

KARAKTERISTIK HASIL PEMERIKSAAN KREATININ SERUM PADA PENDERITA DIABETES MELITUS DITINJAU DARI HASIL PEMERIKSAAN HbA1c

Characteristics examination creatinine serum in patients with diabetes mellitus in terms of HbA1c test

Yaumil Fachni Tandjungbulu¹, Nuradi², Mawar³, Muhammad Yusril⁴
Alfin Resya Virgiawan⁵, Zulfikar Ali Hasan⁶

^{1,2,3,4,5,6}Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Makassar

Koresponden : ymuhajji@gmail.com/0895367240605

ABSTRACT

Patients with diabetes mellitus (DM) with poor glycemic control have risk to a developing DM complications one of which is diabetic nephropathy, to establish the diagnosis of diabetic nephropathy, a test of creatinine serum should be conducted, and to see the glycemic control, a test of HbA1c should be conducted. The research aims to characteristics of the examination result creatinine serum in patients with DM terms of the results of HbA1c test, cross-section research design, there are 71 sample qualified the criteria for inclusion research. Sample collection and inspection are held in the Clinical Pathology Laboratory of the Hasanuddin University Hospital Makassar from May until June 2022. The results show for the examination results HbA1c with the most uncontrolled categories as much 63 people (88.7%) and only 8 people in the controlled category (11.3%), for result serum creatinine at most normal 34 people (47.9%) decreased by 25 people (35.2%), and increased by 12 people (16.9%), the research results were processed using the chi-square test to see the correlation between each variable. There is a significant correlation between the results of the examination of creatinine serum based on gender DM patients with a value of $p=0.000$ ($p<0.05$). There is no significant correlation between the results of creatinine serum examination with age classification in DM patients with a value of $p=0.464$ ($p>0.05$), and there is no significant correlation between the results of the creatinine serum examination in DM patients were reviewed from the results of HbA1c examination with a value of $p=0.387$ ($p>0.05$), so it can be concluded that serum creatinine can't be a major biomarker to see the presence of diabetic nephropathy in DM patients, it is necessary to add other biomarkers such as microalbumin examination, protein urine, glomerular filtration rate, and blood urea nitrogen for diabetic nephropathy in diabetic patients.

Key: *Diabetes Mellitus, Diabetic Nephropathy, HbA1c, Serum Creatinine*

ABSTRAK

Penderita diabetes melitus (DM) dengan kontrol glikemik yang buruk berisiko mengalami komplikasi DM salah satunya nefropati diabetik. Penegakan diagnosa nefropati diabetik dilakukan pemeriksaan kreatinin serum dan untuk melihat kontrol glikemik dilakukan pemeriksaan HbA1c. Penelitian ini bertujuan untuk melihat karakteristik hasil pemeriksaan kreatinin serum pada penderita DM ditinjau dari hasil pemeriksaan HbA1c. Desain dalam penelitian ini menggunakan *cross section*, jumlah sampel sebanyak 71

sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Pengumpulan dan pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin (RSPTN-UH) Makassar selama bulan Mei sampai Juni 2022. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pemeriksaan HbA1c diperoleh untuk kategori tidak terkontrol sebanyak 63 orang (88.7%) dan kategori terkontrol diperoleh hanya 8 orang (11.3%). Hasil pemeriksaan kreatinin serum diperoleh dalam batas normal sebanyak 34 orang (47.9%), menurun 25 orang (35.2%), dan meningkat 12 orang (16.9%). Kemudian hasil penelitian diolah menggunakan uji statistik *chi square* untuk melihat hubungan dari setiap variabel. Terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin serum terhadap jenis kelamin pada penderita DM dengan nilai $p=0.000$ ($p<0.05$), tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin serum terhadap klasifikasi umur pada penderita DM dengan nilai $p=0.464$ ($p>0.05$), dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin serum pada penderita DM ditinjau dari hasil pemeriksaan HbA1c dengan nilai $p=0.387$ ($p>0.05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa kreatinin serum tidak dapat menjadi biomarker utama untuk melihat adanya nefropati diabetik pada penderita DM, perlu ditambahkan biomarker lain seperti pemeriksaan mikroalbumin, protein urin, laju filtrasi glomerulus (LFG), dan *blood urea nitrogen* (BUN) untuk penetapan nefropati diabetik pada penderita DM.

