

## **ANALISIS KADAR *KIDNEY INJURY MOLECULE -1* (KIM-1) DENGAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2**

*Analysis Of The Relationship Of Levels Of Kidney Injury Molecule -1 (Kim-1) With Glomerulus Filtration Rate Of Type 2 Diabetes Melitus Patients*

Mutiah Dwi Humaira<sup>1</sup>, Uleng Bahrin<sup>2</sup>, Liong Boy Kurniawan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Ilmu Biomedik, Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin

<sup>2,3</sup>Departemen Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin

Koresponden : mutiahdwih@gmail.com/081354579742

### **ABSTRACT**

*Diabetes mellitus type 2 (DM tipe 2) is a disorder characterized by an increase in blood glucose and has become a world health problem due to high rates of morbidity and mortality. Complications of DM occur because glucose levels in the blood are not well controlled, one of which is diabetic nephropathy due to glomerular damage. Renal function monitoring is usually increased in patients with kidney damage, so KIM-1 plays a role in the development of interstitial fibrosis in kidney disease and can be used to indicate early kidney damage as in several studies that have shown the role of KIM-1 as a tubular biomarker in cases of DM. This study aimed to analyze the relationship between levels of kidney injury molecule-1 (KIM-1) with glomerular filtration rate (GFR) in patients with type 2 Diabetes melitus. The data in this study used 60 subjects consisting of 43.33% male and 56.67 % are female. KIM-1 levels were checked using the ELISA method. The results of this study showed that the mean GFR was 103.82 ml/min/1.73m<sup>2</sup> and the average KIM-1 level was 1.887 ng/mL. Statistically, it showed that there a strong correlation in a negative direction between the GFR and KIM-1 variables ( $r=-0.657$   $p<0.001$ ), the higher the GFR value, the lower the KIM-1 value, and vice versa. The conclusion shows that there is a relationship between kidney injury molecule-1 levels and glomerulus filtration rate in type 2 Diabetes melitus patients.*

**Keywords :** Type 2 DM, LFG, KIM-1.

### **ABSTRAK**

Penyakit diabetes melitus tipe 2 (DM Tipe 2) merupakan kelainan ditandai oleh kenaikan glukosa darah dan menjadi permasalahan kesehatan dunia karena tingginya tingkat morbiditas maupun mortalitas. Komplikasi DM terjadi karena kadar glukosa dalam darah tidak terkendali dengan baik, salah satunya nefropati diabetik akibat adanya kerusakan glomerulus. Pemantauan fungsi ginjal biasanya meningkat pada pasien yang telah terjadi kerusakan pada ginjalnya, sehingga KIM-1 berperan dalam perkembangan fibrosis interstisial pada penyakit ginjal dapat digunakan untuk indikasi kerusakan awal pada ginjal seperti pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa salah satu biomarker Tubulus pada kasus DM yakni KIM-1. Penelitian ini bertujuan menganalisis korelasi kadar *kidney injury molecule -1* (KIM-1) dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien DM tipe 2. Data pada penelitian ini menggunakan 60 subjek yang terdiri dari 43,33% berjenis kelamin laki-laki dan 56,67% berjenis kelamin perempuan. Kadar KIM-1 diperiksa menggunakan metode ELISA. Hasil penelitian ini menunjukkan nilai rerata Laju Filtrasi

Glomerulus (LFG) yaitu 103,82 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> dan nilai rerata KIM-1 yaitu 1,887 ng/mL. Secara statistik menunjukkan terdapat korelasi yang kuat dengan arah negatif antara variabel LFG dan KIM-1 ( $r=-0,657$   $p=<0,001$ ), semakin tinggi nilai LFG menyebabkan nilai KIM-1 semakin menurun, begitupun sebaliknya. Simpulan menunjukkan terdapat hubungan antara kadar *kidney injury molecule-1* dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien diabetes melitus tipe 2.

**Kata kunci** : DM Tipe 2, LFG, KIM-1.

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) di setiap negara memiliki presentasi 90% dan dinominasi oleh penderita DM tipe 2. Penderita DM tipe 2 secara global jumlahnya terus meningkat. Prevalensi DM tipe 2 di Indonesia mencapai 21,3 juta penderita, Prevelensi DM di provinsi Sulawesi Selatan kurang lebih 6,65% dari penderita DM diseluruh Indonesia (Irwansyah and Kasim, 2020).

