Hermansyah⁴
Erisa Febriyani⁵

¹Universitas Muhammadiyah Prof. DR.Hamka

^{2,3,4,5} TLM Poltekkes Kemenkes Palembang

(email korespondensi: iisafriyani@poltekkespalembang.ac.id)

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit HIV disebabkan oleh virus yang menyerang kekebalan tubuh yaitu limfosit T CD4+ sehingga terjadi penurunan pertahanan tubuh, dan beresiko terinfeksi penyakit oportunistik. Tujuan : mengetahui hubungan infeksi oportunistik dinilai berdasarkan CD4 pasien tersebut. Metode :Menggunakan desain Cross sectional dengan sampel sebanyak 54 orang, dengan Teknik sampling purposive sampling, dan analisis data menggunakan *Chi square*. Hasil : Infeksi oportunistik >1 dengan CD4 $CD4 \leq 200$ sel/ μ l didapatkan 22 orang, dan $CD4 \geq 200$ sel/ μ l didapatkan 1 orang. Pasien HIV/AIDS yang ditemukan 1 infeksi oportunistik dengan $CD4 \leq 200$ sel/ μ l sebanyak 36 orang, dan $CD4 \geq 200$ sel/ μ l ditemukan 18 orang. Kesimpulan : Terdapat hubungan antara infeksi oportunistik dengan CD4 setelah dilakukan analisis menggunakan *Chi Square* dengan p-value : 0,000

Kata Kunci : HIV/AIDS,CD4,oportunistik

ABSTRACT

HIV disease is caused by a virus that attacks the immune system, namely CD4 + T lymphocytes, resulting in a decrease in body defenses and a risk of being infected with opportunistic diseases.

Objective: to determine the relationship between opportunistic infections assessed based on the patient's CD4. **Method:** Using a *Cross-sectional* design with a sample of 54 people, with purposive sampling technique, and data analysis using *Chi square*. **Results:** Opportunistic infections > 1 with $CD4 \leq 200$ cells / μ l were found in 22 people, and $CD4 \geq 200$ cells / μ l was found in 1 person. HIV / AIDS patients who were found to have 1 opportunistic infection with $CD4 \leq 200$ cells / μ l were 36 people, and $CD4 \geq 200$ cells / μ l were found in 18 people. **Conclusion:** There is a relationship between opportunistic infections and CD4 after analysis using *Chi-Square* with a p-value of 0.000.

Keywords: HIV/AIDS, CD4, opportunistic infections

PENDAHULUAN

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan masalah kesehatan global yang masih menjadi penyebab tingginya angka morbiditas dan mortalitas di berbagai negara, termasuk negara Indonesia. HIV menyerang

sistem kekebalan tubuh terutama sel limfosit T CD4+, sehingga menyebabkan penurunan kemampuan tubuh dalam melawan infeksi dan penyakit lainnya. Sel T CD4 merupakan sel limfosit T (sel T helper) berperan sebagai sistem imun terhadap infeksi baik bakteri,

virus, jamur, dan parasit. Apabila terjadi penurunan jumlah CD4 secara progresif dapat menyebabkan pasien lebih rentan mengalami infeksi oportunistik. Infeksi oportunistik merupakan infeksi yang muncul akibat menurunnya sistem imun tubuh pada pasien HIV/AIDS meskipun terapi antiretroviral telah berkembang pesat (Hayriye et al, 2023).

Pemeriksaan jumlah CD4 digunakan untuk menilai sistem imun pasien HIV/AIDS, semakin tinggi risiko terjadinya infeksi oportunistik. Pasien dengan jumlah CD4 > 200 sel/mm³ diketahui memiliki risiko lebih besar mengalami berbagai infeksi oportunistik berat dibandingkan pasien dengan jumlah CD4 lebih tinggi (Cokorda et al, 2023). Menurut Cokorda et al (2023) bahwa ada hubungan antara kadar CD4 dengan jumlah infeksi oportunistik yang ditemukan, sehingga prevalensi infeksi oportunistik paling tinggi terjadi pada kelompok pasien CD4 > 200 sel/μL. Menurut penelitian Veronika et al (2022) menyatakan bahwa memiliki hubungan kadar CD4 terhadap infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS. Hal ini menunjukkan 49% terhadap kejadian infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS. Selain itu, menurut penelitian Ozora (2024) menyatakan bahwa sebagian pasien HIV/AIDS dengan infeksi oportunistik memiliki jumlah CD4 < 200 sel/mm³ terbanyak yaitu tuberkulosis dan kandidiasis. Berdasarkan data tersebut, dapat diketahui

bahwa jumlah infeksi oportunistik sangat berkaitan dengan kondisi imunologis pasien yang dinilai melalui kadar CD4. Semakin rendah nilai CD4 maka risiko munculnya lebih dari satu infeksi oportunistik akan meningkat. Oleh karena itu pemeriksaan CD4 penting dilakukan untuk memantau perkembangan penyakit, menentukan prognosis, serta membantu penatalaksanaan pasien HIV/AIDS secara tepat (Hayriye et al, 2023).

METODE

Penelitian menggunakan deskriptif analisis dengan desain penelitian *Cross sectional*, dilaksanakan di RSUD Tarakan tahun 2021 dengan menggunakan data pasien HIV/AIDS yang sudah melakukan pemeriksaan CD4. Jumlah sampel dalam penelitian sebanyak 54 pasien. Teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling berdasarkan kriteria yang telah ditentukan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan Chi Square untuk mengetahui hubungan jumlah infeksi oportunistik berdasarkan nilai CD4 pada pasien HIV/AIDS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis yang didapatkan data mengenai hubungan jumlah infeksi oportunistik berdasarkan nilai CD4 penderita HIV/AIDS sebagai berikut :

Tabel 1. Hubungan Infeksi Oportunistik dengan CD4

		CD4		Total	P-Value
		CD4 $\leq$ 200 sel/ μ l	CD4 $\geq$ 200 sel/ μ l		
Infeksi Oportunistik	Infeksi Oportunistik >1	22	1	23	0,000
	Infeksi Oportunistik 1	13	18	31	
	Total	36	18	54	

Tabel 1. Hubungan antara infeksi oportunistik dengan nilai CD4 pada pasien HIV/AIDS menggunakan 54 pasien, hasil yang didapatkan pasien dengan CD4 $\leq$ 200 sel/ μ l yang terinfeksi oportunistik >1 sebanyak 22 pasien yaitu terinfeksi tuberkulosis dan pneumonia. Menurut Mirna dan Hotman, 2015) bahwa pasien HIV/AIDS yang terinfeksi oportunistik penyakit TB dikarenakan adanya penurunan sistem imun terutama pada sel limfosit T CD4+, sehingga virus HIV menyerang dan merusak sel CD4 yang berfungsi mengaktifkan respons imun seluler terhadap infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Ketika jumlah CD4 menurun kemampuan tubuh dalam mengendalikan bakteri TB juga menurun, sehingga bakteri lebih mudah berkembang menjadi infeksi aktif. Pasien HIV/AIDS lebih rentan terinfeksi tuberkulosis memiliki risiko sebesar 10% pertahun jika dibandingkan dengan pasien tidak ada riwayat HIV/AIDS. Secara Potogenesis virus HIV mengakibatkan penurunan imunitas seluler menyebabkan gangguan pembentukan granuloma sebagai mekanisme pertahanan tubuh terhadap

penyakit Tuberkulosis. Kerusakan granuloma akibatnya bakteri TB laten mudah mengalami reaktivasi menjadi TB aktif. Selain itu produksi sitokin seperti Interferon gamma (IFN- γ) menurun sehingga proses penghancuran bakteri oleh makrofag menjadi tidak efektif. Secara teori pada saat bakteri dikenali oleh sel makrofag dan dipersentasikan ke sel T CD4+, menghasilkan interferon gamma untuk meningkatkan aktivitas fagositosis dan pembentukan fagolisosom di makrofag, dimana Interferon gamma merangsang pembentukan radikal bebas dan membunuh bakteri penyebab penyakit TB (Betty et al, 2018). Bakteri penyebab TB yang terdeteksi menginfeksi pasien HIV/AIDS, bisa juga disebabkan oleh penyakit pneumonia karena virus HIV menyerang dan merusak sistem imun yaitu sel CD4+ peran penting dalam mengatur respons imun terhadap berbagai mikroorganisme seperti *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis jirovecii*, *Candida albicans*, dan *Toxoplasma gondii* (Wenli mu et al, 2019).