Kunci : Diabetes Melitus, HbA1c, Kreatinin Serum, Nefropati Diabetik

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu gangguan metabolisme atau penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya, sehingga dapat menyebabkan kerusakan ataupun gangguan fungsi kerja metabolik dan kegagalan multi organ terutama pada organ ginjal, mata, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Ridha Wahyuni, 2019).

Diabetes melitus sampai saat ini masih menjadi salah satu penyakit yang prevalensinya terus mengalami peningkatan secara umum di dunia, baik pada negara maju ataupun negara berkembang, sehingga dikatakan bahwa DM merupakan penyakit global pada masyarakat. Menurut *World Health Organization* (WHO) prevalensi penderita DM di dunia diperkirakan sekitar 346 juta jiwa, jumlah ini diprediksikan akan bertambah dua kali lipat pada tahun 2030 (tanpa intervensi). Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, 537 juta

orang dewasa (20-79 tahun) atau 1 dari 10 orang hidup dengan diabetes, termasuk diabetes tipe 1 dan tipe 2 yang didiagnosis dan yang tidak terdiagnosis, angka ini diprediksi meningkat menjadi 643 juta jiwa pada tahun 2030 dan 784 juta jiwa pada tahun 2045. Pada tahun 2021, Indonesia menduduki posisi kelima jumlah penderita DM tertinggi di dunia dengan jumlah sebanyak 19,5 juta jiwa. Jumlah penderita DM pada tahun 2045 diprediksi akan mengalami peningkatan yaitu sebanyak 28,6 juta jiwa, untuk angka kematian akibat DM saat ini terus meningkat di berbagai negara termasuk di negara berkembang seperti Indonesia. Prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur di Indonesia tahun 2018 yaitu sebesar 1,5% dengan prevalensi provinsi tertinggi yaitu DKI Jakarta sebesar 2,6% dan terendah yaitu Provinsi Nusa Tenggara Timur sebesar 0,5%, sementara Provinsi Sulawesi Selatan memiliki angka prevalensi sebesar 1,3% (Riskesdas, 2018).

Angka kematian akibat penyakit DM masih sangat tinggi, menjadi salah satu penyakit degeneratif yang paling banyak menyerang masyarakat, prevalensi penyakitnya juga meningkat setiap tahun. Dalam perjalanan penyakit DM dapat menimbulkan berbagai macam komplikasi baik sistemik, organ, maupun jaringan tubuh lainnya, dapat berupa komplikasi akut maupun kronis. Komplikasi kronis berhubungan dengan gangguan pada mikrovaskuler dan makrovaskuler. Kerusakan vaskuler merupakan gejala khas sebagai akibat dari DM yang dikenal sebagai angiopati diabetika. Makroangiopati (kerusakan makrovaskuler) biasanya muncul sebagai gejala klinik berupa penyakit pembuluh darah koroner (penyakit jantung iskemik), penyakit pembuluh darah perifer, dan penyakit pembuluh darah otak (*stroke*). Adapun mikroangiopati atau disebut juga kerusakan mikrovaskuler dapat menyebabkan gangguan pada organ ginjal (nefropati diabetik), organ mata (retinopati diabetik), dan saraf (neuropati diabetik) sehingga diperlukan penegakan diagnosa DM yang tepat. Penegakan diagnosa DM dapat dilakukan berdasarkan pemeriksaan glukosa darah sewaktu >200 mg/dl, kadar glukosa darah puasa >126 mg/dl, pemeriksaan glukosa 2 jam *post prandial* >199 mg/dl, tes toleransi glukosa oral (TTGO) >200 mg/dl, dan pemeriksaan Hemoglobin A1c (HbA1c) $>6,5\%$ dikategorikan sebagai DM.