Komplikasi mikrovaskuler yang paling sering pada penderita DM adalah nefropati diabetik (ND) (Vujičić *et al.*, 2012). Nefropati diabetik berhubungan erat dengan organ ginjal. Kerusakan ginjal dapat terjadi karena hemodinamik ginjal yang disebabkan oleh komplikasi sehingga menyebabkan penumpukan zat atau *advanced glycation end products* (AGEs). Kerusakan struktural ginjal ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) (Tangkelangi, 2017). Penentuan fungsi ginjal berdasarkan kreatinin serum dan LFG biasanya menjadi penanda akhir fungsi ginjal, namun tetap memerlukan biomarker baru untuk membantu diagnosis kerusakan ginjal akut.

Salah satu biomarker yang digunakan untuk mendeteksi kerusakan ginjal dini yakni *kidney injury molecule-1* (KIM-1) yang berperan dalam perkembangan fibrosis interstisial pada penyakit ginjal (Tangkelangi, 2017). Mekanisme KIM-1 terjadi apabila tubulus mengalami cedera yang dimana epitel tubulus akan teraktivasi dan menginduksi pembentukan KIM-1 yang terjadi pada membran tubulus secara

cepat (Rinawati and Aulia, 2011). Pembentukan KIM-1 akan meningkat pada derajat/stage kedua (2) LFG dengan nilai sekitar 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Zdziechowska *et al.*, 2020).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Sabbisetti *et al.*, kadar KIM-1 plasma ditemukan berkorelasi dengan kreatinin plasma ( $r = 0,58$ ;  $p < 0,001$ ) (Sabbisetti *et al.*, 2014). Penelitian lain yang dilakukan oleh Tian *et al.*, berdasarkan pasien dengan penyakit ginjal dari berbagai etiologi menunjukkan kadar KIM-1 plasma dan urin meningkat secara signifikan pada pasien AKI (*Acute Kidney Injury*) dan CKD (*Chronic Kidney Disease*), sehingga mengungkapkan bahwa ekspresi KIM-1 juga terkait erat dengan cedera ginjal kronis (Tian *et al.*, 2017) sehingga menunjukkan KIM-1 mungkin memiliki peran dalam mengidentifikasi individu yang berisiko pada tahap awal penyakit ginjal (Abd El Dayem, El Bohy and El Shehaby, 2016).

Dibeberapa penelitian telah membuktikan bahwa Peran KIM-1 dapat dijadikan sebagai biomarker tubulus dalam penyakit DM tipe sehingga KIM-1 adalah biomarker penanda adanya gangguan pada ginjal bahkan sebelum terjadinya mikroalbuminuria. Maka perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai analisis hubungan KIM-1 dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Penelitian ini bertujuan menganalisis korelasi kadar *kidney injury molecule-1* (KIM-1) dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien DM tipe 2.

**METODE**

Jenis penelitian ini deskriptif analitik dengan rancangan yang digunakan *cross sectional* yang menganalisis hubungan kadar KIM-1 dengan LFG pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Populasi penelitian adalah semua penderita diabetes melitus tipe 2 yang berobat di RS Universitas Hasanuddin dan RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar. Sampel penelitian adalah semua populasi penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria Inklusi: a) Pasien diabetes melitus berumur lebih dari 30 tahun, b) Ada hasil pemeriksaan ureum, kreatinin dan atau LFG, c) Menerima pemberian informasi serta setuju dalam partisipasi bersifat suka rela dan tertulis (*informed consent*) untuk menjalani pengambilan darah untuk dilakukan pemeriksaan laboratorium.