Menurut penelitian Mirna dan Hotman (2015) menyatakan ada nya hubungan risiko infeksi oportunistik terhadap penurunan kadar CD4⁺ pada pasien HIV/AIDS sehingga mudah terinfeksi penyakit tuberkulosis, pneumonia oportunistik, kandidiasis, dan toxoplasmosis akibat ketidakmampu sistem imun menghancurkan patogen. Menurut penelitian Budi et al (2022) bahwa HIV menyebabkan penurunan jumlah CD4 sehingga kondisi klinis pasien menjadi lebih rentang terhadap infeksi oportunistik dan memperburuk kondisi pasien HIV/AIDS. Saat virus masuk kedalam sel host akan melakukan replikasi dan menyebabkan kerusakan pada sel CD4 secara bertahap. Penurunan jumlah CD4 mengakibatkan gangguan imunitas seluler sehingga kehilangan kemampuan melawan infeksi oportunistik. Selain itu didapatkan hasil pasien HIV yang Infeksi Oportunistik >1 dengan kadar CD4⁺ Nilai CD4 $\geq$ 200 sel/ μ l sebanyak 1 pasien karena virus HIV tidak hanya menurunkan jumlah sel CD4⁺ tetapi menyebabkan gangguan fungsi imun seluler, aktivasi inflamasi kronis, dan disfungsi makrofag sehingga tubuh mudah terinfeksi. Walaupun pasien HIV/AIDS terapi

DAFTAR PUSTAKA

Hayriye Kirkoyun Uysal, Muammer Osman Koksall, Kutay Sarsar, Pinar soguksu, Gonca Erkose Genc, Gizem Yapar, Evrim Ozdemir, Mustafa Onel, Sevim Mese, Mehmet Demirci, Zayre Erturan, Eray Yurtseven,

antiretroviral (ARV) meningkat kadar CD4, ada beberapa pasien mengalami kondisi *incomplete immune recovery* atau *immunological non response*, yaitu ketika kadar CD4 meningkat terapi fungsi imun belum kembali normal sehingga pasien tersebut beresiko mengalami infeksi oportunistik meskipun kadar CD4 sudah >200 sel/ μ l (Mu et al, 2024).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan ini menunjukkan ada hubungan antara infeksi oportunistik dengan CD4 pada pasien HIV/AIDS. Pasien dengan kadar CD4 $\leq$ 200 sel/ μ l lebih rentan mengalami infeksi oportunistik seperti akibat penurunan sistem imun. Namun, infeksi oportunistik dapat terjadi pada pasien dengan CD4 $\geq$ 200 sel/ μ l karena fungsi imun belum pulih sepenuhnya meskipun pasien tersebut menjalani terapi ARV.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada anggota peneliti sehingga dapat dipublikasikan jurnal semoga bermanfaat sebagai referensi ilmiah.

Omer Haluk Eraksoy, Ali Agacfidan. 2023. Over a One- Year Treatment Period and Its Association with CD4 T cell Counts. *Journal MDPI*.
<https://doi.org/10.3390/pathogens12101226>

- Cokorda Agung Paramadika, Cokorda Agung Wahyu Purnamasidhi, Dewi Dian Sukmawati, Anak Agung Ayu Yuli Gayatri, Susila Utama, Ketut Agus Somia, Tuti Pawati Merati. 2023. Relationship Between CD4 Levels, Viral Load, and Opportunistic Infection Numbers On Patients with HIV Infection at Sanglar General Hospital Denpasar. *Journal of Health and Translation Medicine (JUMMEC)*. Doi : <https://doi.org/10.22452.jummec.vol6no1.17>
- Veronika Vita Kurniawati, Dhani Redhono Harioputro, agus joko susanto. 2022. Evaluasi Kadar Sel CD4, viral load, dan Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Terhadap infeksi Oportunistik pada Pasien HIV/AIDS. *Jurnal Biomedika*. e-ISSN : 2541-2582.
- Ozora Joshua Porsea Manurung. 2024. Infeksi Oportunistik pada Orang dengan HIV/AIDS di RSUD Dr. Pirmgadi Kota Medan Tahun 2018-2022. *Scripta Score Scientific Medical Journal*. Doi : <http://doi.org/10.32734/scripta.v5i2.14902>
- Budi Prasetyo Utomo, Oki Nugraha Putra, Ruddy Hartono. 2022. Evaluasi Jumlah CD4 pada Pasien HIV dengan Infeksi Oportunistik. *Journal of pharmacy science and technology*. Doi : <http://doi.org/10.30649/pst.v3i1.40>
- World Health Organization. 2025. HIV and AIDS.
- Mirna Widiyanti dan Hotman Hutapea, 2015. Hubungan Jumlah Cluster of Differentiation 4 (CD4) dengan infeksi oportunistik pada pasien HIV/AIDS di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) DOK II Jayapura. *Jurnal Biologi Papua*. ISSN : 2086-3314.
- Betty Agustina Tambunan, Hery Priyanto, Jusak Nugraha, Soedarsono. 2018. CD4+ and CD8+ T Cells Expressing Interferon Gamma In Active Pulmonary Tuberculosis Patients. *Journals Infects*. <http://doi.org/10.1111/doi.org/10.21010/Ajid.v12i1S.6>
- Wenli Mu, Vaibhavi Patankar, Scott Kitchen, Anjie Zhen. 2019. Examming Chronic Inflammation Imuune Metabolisme, and T Cell Dysfuction in HIV Infection. Review : *Journal MDPI*. Doi : <https://doi.org/10.3390/v16020219>

HUBUNGAN KADAR HbA1c DENGAN ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS DAN MIKROALBUMIN URINE

ASSOCIATION OF HbA1c WITH ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE AND URINARY MICROALBUMIN

Meiliza Indriani^{1*}, Bastian², Juwy Trianes², Nur Asini³

¹Prodi DIII Analis Kesehatan, Universitas Sanz Magnatya, Sumatera Selatan, Indonesia

²Prodi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Ahmad Dahlan Palembang, Sumatera Selatan, Indonesia.

³Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Aisyah Pringsewu, Lampung, Indonesia.