Berdasarkan hasil penelitian yang ada, nefropati diabetik (ND) adalah komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM, yang merupakan penyebab terbesar dari gagal ginjal, diperkirakan dari sepertiga penderita diabetes akan mengalami nefropati diabetik (Putri, 2015). Penderita dengan diabetes dan penyakit ginjal akan mengalami manifestasi klinis lebih

buruk dibanding hanya menderita sakit ginjal tanpa DM. Insidensi ND pada penderita DM berkisar 24-40% dalam durasi 20 tahun, dengan 10% diantara penderita mengalami gangguan ginjal dalam durasi 10 tahun (Tangkalangi, 2017). Perubahan fungsi serta morfologi dari ginjal akan timbul sebelum gejala klinis ND muncul. Perubahan tersebut dapat terjadi dalam kurun waktu 2-5 tahun setelah diagnosis DM ditegakkan. Perubahan fungsi ginjal ditandai dengan meningkatnya LFG dan ditemukannya proteinuria akibat rusaknya pembuluh darah kecil yang ada pada ginjal sehingga mengakibatkan kebocoran protein melalui sekresi urin (Putri, 2015). Dampak lain dari DM yaitu mengurangi usia harapan hidup sebesar 5-10 tahun dan membawa kerugian ekonomi yang besar bagi penderita, sistem kesehatan, serta ekonomi nasional melalui biaya medis langsung (Risksedas, 2018)

Sampai saat ini untuk penegakan diagnosa ND yang dilakukan dalam pemeriksaan laboratorium yang ada di Indonesia khususnya di Kota Makassar adalah dengan melakukan pengukuran kadar kreatinin serum sedangkan untuk pemantauan status kategori DM yang terkontrol dan tidak terkontrol melalui pemeriksaan HbA1c. Diketahui berdasarkan sebuah penelitian, beberapa pasien DM yang mengalami kondisi penyakit DM yang tidak terkontrol beresiko mengalami kerusakan ginjal. Dalam penegakan diagnosis seseorang menderita gangguan fungsi ginjal didasarkan pada pemeriksaan laboratorium yang saat ini rutin dilakukan pada pelayanan kesehatan di Indonesia yaitu melakukan pengukuran kadar protein urin dan kreatinin serum (Dional Setiawan, 2018). Menurut Widyastiti dalam Alfonso dkk (2016) dalam 40 tahun terakhir, biomarker pemeriksaan kreatinin serum telah

menjadi pertanda paling umum dan relatif murah untuk mengetahui adanya kerusakan fungsi ginjal. Salah satu indikator untuk mengetahui kerusakan fungsi ginjal adalah dengan melakukan pemeriksaan kreatinin.

Kreatinin adalah zat hasil metabolisme otot yang diekskresikan secara konstan oleh tubuh setiap hari. Penurunan kemampuan filtrasi kreatinin terjadi akibat kelainan fungsi ginjal, sehingga kondisi ini menyebabkan peningkatan kreatinin serum yang mengindikasikan terjadinya disfungsi renal (Guyton *et al*, 2014). Pada beberapa penelitian 20-40% pasien DM yang tidak terkontrol ditinjau dari nilai HbA1c berisiko terjadinya penurunan fungsi ginjal, sehingga indikator pemeriksaan laboratorium yang diperlukan untuk penentuan kerusakan ginjal pada pasien DM yaitu salah satunya di lakukan pemeriksaan HbA1c untuk mengklasifikasikan DM (PARKENI, 2015).

Hemoglobin A1c merupakan salah satu biomarker potensial yang digunakan untuk mengetahui kadar glukosa darah yang berikatan pada hemoglobin, peningkatan kadar HbA1c menandakan bahwa terjadi pula peningkatan risiko komplikasi pada penderita DM. Menurut David (2020) pemeriksaan HbA1c dapat dipilih sebagai salah satu biomarker, skrining, diagnosis, maupun kontrol pada penderita DM. Pasien DM yang terkontrol memiliki kadar HbA1c dalam kondisi normal, sedangkan pasien DM yang tidak terkontrol memiliki kadar HbA1c di atas dari nilai rujukan. Pasien DM yang tidak terkontrol (HbA1c >6,5%) berisiko mengalami komplikasi, paling seringnya mengalami kerusakan fungsi ginjal (nefropati diabetik).

Hingga saat ini penelitian yang mengukur kadar kreatinin serum pada penderita DM telah banyak dilakukan,

namun penelitian lanjutan untuk mengukur kadar kreatinin serum pada penderita DM ditinjau dari pemeriksaan HbA1c masih sangat terbatas, sehingga berdasarkan latar belakang tersebut peneliti berkeinginan melakukan penelitian untuk melihat karakteristik hasil pemeriksaan kreatinin serum pada penderita DM ditinjau dari hasil pemeriksaan HbA1c.