Besar sampel yang digunakan pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus slovin (Supriyanto, 2017) sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + N (e)^2}$$

Keterangan :

- n : jumlah sampel
- N : jumlah populasi
- e : batas toleransi kesalahan

Pengambilan sampel ini dilakukan pada tingkat kepercayaan 90% atau batas toleransi kesalahan 10% (0,1) sehingga jumlah sampel sebagai berikut :

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

$$n = \frac{150}{1 + 150(0,1)^2}$$

$$n = \frac{150}{2,5}$$

$$n = 60$$

Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 60 sampel

Pengambilan sampel dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Universitas Hasanuddin dan Ruang Flebotomi RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo. Penelitian dilakukan pada bulan Agustus - Oktober 2021 dengan menggunakan sampel serum pasien yang mengalami diabetes melitus tipe 2.

**Langkah-langkah penelitian**

Dilakukan pengambilan sampel darah vena sebanyak 3 mL yang ditampung pada tabung vacutainer, pengambilan darah dilakukan sesuai protokol standar flebotomi. Serum diperoleh setelah tabung yang berisi darah dibiarkan membeku selama 30 menit dalam suhu ruangan dan disentrifus selama 15 menit dengan kecepatan 4000 rpm. Sampel disimpan pada suhu -80°C sampai sampel mencukupi, sampel disimpan selama 1 bulan. Saat akan diperiksa sampel dicairkan pada suhu 25°C sebelum dilakukan analisis.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar KIM-1 dengan metode *enzyme linked immune sorbent assay* (ELISA) sesuai SOP yang berlaku di unit penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Reagen yang digunakan yaitu Human KIM-1 ELISA kit merk BT Lab dengan bahan pemeriksaan yaitu Serum atau Plasma.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin-Rumah Sakit Universitas Hasanuddin (RS UH)-RS Wahidin Sudirohusodo (RSWS) dengan nomor registrasi 576/UN4.6.4.5.31/PP36/2021.

**Analisis Data**

Pengujian data pada penelitian ini digunakan data rerata kadar KIM-1 disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel, uji normalitas digunakan uji

*Kolmogorov Smirnov*, uji korelasi *Spearman* digunakan untuk mengetahui tingkat keeratan hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat.

## HASIL

### Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik umum subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 1 yang menunjukkan umur subjek antara 32 tahun sampai 78 tahun dengan rerata umur 55,55 tahun. Jumlah subjek penelitian secara keseluruhan sebanyak 60 subjek dimana subjek berjenis kelamin laki-laki sebanyak 43,33% dan 56,67% berjenis kelamin perempuan. Karakteristik pemeriksaan laju filtrasi glomerulus dengan rerata 103,82 ml/menit/1,73m<sup>2</sup> dimana dihitung berdasarkan kadar kreatinin dengan rerata 0,766 mg/dL. Karakteristik pemeriksaan laboratorium pada penelitian ini yaitu *kidney injury molecule-1* (KIM-1) dengan rerata 1,887 ng/mL.

### Uji Normalitas

Uji normalitas hasil penelitian kadar KIM-1 dan LFG pada subjek DM Tipe 2 dilakukan untuk menentukan apakah data yang diperoleh berdistribusi normal atau tidak. Uji yang digunakan adalah *Kolmogorov-Smirnov* dengan nilai signifikansi (nilai  $\alpha$ ) = 0,05. Uji normalitas dapat dilihat pada Tabel 2, nilai *Kolmogorov-smirnov* yang dihasilkan dari uji normalitas variabel LFG sebesar 1,309 dengan p value sebesar 0,065. Nilai p value yang dihasilkan lebih besar dari tingkat kesalahan yang ditentukan yaitu 0,05, sehingga data tersenut berdistribusi normal. Sedangkan untuk variabel KIM-1, nilai *Kolmogorov-smirnov* yakni sebesar 1,735 dengan p value sebesar 0,005, sehingga dapat disimpulkan data tidak berdistribusi normal.

### Uji Korelasi

Hasil penelitian kadar KIM-1 dan LFG pada subjek DM tipe 2 dilakukan berdasarkan hasil uji normalitas yang menunjukkan data yang diperoleh tidak berdistribusi normal, sehingga untuk analisis korelasi lanjutan akan digunakan metode analisis *Spearman* seperti pada Tabel 3. Berdasarkan hasil analisis korelasi menggunakan uji *Spearman*, variabel LFG dan KIM-1 menghasilkan nilai korelasi sebesar -0,657. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang kuat dengan arah negatif antara variabel LFG dan KIM-1, dimana semakin tinggi nilai LFG akan menyebabkan nilai KIM-1 semakin menurun, begitu pula sebaliknya, semakin rendah nilai LFG dari subjek, maka akan meningkatkan nilai KIM-1 dari subjek tersebut.