(email korespondensi: indriani.mei1505@gmail.com)

ABSTRAK

Latar Belakang: HbA1c sering diasumsikan berkaitan dengan penurunan fungsi ginjal tahap awal, namun hubungan tersebut belum banyak dibuktikan pada populasi laboratorium di Indonesia. **Tujuan:** Menganalisis hubungan kadar HbA1c dengan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan kadar mikroalbumin urine. **Metode:** Penelitian analitik dengan desain potong lintang pada 40 subjek yang menjalani pemeriksaan HbA1c, kreatinin serum, dan mikroalbumin urine. Nilai eGFR dihitung menggunakan persamaan CKD-EPI 2021. Analisis statistik meliputi korelasi Spearman, korelasi parsial, uji Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, uji eksak Fisher, regresi linear berganda, regresi logistik, dan analisis kurva ROC. **Hasil:** Rerata usia subjek $54,77 \pm 12,96$ tahun dengan 55,0% perempuan. Median HbA1c sebesar 6,20% (IQR 5,51–8,47), rerata eGFR $89,25 \pm 19,89$ mL/menit/1,73 m², dan median mikroalbumin urine 30,24 mg/dL (IQR 16,12–73,70). Albuminuria ditemukan pada 70,0% subjek, lebih tinggi dibandingkan peningkatan kreatinin serum (37,5%). HbA1c tidak menunjukkan korelasi bermakna dengan eGFR ($p = +0,044$; $p = 0,789$) maupun mikroalbumin urine ($p = +0,048$; $p = 0,769$), dengan kemampuan diskriminasi yang rendah (AUC 0,525 dan 0,522). Setelah penyesuaian usia dan jenis kelamin, HbA1c berhubungan positif dengan eGFR ($b = +3,64$; $p = 0,005$) dan negatif dengan kreatinin serum ($b = -0,058$; $p = 0,002$). Penurunan eGFR dipengaruhi oleh usia ≥ 60 tahun dan jenis kelamin laki-laki. **Kesimpulan:** HbA1c tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal penurunan fungsi ginjal tahap awal. Pemeriksaan albuminuria bersama eGFR tetap diperlukan untuk mendeteksi kerusakan ginjal dini.

Kata kunci: albuminuria; hemoglobin terglikasi; hiperfiltrasi glomerulus; laju filtrasi glomerulus; nefropati diabetik.

ABSTRACT

Background: HbA1c is often assumed to be associated with early renal function decline; however, this relationship has not been extensively investigated in laboratory populations in Indonesia. **Objective:** To analyze the association between HbA1c levels, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and urinary microalbumin levels. **Methods:** This analytical cross-sectional study included 40 subjects who underwent HbA1c, serum creatinine, and urinary microalbumin testing. The eGFR was calculated using the CKD-EPI 2021 equation. Statistical analyses included Spearman correlation, partial correlation, Mann–Whitney test, Kruskal–Wallis test, Fisher's exact test, multiple linear regression, logistic regression, and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** The mean age of the participants was 54.77 ± 12.96 years, with females accounting for 55.0% of the sample. The median HbA1c level was 6.20% (IQR 5.51–8.47), the mean eGFR was 89.25 ± 19.89 mL/min/1.73 m², and the median urinary microalbumin level was 30.24 mg/dL (IQR 16.12–73.70). Albuminuria was identified in 70.0% of subjects, exceeding the proportion with elevated serum creatinine (37.5%). HbA1c showed no significant correlation with either eGFR ($\rho = +0.044$; $p = 0.789$) or urinary microalbumin ($\rho = +0.048$; $p = 0.769$), with poor discriminatory performance (AUC = 0.525 and 0.522, respectively). After adjustment for age and sex, HbA1c was positively associated with eGFR ($b = +3.64$; $p = 0.005$) and negatively associated with serum creatinine ($b = -0.058$; $p = 0.002$). Reduced eGFR was significantly associated with age ≥ 60 years and male sex. **Conclusion:** HbA1c cannot be used as a standalone indicator of early kidney function decline. Assessment of albuminuria alongside eGFR remains essential for the early detection of kidney damage.

Keywords: albuminuria; glycated hemoglobin; glomerular hyperfiltration; glomerular filtration rate; diabetic nephropathy.

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik menempati posisi yang semakin berat dalam beban penyakit tidak menular di Indonesia, dengan diabetes melitus sebagai penyebab utamanya. Kerusakan ginjal pada penderita diabetes berjalan tanpa gejala pada tahap awal: fungsi ekskresi masih tampak memadai sementara perubahan struktural di glomerulus sudah berlangsung (Hailu et al., 2026). Akibatnya deteksi sering terlambat, yaitu ketika kerusakan telah melewati titik yang dapat dipulihkan. Hemoglobin terglikasi (HbA1c) mencerminkan pajanan glukosa darah selama kurang lebih dua sampai tiga bulan dan telah mapan sebagai penanda kendali glikemik (Samajdar et al., 2026). Karena kemudahan pemeriksaan dan kekuatannya sebagai prediktor risiko komplikasi mikrovaskular pada studi kohort, HbA1c diperlakukan di tingkat praktik seolah-olah dapat mewakili status fungsi ginjal. Sehingga nilai HbA1c yang baik sesekali dijadikan alasan menunda pemeriksaan kreatinin serum maupun albuminuria (Chen et al., 2026).

Asumsi tersebut mengabaikan patofisiologi tahap paling awal nefropati diabetik. Hiperglikemia kronik meningkatkan reabsorpsi natrium dan glukosa di tubulus proksimal, melemahkan umpan balik tubuloglomerular, dan memicu vasodilatasi arteriol aferen (Zhao et al., 2025). Tekanan

intraglomerulus meningkat dan laju filtrasi naik di atas nilai normal keadaan yang dikenal sebagai hiperfiltrasi glomerulus. Pada fase ini nilai eGFR dapat tampak normal atau tinggi meskipun cedera podosit dan penebalan membran basalis sedang berjalan, sementara penanda yang lebih peka adalah kebocoran albumin ke dalam urine (MSc, 2026).

Mikroalbuminuria merupakan manifestasi laboratorium paling awal dari kerusakan sawar filtrasi glomerulus dan telah terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko progresivitas penyakit ginjal serta kejadian kardiovaskular (Mohamed et al., 2026). Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa peningkatan ekskresi albumin urine dapat ditemukan meskipun kadar kreatinin serum masih berada dalam batas normal, sehingga pemeriksaan albuminuria memiliki sensitivitas yang lebih tinggi dalam mengidentifikasi kerusakan ginjal dini dibandingkan indikator fungsi ginjal konvensional (Orolbo et al., 2026). Penderita diabetes dapat mengalami penurunan fungsi ginjal tanpa disertai albuminuria, sehingga evaluasi fungsi ginjal memerlukan pendekatan yang mengombinasikan penilaian eGFR dan albuminuria secara bersamaan (Shaheen et al., 2026).

Hubungan antara HbA1c, eGFR, dan albuminuria belum menunjukkan hasil yang konsisten pada berbagai penelitian. HbA1c

menggambarkan tingkat kontrol glikemik, tetapi tidak secara langsung merefleksikan perubahan hemodinamik maupun struktural pada ginjal (Okuma & Tsutsumi, 2026).

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa HbA1c tidak selalu menggambarkan penurunan fungsi ginjal secara langsung. Wu et al., (2026) melaporkan bahwa HbA1c berkaitan dengan risiko komplikasi diabetes, sedangkan Cleary et al., (2026) menunjukkan bahwa albuminuria merupakan prediktor yang lebih sensitif terhadap progresivitas penyakit ginjal. Selain itu, Matheou et al., (2026) menemukan bahwa sebagian pasien diabetes mengalami penurunan fungsi ginjal meskipun tanpa albuminuria, sehingga hubungan antara HbA1c, eGFR, dan albuminuria masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Penelitian ini menempatkan tiga parameter laboratorium dalam satu kerangka analisis: HbA1c sebagai penanda pajanan glikemik, eGFR sebagai penanda fungsi ekskresi, dan mikroalbumin urine sebagai penanda kerusakan struktural. Pertanyaan yang diuji bukan sekadar apakah ketiganya berkorelasi, melainkan apakah HbA1c cukup kuat untuk berdiri sendiri sebagai indikator penurunan fungsi ginjal tahap awal pada tingkat praktik laboratorium medis (Okuma & Tsutsumi, 2026). Oleh karena itu, penggunaan HbA1c sebagai indikator tunggal untuk memprediksi penurunan fungsi ginjal

berpotensi menimbulkan interpretasi yang kurang tepat, terutama pada fase hiperfiltrasi ketika nilai eGFR masih tampak normal. Kondisi ini menegaskan pentingnya evaluasi hubungan ketiga parameter tersebut untuk memperoleh dasar ilmiah yang lebih kuat dalam mendukung deteksi dini nefropati diabetik di laboratorium klinik.