METODE

Desain, Tempat, dan Waktu Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional yaitu mengamati dan menganalisis karakteristik hasil pemeriksaan kreatinin serum pada penderita DM ditinjau dari hasil pemeriksaan HbA1c dengan desain penelitian *cross section*. Pengumpulan dan pemeriksaan sampel penelitian dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik RSPTN-UH Makassar, dilaksanakan pada tanggal 30 Mei-13 Juni tahun 2022.

Jumlah dan Cara Pengambilan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa DM yang menjalani rawat jalan dan inap di RSPTN-UH Makassar. Sampel dalam penelitian ini adalah semua populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian dengan teknik pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling* didapatkan sebanyak 71 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian yaitu *Alere Afinon AS 100* untuk pemeriksaan HbA1c, *Horiba Medical ABX Pentra 400 Clinical Chemistry Analyzer Product Manufactur France* untuk pemeriksaan kreatinin, *centrifuge*, mikropipet, *vacutainer*, *holder*, *tourniquet*, kapas alkohol 70%, tabung *plain*, tabung *Ethylen Diamine Tetra Acetic Acid (EDTA)*, dan *informed*

consent. Bahan yang digunakan yaitu serum untuk pemeriksaan kreatinin dan *whole blood* dengan penambahan antikoagulan EDTA untuk pemeriksaan HbA1c.

Langkah-Langkah Penelitian

1. Prosedur Penelitian

Penyusunan proposal penelitian, selanjutnya melakukan pengurusan permohonan rekomendasi etik penelitian, kemudian mengajukan surat permohonan izin penelitian yang ditujukan kepada direktur RSPTN-UH Makassar.

2. Prosedur Kerja

a) Pemeriksaan HbA1c

1) Pra Analitik

Prosedur pra analitik meliputi persiapan alat dan bahan serta melakukan pengambilan sampel darah pasien dengan menggunakan metode *close system*, untuk pemeriksaan HbA1c digunakan tabung EDTA.

2) Analitik

Menghidupkan alat dengan menekan tombol power, menunggu hingga temperatur stabil alat yaitu 30°C (terlihat kalimat *running self test* pada monitor). HbA1c dikeluarkan dan dibiarkan sampai temperatur 30°C. Setelah suhu pada alat stabil, selanjutnya menekan tombol merah, *insert cartridge*, buka *foil pouch*, ambil dan gunakan pipet kapiler dari *cartridge*, isi kapiler dengan darah sebanyak 1,5 µl melalui sisi yang terbuka, posisikan ujung tip menyentuh sampel penderita (hindari adanya gelembung udara, pipet kapiler hanya terbuka pada satu sisi, sisi lainnya tertutup). Memasukkan pipet kapiler ke

dalam *cartridge* (beri label pada *cartridge* pada ID area), masukkan *cartridge* ke dalam cup *cartridge*, baca hasil pada monitor (pembacaan harus dilakukan dalam waktu 3 menit setelah kapiler terisi spesimen).

3) Pasca Analitik

Hasil pemeriksaan HbA1c dilaporkan dalam bentuk persen. Nilai rujukan HbA1c yaitu 4,5-6,4%.

b) Pemeriksaan Kreatinin Serum

1) Pra Analitik

Prosedur pra analitik meliputi persiapan alat dan bahan serta melakukan pengambilan sampel darah pasien dengan menggunakan metode *close system*, untuk pemeriksaan kreatinin serum digunakan *plain tube* untuk mendapatkan serum.

2) Analitik

Dimasukkan reagen kreatinin ke dalam rak reagen yang terdapat dalam alat. Dimasukkan sampel serum yang terdapat dalam tabung dan diletakkan pada rak sampel sesuai nomor pemeriksaan. Mengisi data penderita, jenis permintaan pemeriksaan dan karakteristik sampel. Program diatur pada kode pemeriksaan yang sudah ditentukan, alat akan bekerja secara otomatis. Kemudian diperoleh hasil pemeriksaan.