## PEMBAHASAN

Gejala gangguan ginjal pada stadium awal memiliki gejala ringan yang dimana dalam mengdiagnosa harus melalui pemeriksaan laboratorium karena apabila hanya dengan pemeriksaan klinis belum dapat dibuktikan secara akurat. Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk identifikasi ginjal seperti pemeriksaan kadar ureum, kreatinin, laju filtrasi glomerulus (LFG) (Widhyasih, Sari and Mujiyanto, 2021).

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan umur dan jenis kelamin, didapatkan jumlah subyek DM tipe 2 sebanyak 60 sampel yang terdiri 26 laki laki dan 34 perempuan dengan umur 32 sampai 78 tahun. Beberapa penelitian dalam kasus DM tipe 1 dan DM tipe 2, KIM-1 dapat menjadi penanda awal terjadinya gangguan ginjal krena pada kasus ini terdapat biomarker KIM-1, (Tangkelangi, 2017). Variabel-variabel yang diperiksa dalam penelitian tersebut meliputi jenis kelamin, usia, kadar

ureum, kadar kreatinin, kadar LFG dan kadar KIM-1.

Salah satu penanda struktural pada pasien DM dengan asumsi nefropati diabetik menggunakan pemeriksaan KIM-1. Berdasarkan tabel 3. hasil uji korelasi spearman pada subyek DM tipe 2 didapatkan nilai  $p < 0,001$  menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara kadar LFG dengan kadar KIM-1 subjek DM tipe 2. KIM-1 merupakan protein yang diregulasi sebagai respon terhadap cedera sel atau jaringan dan mengalami peningkatan kadar di membran apikal sel epitel tubular proksimal pada bagian ginjal yang cedera (Cai *et al.*, 2019). KIM-1 dapat terdeteksi pada ginjal yang cedera dalam waktu 4 jam, lebih cepat dibandingkan serum Kreatinin dalam 24 jam (Spasojević-Dimitrijeva *et al.*, 2017).

Kidney injury molecule-1 termasuk reseptor fosfatidilserin berfungsi mengenali sel-sel apoptosis sehingga membawanya pada lisosom, selain itu KIM-1 juga memiliki fungsi lain yaitu sebagai reseptor lipoprotein mempermudah dalam mengenali signal pada sel apoptosis yang teroksidasi. Sehingga kadar KIM-1 dapat berfungsi sebagai biomarker yang dapat memprediksi dan mendeteksi secara dini perkembangan nefropati pada DM khususnya tipe 2 (Khan *et al.*, 2019). KIM-1 sebagai penanda cedera tubulus proksimal mencerminkan lokalisasi cedera pada area tertentu di dalam ginjal. Oleh karena itu, KIM-1 dapat digunakan untuk menilai nefrotoksisitas pada pasien yang berisiko AKI, terutama ketika serum untuk pemantauan obat tidak tersedia dan sebelum terjadi peningkatan kreatinin serum. Pada AKI, perubahan Kreatinin serum terlihat dalam beberapa hari, sedangkan biomarker baru seperti KIM-1 dan NGAL (*neutrophil gelatinase-*

*associated lipocalin*) dapat terlihat beberapa jam sehingga mampu mendeteksi AKI lebih cepat dan memprediksi risiko terapi pengganti ginjal serta penyakit ginjal kronis (*chronic kidney disease* atau CKD). (Indriani, Amalia and Levita, 2021).