BAHAN DAN METODE

Desain, populasi, dan sampel

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan rancangan potong lintang. Populasi adalah pasien yang menjalani pemeriksaan HbA1c, kreatinin serum, dan mikroalbumin urine di laboratorium tempat penelitian dilaksanakan. Pengambilan sampel dilakukan secara total sampling terhadap seluruh subjek dengan data ketiga pemeriksaan lengkap, sehingga diperoleh 40 subjek tanpa data hilang pada variabel utama.

Variabel dan pengukuran

Variabel bebas adalah kadar HbA1c (nilai rujukan 4,5–6,5%). Variabel terikat adalah nilai eGFR dan kadar mikroalbumin urine (nilai rujukan < 18 mg/dL). Kreatinin serum (nilai rujukan 0,51–0,95 mg/dL) dianalisis sebagai variabel penunjang karena menjadi masukan langsung perhitungan eGFR.

Nilai eGFR dihitung dengan persamaan CKD-EPI 2021 tanpa faktor ras. Nilai eGFR yang tercantum pada data sumber

diverifikasi ulang dengan perhitungan mandiri berdasarkan kreatinin serum, usia, dan jenis kelamin masing-masing subjek; hasilnya berkorelasi hampir sempurna ($r = 0,9992$) dengan selisih rerata $-0,12$ dan selisih absolut maksimum $5,00$ mL/menit/ $1,73$ m². Stadium fungsi ginjal dikelompokkan menurut kriteria KDIGO. Kendali glikemik dikategorikan sebagai normal ($< 5,7\%$), prediabetes ($5,7-6,4\%$), dan diabetes ($\geq 6,5\%$), serta didikotomikan pada ambang $6,5\%$.

Dua nilai mikroalbumin urine dilaporkan melampaui batas atas linearitas pemeriksaan (> 300 mg/dL). Nilai tersebut diperlakukan sebagai data tersensor kanan dan disubstitusi dengan 300 mg/dL untuk analisis parametrik, sementara analisis berbasis peringkat tidak terpengaruh oleh substitusi ini. Analisis sensitivitas dijalankan dengan mengeluarkan kedua nilai tersebut.

Analisis statistik

Analisis dilakukan dengan uji normalitas sebaran diuji dengan Shapiro-Wilk. Korelasi antar variabel numerik diuji dengan koefisien Spearman sebagai uji utama dan dilengkapi koefisien Pearson. Korelasi parsial Spearman dihitung pada data peringkat setelah penyesuaian usia dan jenis kelamin. Perbandingan dua kelompok memakai uji Mann-Whitney dan tiga kelompok menggunakan uji Kruskal-Wallis. Hubungan antar variabel kategorik diuji

dengan uji Fisher, disertai rasio odds dan interval kepercayaan 95% metode Woolf.

Regresi linear berganda dipakai untuk menilai kontribusi independen HbA1c terhadap eGFR, kreatinin serum, dan logaritma natural mikroalbumin urine. Asumsi model diperiksa melalui uji Shapiro-Wilk pada residual, uji Breusch-Pagan, statistik Durbin-Watson, dan variance inflation factor. Regresi logistik dipakai untuk luaran biner $eGFR < 90$ mL/menit/ $1,73$ m² dan albuminuria ≥ 18 mg/dL.

Pertimbangan etik

Penelitian memakai data sekunder hasil pemeriksaan laboratorium. Seluruh identitas subjek dihilangkan sebelum analisis dan hasil disajikan dalam bentuk agregat sehingga tidak memungkinkan identifikasi individu. Pelaksanaan penelitian mengikuti ketentuan etik penelitian kesehatan yang berlaku di institusi.

HASIL

Karakteristik subjek

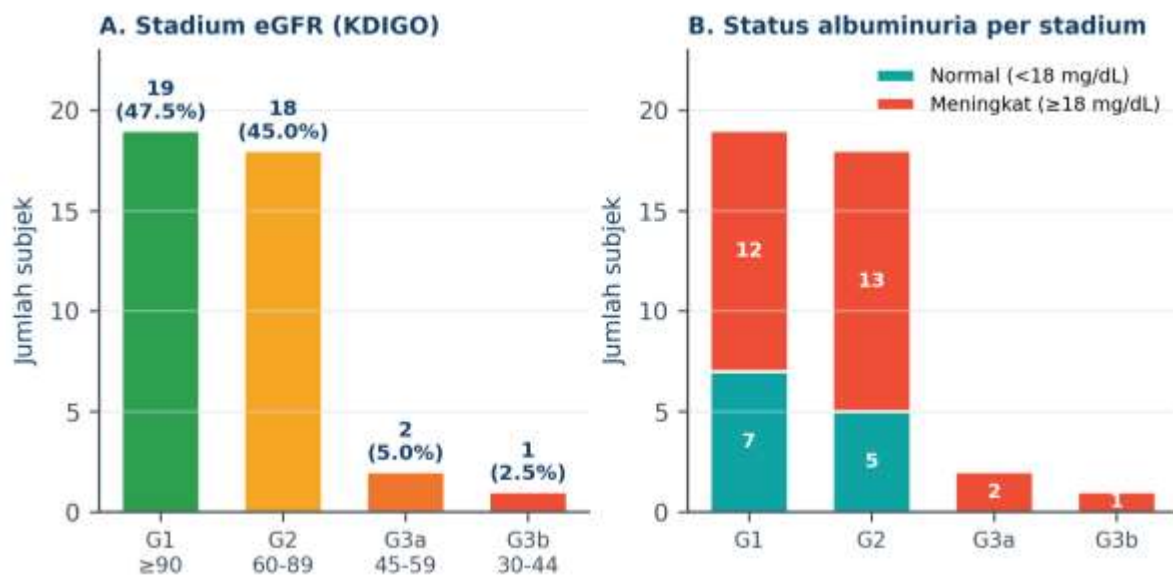
Karakteristik 40 subjek disajikan pada Tabel 1. Rerata usia $54,77 \pm 12,96$ tahun dengan rentang 32 sampai 82 tahun. Uji Shapiro-Wilk menunjukkan hanya usia ($p = 0,272$) dan eGFR ($p = 0,940$) yang memenuhi asumsi normalitas, sedangkan HbA1c, kreatinin serum, dan mikroalbumin urine menyimpang dari normal dengan kemiringan ke kanan ($p < 0,001$). Mikroalbumin urine

memperlihatkan variabilitas paling ekstrem
dengan koefisien variasi 125,3%.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian (n = 40)

Karakteristik	Nilai (n = 40)
Usia (tahun), rerata ± SB	54,77 ± 12,96
< 60 tahun, n (%)	23 (57,5)
≥ 60 tahun, n (%)	17 (42,5)
Jenis kelamin laki-laki, n (%)	18 (45,0)
HbA1c (%), median (IQR)	6,20 (5,51–8,47)
Normal < 5,7%, n (%)	12 (30,0)
Prediabetes 5,7–6,4%, n (%)	11 (27,5)
Diabetes ≥ 6,5%, n (%)	17 (42,5)
Kreatinin serum (mg/dL), median (IQR)	0,82 (0,69–1,07)
Di atas nilai rujukan (> 0,95 mg/dL), n (%)	15 (37,5)
eGFR (mL/menit/1,73 m ²), rerata ± SB	89,25 ± 19,89
Stadium G1 (≥ 90), n (%)	19 (47,5)
Stadium G2 (60–89), n (%)	18 (45,0)
Stadium G3a (45–59), n (%)	2 (5,0)
Stadium G3b (30–44), n (%)	1 (2,5)
Mikroalbumin urine (mg/dL), median (IQR)	30,24 (16,12–73,70)
Meningkat (≥ 18 mg/dL), n (%)	28 (70,0)

SB = simpangan baku; IQR = rentang interkuartil; eGFR = estimasi laju filtrasi glomerulus dalam mL/menit/1,73 m². Stadium mengacu klasifikasi KDIGO. Dua nilai mikroalbumin urine yang dilaporkan "> 300 mg/dL" disubstitusi 300 mg/dL.