3) Pasca Analitik

Nilai rujukan untuk pemeriksaan kreatinin serum untuk laki-laki 0,7-1,3 mg/dl dan perempuan 0,6-1,1 mg/dl.

Pengolahan dan Analisa Data

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini merupakan data primer,

peneliti secara langsung melakukan identifikasi pada subjek penelitian adapun data yang dikumpulkan adalah umur, jenis kelamin, rekam medik, tanggal pemeriksaan, hasil pemeriksaan kreatinin serum, dan HbA1c. Data hasil penelitian yang diperoleh diolah melalui program pengolahan data dengan perangkat lunak *software statistical package for social sciences* (SPSS), cara penyajian dilakukan dengan variabel kategori yang dideskripsikan dengan jumlah (n) dan persentase (%) yang hasilnya akan dinarasikan serta diperjelas melalui tabel uji statistik untuk melihat hubungan antara dua variabel menggunakan uji *chi square* nilai signifikan $p < 0.05$. Jika nilai $p > 0.05$ maka variabel independen tidak mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap variabel dependen. Apabila nilai $p < 0.05$ maka variabel independen mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap variabel dependen.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan sebesar 71 sampel yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Sampel penelitian menggunakan serum dan darah EDTA pasien DM (dibuktikan berdasarkan diagnosa dokter dan rekam medis pemeriksaan) yang bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan persetujuan secara tertulis (*informed consent*) dan melakukan pemeriksaan HbA1c serta pemeriksaan kreatinin serum.

Tabel 1 karakteristik subjek penelitian menunjukkan bahwa dari 71 sampel penelitian, jumlah pasien laki-laki sebanyak 27 orang (38%) dan pasien perempuan sebanyak 44 orang (62%), untuk klasifikasi umur dalam penelitian ini, paling banyak dengan umur 51-60 tahun sebanyak 28 orang (39.4%), dan pasien dengan umur 10-20 tahun

sebanyak 1 orang (1.4%). Tabel 2 distribusi frekuensi hasil pemeriksaan HbA1c dan kreatinin serum menunjukkan hasil pemeriksaan HbA1c, untuk kategori DM terkontrol sebanyak 8 orang (11.3%), sedangkan untuk pasien dengan kategori DM yang tidak terkontrol ada sebanyak 63 orang (88.7%), untuk hasil pemeriksaan kreatinin serum, pasien yang mengalami penurunan kadar kreatinin serum sebanyak 25 orang (35.2%), normal sebanyak 34 orang (47.9%) dan meningkat sebanyak 12 orang (16.9%).

Tabel 3 distribusi hubungan antara hasil pemeriksaan kreatinin serum dengan karakteristik subjek penelitian dan hasil pemeriksaan HbA1c, untuk karakteristik subjek penelitian jenis kelamin laki-laki dengan total 27 pasien (38%), diantaranya 2 orang (2.8%) dengan kadar kreatinin serum menurun, 20 orang (28.1%) dengan kadar kreatinin serum normal, dan 5 orang (7%) yang mengalami peningkatan kreatinin serum. Untuk jenis kelamin perempuan dengan total 44 pasien (62%), diantaranya sebanyak 23 orang (32.3%) yang mengalami penurunan kadar kreatinin serum, 14 orang (19.7%) dengan kadar kreatinin serum normal, dan 7 orang (9.8%) dengan kadar kreatinin serum meningkat. Adapun hasil dari perhitungan uji statistik *chi square* diperoleh nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$) yang artinya ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin pasien DM dengan hasil pemeriksaan kreatinin serum.

Selanjutnya untuk karakteristik subjek penelitian berdasarkan klasifikasi umur, dengan rentang umur 10-20 tahun hanya terdapat 1 orang (1.4%) dan mengalami penurunan kadar kreatinin serum, umur 21-30 tahun hanya terdapat 2 orang (2.9%) dengan kadar kreatinin serum normal, umur 31-40 tahun hanya terdapat 2 orang pasien (2.9%), diantaranya 1 orang (1.4%) mengalami