Kadar KIM-1 menunjukkan perubahan ketika terjadi cedera ginjal dengan nilai *cut-off* terkecil pada konsentrasi  $\geq 0,0046 \text{ ng/mL}$  atau  $0,214 \text{ ng/mg}$  kreatinin. Nilai *cut-off* didapatkan dari hasil pengukuran yang digunakan untuk menghitung sensitivitas dan spesifisitas yang akan di plot pada kurva *receiver operating characteristic* (ROC). Pada kurva ROC akan didapatkan nilai *area under curve* (AUC) yang menunjukkan akurasi biomarker dalam diagnosis dengan nilai 0 hingga 1 dimana 0 menunjukkan sangat tidak akurat dan 1 sangat akurat. Jika nilai  $\text{AUC} \leq 0,5$  menunjukkan bahwa tes yang dilakukan tidak dapat membedakan diagnosis pasien dengan dan tanpa penyakit tertentu, 0,7 hingga 0,8 menunjukkan hasil yang dapat diterima, 0,8 hingga 0,9 menunjukkan hasil yang sangat baik dan  $>0,9$  menunjukkan akurasi yang sempurna (Mandrekar, 2010).

Pada AKI peningkatan kadar KIM-1 urin lebih nyata dibandingkan dengan kadar KIM-1 dalam darah. Hal ini dikarenakan adanya gangguan reabsorpsi KIM-1 oleh sel epitel tubulus proksimal, terjadinya peningkatan pelepasan KIM-1 pada epitel tubulus proksimal, dan fenomena back leak, yaitu sebagian masuk ke dalam sirkulasi darah kemudian melewati dinding epitel tubulus yang cedera (Balqis *et al.*, 2016). Hal tersebut didukung pada hasil penelitian Cai *et al.*, 2019 menggunakan dua sampel yaitu urin dan plasma didapatkan nilai AUC KIM-1 urin sebesar 0,863 lebih besar dari KIM-1 plasma sebesar 0,761 (Cai *et al.*, 2019).

Selain itu, juga ditunjukkan pada penelitian Sabbisetti et al., 2014 dimana nilai AUC KIM-1 urin sebesar 0,98 lebih besar dari KIM-1 plasma sebesar 0,96. Pengukuran kadar KIM-1 menggunakan metode ELISA menunjukkan nilai AUC yang paling besar pada penelitian Gist et al., 2018 dengan subjek penelitian pasien bayi setelah operasi jantung pada sampel urin sebesar 0,89 (CI 95% 0,73-0,97) dengan sensitivitas 85%, spesifisitas 53%, dan *cut-off value* pada konsentrasi 0,137 ng/mL (Sabbisetti et al., 2014).

*Kidney injury molecule-1* merupakan protein transmembran yang *soluble*, hal ini berarti KIM-1 ini berada dalam darah sehingga jika terjadi kerusakan maka KIM-1 bisa dilepas dan terdeteksi dalam sampel serum. Oleh karena itu, ketika laju filtrasi glomerulus rendah artinya terjadi penurunan fungsi ginjal, dapat dilihat dari kadar KIM-1 yang juga meningkat. Sehingga pemanfaatan KIM-1 sebagai penanda struktural karena kerusakan ginjal pada penderita DM tipe 2 biasanya mengawali adanya gangguan fungsi ginjal. Melalui penelitian ini diharapkan KIM-1 bisa menjadi penanda dini sebelum adanya gangguan fungsi.

Keunggulan biomarker KIM-1 adalah cepat, stabil, spesifik, sensitif, dan akurat untuk dijadikan sebagai parameter diagnosis AKI. Selain itu, pengukurannya mudah dan tidak invasif dikarenakan dapat menggunakan sampel urin dan plasma. Penelitian tentang KIM-1 telah banyak dikembangkan di luar negeri, namun di Indonesia masih terbilang sedikit. KIM-1 dapat dikembangkan di Indonesia dan memiliki potensi yang besar untuk digunakan sebagai biomarker deteksi dini AKI dan dapat dikombinasikan dengan parameter yang sudah ada saat ini agar didapatkan hasil yang lebih sensitif dan akurat (Indriani, Amalia and Levita, 2021).

Beberapa keterbatasan dalam penelitian seperti faktor-faktor yang dapat menjadi perancu tidak dieksklusi dalam penelitian ini, seperti perokok, konsumsi obat atau konsumsi alkohol. Begitu pula dengan sebaran jenis kelamin yang tidak seimbang sehingga dapat mempengaruhi hasil secara statistik. Selain itu, tidak dilakukan pemeriksaan HbA1c sebagai kontrol glikemik untuk melihat seberapa jauh KIM-1 dapat menjadi penanda dini. Selain itu, peneliti tidak mengelompokkan lama diabetes melitus (DM) pada subyek.