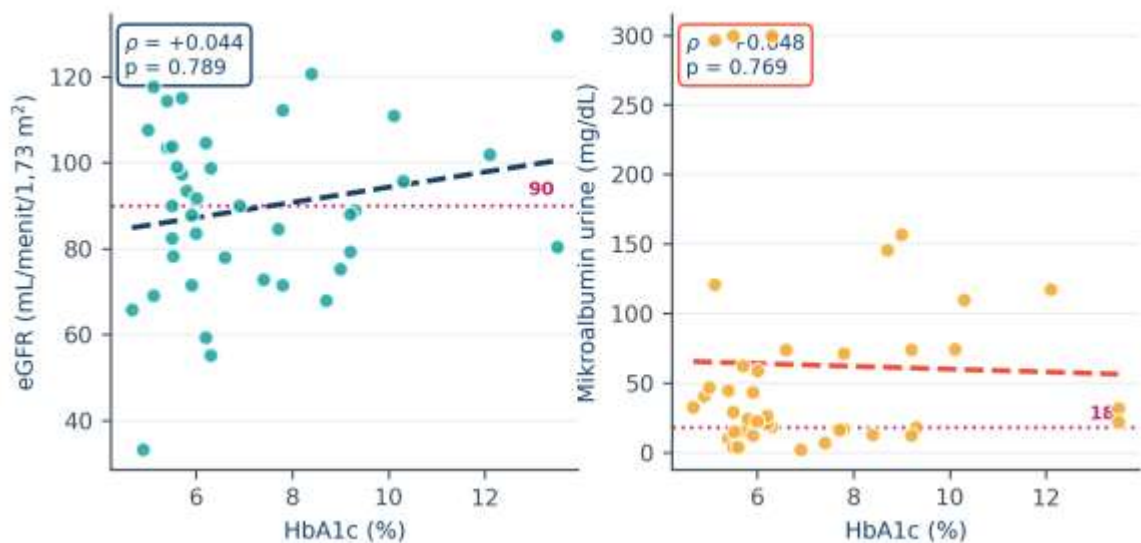


Gambar 1. Distribusi stadium fungsi ginjal menurut kriteria KDIGO (A) dan status albuminuria pada setiap stadium (B). Albuminuria dijumpai pada semua stadium, termasuk pada 12 dari 19 subjek yang eGFR-nya masih tergolong normal.

Hubungan HbA1c dengan eGFR dan mikroalbumin urine

Hipotesis utama tidak terkonfirmasi pada tingkat bivariat (Tabel 2). Korelasi HbA1c dengan eGFR sangat lemah dan tidak bermakna ($\rho = +0,044$; 95% IK $-0,27$ sampai $+0,35$; $p = 0,789$), demikian pula dengan mikroalbumin urine ($\rho = +0,048$; p

$= 0,769$). Korelasi yang bermakna justru dijumpai pada usia dengan eGFR ($\rho = -0,508$; $p < 0,001$), sementara hubungan eGFR dengan mikroalbumin urine berada pada arah yang diharapkan secara klinis namun belum bermakna ($\rho = -0,278$; $p = 0,082$).



Gambar 2. Diagram sebar hubungan bivariat HbA1c dengan eGFR (kiri) dan dengan mikroalbumin urine (kanan). Garis putus-putus menunjukkan garis regresi linear sederhana; garis titik-titik horizontal menandai batas eGFR 90 mL/menit/1,73 m² dan mikroalbumin urine 18 mg/dL.

Gambaran berubah setelah usia dan jenis kelamin dikendalikan. Korelasi parsial HbA1c dengan eGFR meningkat dari $+0,044$ menjadi $+0,350$ dan menjadi bermakna ($p = 0,027$), sedangkan korelasi

parsial dengan kreatinin serum berbalik menjadi $-0,380$ ($p = 0,016$). Hubungan dengan mikroalbumin urine tetap tidak bermakna (ρ parsial $= +0,013$; $p = 0,938$).

Tabel 2. Korelasi HbA1c dan parameter fungsi ginjal sebelum dan setelah penyesuaian (n = 40)

Pasangan variabel	ρ kasar	95% IK	p	ρ parsial ^a	p
eGFR	+0,044	-0,27; +0,35	0,789	+0,350	0,027
Mikroalbumin urine	+0,048	-0,27; +0,35	0,769	+0,013	0,938
Kreatinin serum	+0,034	-0,28; +0,34	0,833	-0,380	0,016
Usia – eGFR	-0,508	-0,71; -0,23	<0,001	—	—
eGFR – mikroalbumin urine	-0,278	-0,54; +0,04	0,082	—	—
Kreatinin – eGFR	-0,896	-0,94; -0,81	<0,001	—	—

ρ = koefisien korelasi Spearman; IK = interval kepercayaan. ^a Korelasi parsial Spearman dihitung pada data peringkat setelah penyesuaian terhadap usia dan jenis kelamin.

Perbandingan antar kelompok

Pembagian subjek berdasarkan kendali glikemik tidak menghasilkan perbedaan parameter fungsi ginjal (Tabel 3A). Median eGFR pada kelompok HbA1c $\geq 6,5\%$ praktis setara dengan kelompok terkontrol ($p = 1,000$) dan median mikroalbumin urine tidak berbeda ($p =$

0,870), dengan besar efek yang tergolong sangat kecil. Uji Kruskal-Wallis pada tiga kategori HbA1c juga tidak menunjukkan gradien bermakna untuk eGFR ($H = 0,110$; $p = 0,947$) maupun mikroalbumin urine ($H = 0,062$; $p = 0,969$), meskipun belum mencapai kemaknaan (Tabel 3C).

Tabel 3. Perbandingan parameter menurut kendali glikemik (A), status eGFR (B), dan status albuminuria (C)

Variabel, median	Kelompok 1	Kelompok 2	p ^a	g Hedges
A. Menurut kendali glikemik — Kelompok 1: HbA1c $\geq 6,5\%$ (n = 17); Kelompok 2: HbA1c < 6,5% (n = 23)				
eGFR (mL/menit/1,73 m ²)	88,03	91,66	1,000	+0,15
Mikroalbumin urine (mg/dL)	31,52	28,96	0,870	-0,13
Kreatinin serum (mg/dL)	0,92	0,80	0,712	-0,08
B. Menurut status eGFR — Kelompok 1: eGFR < 90 (n = 21); Kelompok 2: eGFR ≥ 90 (n = 19)				
HbA1c (%)	6,30	6,01	0,797	-0,03
Usia (tahun)	62,00	47,00	0,008	+0,90
Mikroalbumin urine (mg/dL)	32,70	21,84	0,223	+0,52
Kreatinin serum (mg/dL)	1,07	0,68	<0,001	+1,52
C. Menurut status albuminuria — Kelompok 1: ≥ 18 mg/dL (n = 28); Kelompok 2: < 18 mg/dL (n = 12)				
HbA1c (%)	6,20	6,40	0,836	+0,25
eGFR (mL/menit/1,73 m ²)	86,19	93,66	0,179	-0,46
Usia (tahun)	59,00	44,50	0,092	+0,54

^a Uji Mann-Whitney. ^g Hedges dihitung sebagai selisih rerata terstandarisasi dengan koreksi sampel kecil; nilai positif menandakan Kelompok 1 lebih tinggi.