penurunan kadar kreatinin serum dan 1 orang (1.4%) dengan kadar kreatinin serum normal, pada umur 41-50 tahun dengan total pasien 11 orang (15.4%), diantaranya 4 orang (5.7%) dengan kadar kreatinin serum menurun, 6 orang (8.4%) normal, dan 1 orang (1.4%) meningkat. Umur 51-60 tahun dengan total pasien 28 orang (39.4%), diantaranya 13 orang (18.3%) dengan kadar kreatinin serum menurun, 10 orang (14%) normal, dan 5 orang (7%) meningkat. Usia 61-70 tahun dengan total pasien 23 orang (32.3%), diantaranya ada 6 orang (8.4%) dengan penurunan kadar kreatinin serum, 13 orang (18.3%) normal, dan 4 orang (5.6%) dengan kadar kreatinin serum meningkat. Usia 71-80 tahun dengan total pasien 4 orang (5.7%), diantaranya 2 orang (2.9%) normal, dan 2 orang (2.9%) meningkat. Adapun hasil dari perhitungan uji statistik *chi square* diperoleh nilai $p=0.464$ ($p>0.05$) yang artinya tidak ada hubungan signifikan antara klasifikasi umur pasien DM dengan hasil pemeriksaan kreatinin serum.

Selanjutnya adalah kategori DM dengan hasil pemeriksaan kreatinin serum, pada Tabel 3 diperoleh sebanyak 8 orang pasien (11.3%) dengan kategori DM terkontrol, ada 4 orang (5.7%) dengan kadar kreatinin serum menurun, 2 orang (2.9%) dengan kadar kreatinin serum normal, dan 2 orang (2.9%) dengan kadar kreatinin serum meningkat, untuk kategori DM tidak terkontrol diperoleh total 63 orang pasien (88.7%), sebanyak 25 orang (35.2%) dengan kadar kreatinin serum menurun, 32 orang (45%) dengan kadar kreatinin serum normal, dan 10 orang (14%) dengan kadar kreatinin serum meningkat. Adapun hasil dari perhitungan uji statistik *chi square* diperoleh nilai $p=0.387$ ($p>0.05$) yang artinya tidak terdapat hubungan

signifikan antara kategori DM (terkontrol dan tidak terkontrol) dengan hasil pemeriksaan kreatinin serum.

PEMBAHASAN

Diabetes melitus adalah kondisi kelainan metabolisme karbohidrat pada tubuh dengan karakteristik hiperglikemia akibat resistensi insulin, kerja insulin ataupun keduanya. Penegakan diagnosa DM dapat dilakukan dengan beberapa marker pemeriksaan menurut ADA (2011) yaitu pemeriksaan gula darah sewaktu dengan hasil >200 mg/dl, pemeriksaan gula darah puasa dengan hasil >140 mg/dl, tes toleransi glukosa oral sebesar >200 mg/dl, dan pemeriksaan HbA1c sebesar $>6.5\%$. Kadar HbA1c adalah biomarker untuk menilai risiko terhadap kerusakan jaringan yang disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa darah, marker pemeriksaan ini dapat mengontrol kadar glikemik seseorang dalam jangka waktu tiga bulan terakhir. Terjadinya peningkatan kadar HbA1c pada pasien DM karena dipengaruhi oleh kadar glukosa darah dan umur eritrosit (Utomo dkk, 2015). Kontrol glikemik yang buruk pada pasien DM dapat menyebabkan terjadinya berbagai macam komplikasi salah satunya komplikasi mikrovaskular.

Komplikasi mikrovaskular yang dapat timbul pada pasien DM yaitu retinopati diabetik, neuropati diabetik, dan nefropati diabetik. Hiperglikemia yang terjadi terus menerus dan pembentukan protein yang terglykasi menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah kecil serta dinding pembuluh darah lemah, sehingga dapat terjadi komplikasi mikrovaskuler. Salah satu komplikasi mikrovaskuler adalah kerusakan ginjal berupa nefropati diabetik yang pada akhirnya akan jatuh ke gagal ginjal. Salah satu marker untuk

menilai kerusakan fungsi ginjal yaitu pemeriksaan kreatinin serum.