## KESIMPULAN

Peneliti menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kadar kidney injury molecule-1 dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien Diabetes melitus tipe 2. Semakin rendah laju filtrasi glomerulus, semakin tinggi kadar KIM-1 serum.

## SARAN

Penelitian selanjutnya dapat menggunakan kelompok kontrol sehat sebagai pembanding untuk membuktikan terjadinya peningkatan kadar KIM-1 pada penderita DM tipe 2. Penelitian selanjutnya dengan mengendalikan faktor-faktor yang dapat mempengaruhi pemeriksaan KIM-1 dan pemeriksaan laju filtrasi glomerulus. KIM-1 dapat dipertimbangkan sebagai penanda untuk menilai fungsi ginjal.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada civitas laboran di ruangan Flebotomi RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo, Instalasi Laboratorium Patologi Klinik RS Universitas Hasanuddin dan unit penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah membantu memfasilitasi pemeriksaan laboratorium.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Abd El Dayem, S., El Bohy, A. E. M. and El Shehaby, A. (2016) 'Value of the intrarenal arterial resistivity indices and different renal biomarkers for early identification of diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients', *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 29(3), pp. 273–279. doi: 10.1515/jpem-2014-0397.
- Balqis, L. F. *et al.* (2016) 'Validitas Kidney Injury Molecule-1 Urin Metode Mikro Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Sebagai Penanda Dini Gangguan Ginjal Akut pada Sepsis', *Majalah Kedokteran Bandung*, 48(1), pp. 19–25. doi: 10.15395/mkb.v48n1.729.
- Bhavsar, N. A. *et al.* (2012) 'Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and kidney injury molecule 1 (KIM-1) as predictors of incident CKD stage 3: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study', *American Journal of Kidney Diseases*. Elsevier Inc., 60(2), pp. 233–240. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.02.336.
- Cai, J. *et al.* (2019) 'Kidney injury molecule-1 expression predicts structural damage and outcome in histological acute tubular injury', *Renal Failure*. Taylor & Francis, 41(1), pp. 80–87. doi: 10.1080/0886022X.2019.1578234.
- Huo, W. *et al.* (2010) 'Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a novel kidney-specific injury molecule playing potential double-edged functions in kidney injury', *Transplantation Reviews*. Elsevier Inc., 24(3), pp. 143–146. doi: 10.1016/j.ttre.2010.02.002.
- Indriani, E., Amalia, R. and Levita, J. (2021) 'Peran dan Metode Pengukuran Protein Kidney Injury Molecule-1 (Kim-1) sebagai Biomarker pada Cedera Ginjal Akut', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 8(2), p. 93. doi: 10.25077/jsfk.8.2.93-106.2021.
- Irwansyah, I. and Kasim, I. S. (2020) 'Deteksi Dini Risiko Diabetes Melitus Pada Staff Pengajar Stikes Megarezky Makassar', *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), pp. 540–547. doi: 10.35816/jiskh.v10i2.343.
- Khan, F. A. *et al.* (2019) 'Evaluation of kidney injury molecule-1 as a disease progression biomarker in diabetic nephropathy', *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 35(4), pp. 992–996. doi: 10.12669/pjms.35.4.154.
- Kunaryanti, Andriyani, A. and Wulandari, R. (2018) 'Hubungan Tingkat Pengetahuan Tentang DM Dengan Perilaku Mengontrol Gula Darah Pada Pasien DM Rawat Jalan RSUD Moewardi Surakarta', 11(1), pp. 49–56.
- MacGregor, M. S. (2017) 'How common is early chronic kidney disease?: A Background Paper prepared for the UK Consensus Conference on early chronic kidney disease', *Nephrology Dialysis Transplantation*, 22(SUPPL.9), pp. 8–18. doi: 10.1093/ndt/gfm444.
- Mandrekar, J. N. (2010) 'Receiver operating characteristic curve in diagnostic test assessment', *Journal of Thoracic Oncology*. International Association for the Study of Lung Cancer, 5(9), pp. 1315–1316. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181ec173