Analisis multivariabel

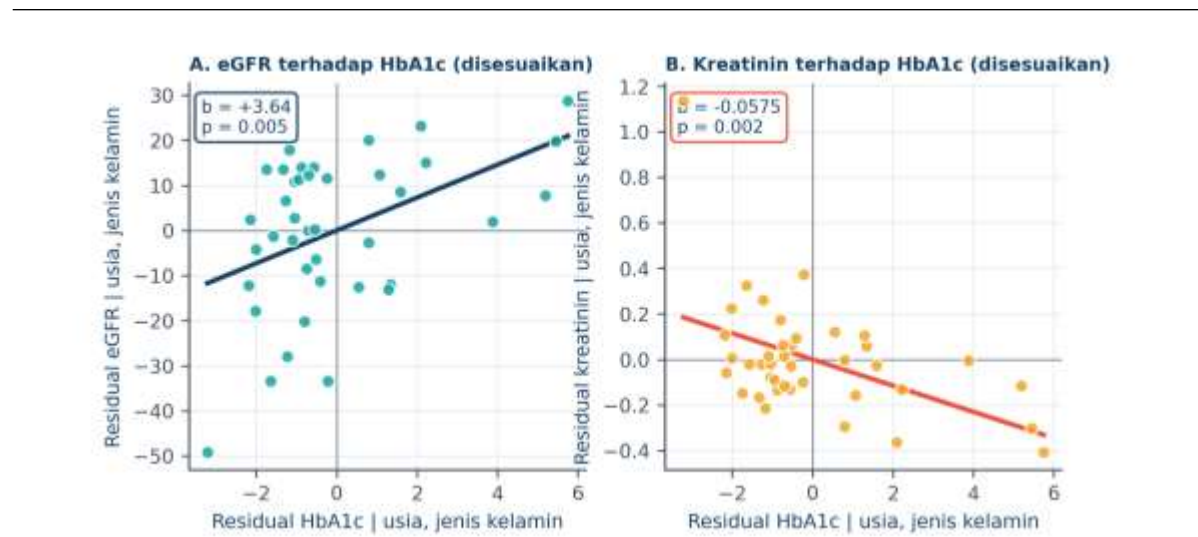
Model regresi linear berganda memberikan temuan paling informatif (Tabel 4). Model dengan eGFR sebagai luaran menjelaskan 41,0% variasi ($F = 8,35$; $p < 0,001$). eGFR merupakan fungsi

matematis dari kreatinin, usia, dan jenis kelamin, model kedua dijalankan dengan kreatinin serum sebagai luaran untuk memastikan temuan bukan artefak persamaan.

Tabel 4. Regresi linear berganda dengan penyesuaian usia dan jenis kelamin ($n = 40$)

Prediktor	b	95% IK	p
Model 1 — luaran eGFR ($R^2 = 0,410$; $F = 8,35$; $p = <0,001$)			
HbA1c (per 1%)	+3,6433	+1,195; +6,091	0,005
Usia (per 1 tahun)	-0,7056	-1,143; -0,268	0,002
Laki-laki (vs perempuan)	-11,8943	-23,782; -0,007	0,050
Model 2 — luaran kreatinin serum ($R^2 = 0,462$; $F = 10,31$; $p = <0,001$)			
HbA1c (per 1%)	-0,0575	-0,093; -0,022	0,002
Usia (per 1 tahun)	+0,0021	-0,004; +0,008	0,503
Laki-laki (vs perempuan)	+0,3992	+0,229; +0,570	<0,001
Model 3 — luaran $\ln(\text{mikroalbumin urine})$ ($R^2 = 0,053$; $F = 0,67$; $p = 0,579$)			
HbA1c (per 1%)	+0,0597	-0,124; +0,243	0,514
Usia (per 1 tahun)	+0,0189	-0,014; +0,052	0,252
Laki-laki (vs perempuan)	-0,4110	-1,303; +0,481	0,356

b = koefisien regresi tidak terstandarisasi; IK = interval kepercayaan. Semua model disesuaikan terhadap usia dan jenis kelamin.



Gambar 3. Diagram regresi parsial hubungan HbA1c dengan eGFR (A) dan dengan kreatinin serum (B) setelah penyesuaian terhadap usia dan jenis kelamin. Kedua sumbu menyajikan residual sehingga kemiringan garis mencerminkan koefisien regresi tersesuaikan.

Regresi logistik memberi gambaran konsisten. Model untuk luaran eGFR < 90 mL/menit/1,73 m² bermakna secara keseluruhan ($p = 0,010$) dengan usia sebagai satu-satunya prediktor independen bermakna (OR 1,072 per tahun; 95% IK 1,002–1,146; $p = 0,045$); HbA1c tidak

berkontribusi (OR 0,795; $p = 0,216$). Model untuk luaran albuminuria tidak bermakna ($p = 0,259$) dan HbA1c praktis tidak memberi informasi (OR 1,017; 95% IK 0,713–1,449; $p = 0,928$). Analisis kategorik menegaskan hal serupa (Tabel 5).

Tabel 5. Hubungan faktor kategorik dengan luaran fungsi ginjal ($n = 40$)

Faktor	Luaran	OR (95% IK)	p^b
HbA1c $\geq 6,5\%$	eGFR < 90	1,56 (0,44–5,53)	0,538
HbA1c $\geq 6,5\%$	Albuminuria ≥ 18 mg/dL	0,65 (0,17–2,53)	0,729
Jenis kelamin laki-laki	eGFR < 90	4,55 (1,18–17,52)	0,031
Usia ≥ 60 tahun	eGFR < 90	6,09 (1,49–25,00)	0,012
Kreatinin > 0,95 mg/dL	Albuminuria ≥ 18 mg/dL	11,00 (1,25–97,03)	0,015

OR = rasio odds; IK = interval kepercayaan metode Woolf. ^b Uji eksak Fisher.

Kemampuan diskriminasi

Analisis kurva ROC menguji secara langsung klaim bahwa HbA1c dapat

dipakai sebagai indikator penurunan fungsi ginjal tahap awal (Tabel 6, Gambar 4). Hasilnya tidak mendukung klaim tersebut:

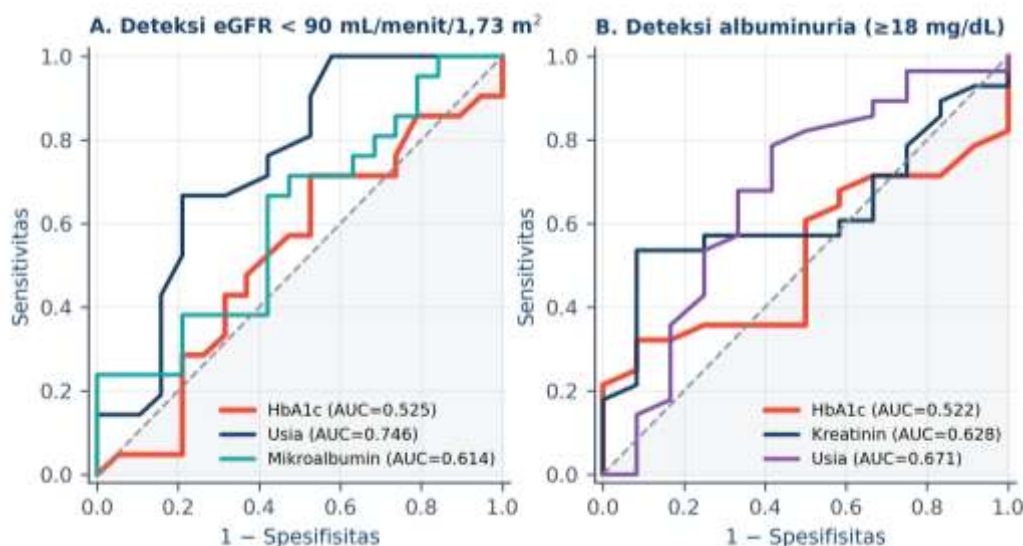
AUC HbA1c hanya 0,525 (95% IK 0,344–0,706; $p = 0,786$) untuk mendeteksi eGFR < 90 mL/menit/1,73 m² dan 0,522 (95% IK 0,326–0,719; $p = 0,824$) untuk mendeteksi albuminuria. Kedua interval mencakup 0,50 sehingga kemampuan diskriminasi

tidak dapat dibedakan dari peluang acak. Sebagai pembanding, usia memberikan diskriminasi bermakna terhadap penurunan eGFR (AUC 0,746; 95% IK 0,593–0,898; $p = 0,002$) dengan titik potong optimal 58 tahun.

Tabel 6. Kemampuan diskriminasi penanda terhadap luaran fungsi ginjal ($n = 40$)

Penanda	Luaran	AUC	95% IK	p	Titik potong	Se (%)	Sp (%)
HbA1c	eGFR < 90	0,525	0,344–0,706	0,786	5,90	71,4	47,4
Usia	eGFR < 90	0,746	0,593–0,898	0,002	58,00	66,7	78,9
Mikroalbumin urine	eGFR < 90	0,614	0,439–0,789	0,201	26,26	66,7	57,9
HbA1c	Albuminuria ≥ 18	0,522	0,326–0,719	0,824	8,70	32,1	91,7
Kreatinin serum	Albuminuria ≥ 18	0,628	0,445–0,811	0,171	0,93	53,6	91,7

AUC = area di bawah kurva ROC; IK = interval kepercayaan metode Hanley-McNeil; Se = sensitivitas; Sp = spesifisitas. Titik potong ditentukan dengan indeks Youden maksimum. AUC 0,50 setara peluang acak.



Gambar 4. Kurva ROC kemampuan diskriminasi HbA1c dibandingkan penanda lain terhadap penurunan eGFR (A) dan albuminuria (B). Garis titik-titik diagonal menunjukkan garis peluang acak.

Analisis sensitivitas dan kekuatan uji

Koefisien HbA1c pada model eGFR tetap positif dan bermakna setelah subjek

dengan eGFR di bawah 45 mL/menit/1,73 m² dikeluarkan ($b = +2,86$; 95% IK +0,53 sampai +5,19; $p = 0,018$). Hubungan negatif HbA1c

dengan kreatinin serum tetap bermakna baik pada skala asli maupun setelah transformasi logaritma ($p < 0,001$). Ketidakbermaknaan hubungan HbA1c dengan mikroalbumin urine tidak berubah setelah dua nilai tersensor dikeluarkan ($p = +0,099$; $p = 0,554$). Pada subgrup 17 subjek dengan $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$, arah korelasi positif tampak lebih jelas terhadap eGFR ($p = +0,390$; $p = 0,121$) dan mikroalbumin urine ($p = +0,420$; $p = 0,093$) meskipun tidak mencapai kemaknaan.

Kondisi ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti perbedaan antara nilai prognostik HbA1c jangka panjang dan nilai diagnostik pada saat pemeriksaan, riwayat kendali glikemik sebelumnya, lamanya menderita diabetes, serta efek terapi yang dapat menurunkan kadar HbA1c tanpa memperbaiki kerusakan ginjal yang telah terjadi. Sampel HbA1c rendah saat pemeriksaan dapat memiliki riwayat kendali glikemik yang buruk sehingga kerusakan ginjal telah terbentuk sebelum HbA1c mengalami peningkatan.

PEMBAHASAN

Hiperglikemia kronik meningkatkan reabsorpsi natrium dan glukosa di tubulus proksimal melalui kotransporter SGLT2; berkurangnya penyampaian natrium ke aparatus jukstaglomerulus melemahkan

tubuloglomerular, arteriol aferen berdilatasi, tekanan intraglomerulus meningkat, dan laju filtrasi naik di atas nilai normal. Fase hiperfiltrasi ini dapat berlangsung bertahun-tahun dan justru merupakan penanda risiko, bukan penanda kesehatan ginjal, karena tekanan intraglomerulus yang tinggi mempercepat cedera podosit dan glomerulosklerosis (Leon et al., 2026).

Kontras antara prevalensi albuminuria (70,0%) dan prevalensi kreatinin serum di atas nilai rujukan (37,5%) merupakan temuan deskriptif yang penting. Albuminuria dijumpai pada semua stadium, termasuk pada 12 dari 19 subjek yang eGFR-nya masih tergolong normal. Pola ini menegaskan bahwa kebocoran albumin ke urine muncul lebih dulu daripada penurunan fungsi ekskresi yang terdeteksi melalui kreatinin serum. Hubungan kuat antara kreatinin serum di atas nilai rujukan dengan albuminuria (OR 11,00) mengisyaratkan bahwa penanda urine dan penanda serum menangkap aspek yang saling melengkapi, sehingga penapisan yang mengandalkan salah satu saja berisiko melewatkan sebagian kasus (Yanai et al., 2026).

Determinan penurunan eGFR yang paling menonjol adalah usia, dengan penurunan 0,71 mL/menit/1,73 m² per tahun dan peluang enam kali lebih besar pada subjek berusia 60 tahun atau lebih. Jenis kelamin laki-laki juga berhubungan dengan eGFR

lebih rendah, sebagian karena massa otot dan produksi kreatinin yang lebih besar dan sebagian karena subjek laki-laki dalam penelitian ini rata-rata sepuluh tahun lebih tua. Perlu ditegaskan bahwa usia dan jenis kelamin merupakan komponen persamaan CKD-EPI sehingga sebagian hubungan bersifat definisional; namun implikasi praktisnya tetap berlaku, yaitu usia memberikan informasi yang lebih berguna daripada HbA1c dalam penentuan prioritas penapisan pada populasi ini.

Hasil penelitian ini mengarah pada tiga implikasi. Pertama, permintaan pemeriksaan HbA1c tidak dapat menggantikan pemeriksaan fungsi ginjal, dan nilai HbA1c yang baik tidak boleh dijadikan alasan menunda pemeriksaan kreatinin serum maupun albuminuria pada pasien berisiko. Kedua, panel penapisan nefropati dini sebaiknya menempatkan albuminuria sejajar dengan eGFR, bukan sebagai pemeriksaan lanjutan yang hanya dilakukan bila eGFR sudah menurun. Ketiga, pelaporan nilai eGFR yang tinggi pada pasien dengan hiperglikemia sebaiknya disertai catatan interpretatif mengenai kemungkinan hiperfiltrasi, agar nilai tinggi tidak dibaca sebagai fungsi ginjal yang prima (Honda et al., 2026)

Albuminuria diukur sebagai konsentrasi tunggal tanpa koreksi terhadap kreatinin urine dan tanpa konfirmasi ulang, padahal kriteria albuminuria persisten

memerlukan sedikitnya dua dari tiga hasil positif dalam tiga sampai enam bulan, dan dua nilai berada di atas batas linearitas pemeriksaan (Hu et al., 2026). Laju filtrasi glomerulus diestimasi dari kreatinin serum tanpa penambahan sistatin C, sehingga nilainya dipengaruhi massa otot dan asupan protein (Halder et al., 2026).