- d.
- Mochamad Joni Pranata, Hidayatun Nufus, D. P. (2018) 'Hubungan Gaya Hidup Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Pada Lansia', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699.
- Paper, F. W. (2011) 'Novel Biomarkers of Diabetic Nephropathy', *Pacific Biomarkers*, (10), pp. 12–14.
- Rinawati, W. and Aulia, D. (2011) 'Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) sebagai Penanda Baru Nekrosis Tubular Akut', *Majalah Kedokteran Indonesia*, 61(2), pp. 81–85.
- Sabbisetti, V. S. *et al.* (2014) 'Blood kidney injury molecule-1 is a biomarker of acute and chronic kidney injury and predicts progression to ESRD in type I diabetes', *Journal of the American Society of Nephrology*, 25(10), pp. 2177–2186. doi: 10.1681/ASN.2013070758.
- Spasojević-Dimitrijeva, B. *et al.* (2017) 'Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin and urinary kidney injury molecule-1 as potential biomarkers of subclinical nephrotoxicity after gadolinium-based and iodinated-based contrast media exposure in pediatric patients with normal kidney function', *Medical Science Monitor*, 23, pp. 4299–4305. doi: 10.12659/MSM.903255.
- Tangkalangi, M. (2017) 'Kidney Injury Molecule-1 (Kim-1) as Early Biomarker of Diabetic Nephropathy in Diabetes Mellitus Type 2 Patients', *Jurnal Info Kesehatan*, 15(2), pp. 367–379.
- Tian, L. *et al.* (2017) 'Kidney Injury Molecule-1 is Elevated in Nephropathy and Mediates Macrophage Activation via the Mapk Signalling Pathway', *Cellular Physiology and Biochemistry*, 41(2), pp. 769–783. doi: 10.1159/000458737.
- Vujičić, B. *et al.* (2012) 'Pathophysiology and Complications of Diabetes Mellitus, Chapter 4- Diabetic Nephropathy', pp. 71–96.
- Widhyasih, R. M., Sari, R. N. P. and Mujianto, B. (2021) 'Korelasi Antara Kadar HbA1c Dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) Pada Pasien Diabetes Melitus', *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science*, 2(1), pp. 83–95.
- Zdziechowska, M. *et al.* (2020) 'Serum NGAL, KIM-1, IL-18, L-FABP: new biomarkers in the diagnostics of acute kidney injury (AKI) following invasive cardiology procedures', *International Urology and Nephrology*. Springer Netherlands, 52(11), pp. 2135–2143. doi: 10.1007/s11255-020-02530-x.



Tabel 1  
 Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	n (%)	Mean ± SD	Median	Min – Max
Umur (tahun)	-	55,55 ± 9,88	55,00	32 – 78
Jenis kelamin :				
Laki-laki	26 (43,33%)	-	-	-
Perempuan	34 (56,67%)	-	-	-
Laboratorium				
Ureum (mg/dL)	-	25,43 ± 10,42	23,00	7 – 54
Kreatinin (mg/dL)	-	0,766 ± 0,2115	0,795	0,4 – 1,3
LFG (ml/menit/1,73m <sup>2</sup> )	-	103,82 ± 34,08	92,00	60 – 239
KIM-1 (ng/mL)	-	1,887 ± 1,945	1,296	0,013 – 8,142

Keterangan : LFG= Laju filtrasi glomerulus, KIM-1= Kidney injury molecule-1, Mean= Rata-rata, Median= Nilai tengah, Min= Minimal, Max= Maksimal, SD= Standar deviasi.

Tabel 2  
 Uji Normalitas

	LFG	KIM-1
n	60	60
p	0,065	0,005

Keterangan : LFG= Laju filtrasi glomerulus, KIM-1= Kidney injury molecule-1, n= Jumlah, p= Probabilitas.

Tabel 3  
 Uji Korelasi Spearman

Variabel	KIM-1
n	60
LFG r	-0,657
p	<0,001

Keterangan : LFG= Laju filtrasi glomerulus, KIM-1= Kidney injury molecule-1, n= Jumlah, r= Koefisien korelasi, p= Probabilitas.