Keterbatasan penelitian ini meliputi jumlah sampel yang relatif sedikit, yaitu 40 subjek, sehingga kekuatan uji statistik untuk mendeteksi hubungan yang lemah masih terbatas. Selain itu, desain penelitian potong lintang (*cross-sectional*) hanya menggambarkan hubungan antarvariabel pada satu waktu pengamatan sehingga tidak dapat mengevaluasi perubahan fungsi ginjal maupun perkembangan nefropati diabetik secara longitudinal.

Penelitian ini belum mengumpulkan beberapa variabel klinis yang berpotensi menjadi faktor perancu, seperti lama menderita diabetes, jenis terapi antidiabetes, tekanan darah, indeks massa tubuh, penggunaan obat nefroprotektif, serta kadar sistatin C sebagai penanda fungsi ginjal yang lebih independen terhadap massa otot. Pengukuran albuminuria dilakukan berdasarkan konsentrasi mikroalbumin urine tunggal tanpa menggunakan rasio albumin-kreatinin urine (ACR) maupun konfirmasi pengukuran berulang, sehingga hasil yang

diperoleh belum sepenuhnya menggambarkan albuminuria persisten.

Penelitian selanjutnya diharapkan melibatkan jumlah sampel sekitar 190 subjek atau lebih, menggunakan desain kohort dengan pengukuran berulang, serta menambahkan variabel klinis pendamping, pemeriksaan sistatin C, dan pengukuran rasio albumin-kreatinin urine (ACR) untuk meningkatkan validitas hasil penelitian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini. Penghargaan yang sebesar-besarnya disampaikan kepada pimpinan dan staf laboratorium atas bantuan selama proses pengambilan dan pemeriksaan sampel. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada seluruh responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini. Apresiasi diberikan kepada rekan-rekan yang telah memberikan masukan selama proses penyusunan naskah. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang Teknologi Laboratorium Medis dan deteksi dini penyakit ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

Chen, L., Zhang, L., & Zhou, N. (2026). Association between time in range and

incident early diabetic kidney disease in patients with type 2 diabetes : a retrospective cohort study. *International Urology and Nephrology*, 0123456789. <https://doi.org/10.1007/s11255-026-05210-4>

Cleary, F., Merino, D. P., Major, R., Carrero, J. J., & Nitsch, D. (2026). Developing a new albuminuria- - free risk prediction equation for kidney failure in patients with chronic kidney disease : retrospective cohort study. *Original Reesearch*. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2025-001950>

Hailu, W., Dejene, T. A., & Tiruneh, M. (2026). Diabetic kidney disease in northwest Ethiopia : Prevalence and determinants among adults with type 2 diabetes. *Plos One*, 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0343210>

Haldar, U., Gopal, N., Chellappan, A., Amle, D., & Kuravatti, N. (2026). Diagnostic accuracy of UACR in CKD screening among diabetics : A community study. *Bioinformation*, 22(5), 2863–2868. <https://doi.org/10.6026/973206300222863>

Honda, K., Fujita, Y., Shibagaki, Y., Goto, R., Gotoh, Y., & Harita, Y. (2026). Beyond urinalysis : a review of life-course chronic kidney disease screening across

- health examination systems in Japan. *Clinical and Experimental Nephrology*.
- Hu, L., Manna, G. La, Mepschen, M., & Miller, W. G. (2026). *Recommendations for Pre-Analytical Urine Sample Handling To Allow Optimal Assessment of Albuminuria and Proteinuria A consensus report of the USA NKF Albuminuria – Proteinuria Workshop*.
- Leon, V. M., Hilburg, R., & Susztak, K. (2026). Mechanisms of diabetic kidney disease and established and emerging treatments. *Nature Reviews Endocrinology*.
<https://doi.org/10.1038/s41574-025-01171-3>
- Matheou, A., Zavlis, O., White, S., McDonnell, T., Warner-, A. W.-L. J., Wilkins, L. L., Asres, H. H.-, Lay, A., Shalamanova, L., Whyte, M., Gibson, M., Kalra, P. A., & Heald, A. (2026). Progression of albumin / creatinine ratio (ACR) and estimated glomerular filtration rate (eGFR) over 24 years in people with type 2 diabetes . Drivers , potential protectors and associated mortality. *Diabetic Medicine, December 2025*, 1–12.
<https://doi.org/10.1111/dme.70193>
- Mohamed, N., Noha, N., Abd, K., Ghaffar, E., Mohamed, S., Asmar, E., & Mohamed, Y. (2026). The role of interleukin-1 beta as an early biomarker for renal dysfunction in Egyptian sickle cell disease patients. *Annals of Hematology*.
- MSc, Q. L. (2026). From Measurement to Management of Kidney Function : Population-Based Insights into Biomarker Discordance , Risk Factors , and Outcomes Qiaoling Liu MSc , MSc , BEcon Submitted in fulfilment of the requirements for the Degree of Doctor of Philosophy Univer. *Thesis*.
- Okuma, H., & Tsutsumi, T. (2026). Cholesterol accumulation in monocytes is associated with the severity of diabetic complications and the ef fi cacy of glycemic control interventions in patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Investigation*.
<https://doi.org/10.1111/jdi.70320>
- Orolbo, J., Tibbiyot, Y. I., & Son, M. (2026). *CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF EARLY DIAGNOSIS OF CHRONIC TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO ‘ YI TIBBIYOT JURNALI*. 45–50.
- Samajdar, S. S., Joshi, S. R., Misra, A., & Vikram, N. K. (2026). The limitations and fallacies of relying on glycosylated hemoglobin for diagnosing and monitoring diabetes in. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*, 45(October 2025), 100724.

-
- | | |
|--|--|
| <p>https://doi.org/10.1016/j.lansea.2026.100724</p> <p>Shaheen, N., Butt, H. I., Rehman, K. U., & Bakhsh, A. (2026). Clinical Significance of Glycosylated Hemoglobin and Microalbuminuria in the Initial Diagnosis of Renal Disease in Female Diabetic Patients. <i>The Women University</i>, 7(1), 101–110.</p> <p>Wu, C., Qin, H., Wei, M., & Li, A. (2026). Association between glycosylated hemoglobin variability and risk of diabetic kidney disease and diabetic retinopathy in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Frontiers in Endocrinology</i>, 15(January).</p> | <p>https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1703190</p> <p>Yanai, H., Adachi, H., Hakoshima, M., & Katsuyama, H. (2026). Understanding of Evidence and Molecular Mechanisms for the Four Pillars of Treatments for Diabetic Kidney Disease , and Its Promising Optional Treatments. <i>Diabetic Medicine</i>, 0–26.
 https://doi.org/10.20944/preprints202602.1265.v1</p> <p>Zhao, L., Yuan, J., Yang, Q., Ma, J., Yang, F., Zou, Y., Liu, K., & Liu, F. (2025). Diabetes and its complications : molecular mechanisms , prevention and treatment. <i>Signal Transduction and Targeted Therapy</i>, January.</p> |
|--|--|