Penggunaan kreatinin serum untuk menilai kemampuan filtrasi glomerulus direkomendasikan oleh *The National Kidney Disease Education Program* yang digunakan untuk memantau perjalanan penyakit ginjal. Diagnosis gangguan fungsi ginjal dapat diketahui saat nilai kadar kreatinin serum meningkat melebihi batas nilai rujukan. Apabila fungsi ginjal menurun maka dapat mempengaruhi tingginya kadar kreatinin karena kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi (Padma, 2017). Pemeriksaan kreatinin serum biasa dilakukan di rumah sakit ketika pasien terdiagnosa DM dan juga akan dilakukan pemeriksaan HbA1c untuk melihat kontrol glikemik pasien DM. Pemeriksaan kreatinin serum ini bertujuan agar memantau resiko pasien DM mengalami komplikasi ke arah nefropati diabetik.

Berdasarkan karakteristik subjek dalam penelitian ini menunjukkan bahwa 71 sampel pasien DM, diperoleh pasien laki-laki sebanyak 27 orang (38%) dan perempuan sebanyak 44 orang (62%) hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abdul Rokim di Klinik Bandar Lor Kota Kediri tahun 2020, pasien perempuan lebih banyak dibanding pasien laki-laki, dari 29 pasien DM terdapat 19 orang (65.6%) perempuan dan 10 orang (34.4%) laki-laki, penelitian lain yang dilakukan oleh Padma dkk di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar pada tahun 2017, terdapat 30 orang pasien DM, terdiri dari pasien perempuan sebanyak 16 orang (53.3%) dan pasien laki-laki sebanyak 14 orang (46.7%), penelitian lainnya yang dilakukan oleh Eko Sudarmo dkk di Kota Ternate pada tahun 2021 terdapat lebih banyak pasien perempuan yang menderita DM, dari 273 pasien,

terdapat 156 pasien perempuan (57.1%) dan sebanyak 117 pasien laki-laki (42.9%).

Distribusi penderita DM berdasarkan jenis kelamin sangat bervariasi hal ini memperlihatkan adanya perbedaan hasil penelitian yang dilakukan oleh Fadma dkk di Padang pada tahun 2013, pada penelitian tersebut diperoleh pasien laki-laki yang menderita DM lebih banyak dari pasien perempuan, sebanyak 88 pasien DM, terdiri dari 57 pasien laki-laki (67%) dan 31 pasien perempuan (33%), hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Emy di RSUP Fatmawati Jakarta tahun 2020, terdapat 45 pasien laki-laki (54.2%) sedangkan 38 pasien perempuan (45.8%) dari total 83 pasien DM, hal yang sama juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan Alfonso dkk di Manado tahun 2016, menunjukkan jumlah pasien laki-laki yang mengalami DM lebih banyak dari pasien perempuan dengan total 30 pasien DM terdapat 21 pasien laki-laki (60%) dan 14 pasien perempuan (40%).

Jenis kelamin adalah perbedaan biologis antara laki-laki dan perempuan. Dalam permasalahan DM, jenis kelamin bukan menjadi penyebab utama mengalami penyakit tersebut, dikarenakan DM dapat dialami baik perempuan maupun laki-laki. Namun secara ilmiah perempuan rentan mengalami DM karena perempuan memiliki indeks masa tubuh besar dan sindrom siklus haid serta saat *menopause* yang mengakibatkan mudahnya menumpuk lemak sehingga terhambatnya pengangkutan glukosa ke dalam sel, perbedaan aktivitas fisik yang dilakukan, pengaruh dari hormon estrogen dan progesteron yang dapat meningkatkan insulin atau memperkuat rangsangan glukosa terhadap sekresi insulin (Trisnawati dkk, 2013).

Karakteristik subjek penelitian selanjutnya adalah klasifikasi umur. Umur menjadi salah satu kriteria subjek penelitian yang sangat penting, seiring bertambahnya umur seseorang, maka kondisi tubuh akan mengalami penurunan fungsi, seperti penurunan fungsi organ, penurunan fungsi metabolisme, berkurangnya aktivitas fisik, sehingga menyebabkan berbagai macam penyakit dapat menyerang tubuh, adanya komorbid juga sangat mempengaruhi kondisi kesehatan tubuh saat usia semakin bertambah. Pada Tabel 1 karakteristik subjek penelitian, dapat dilihat untuk klasifikasi umur 51-60 tahun terdapat 28 pasien DM (39.4%), yang menjadi rentan usia paling banyak mengalami DM dibandingkan klasifikasi umur yang lain, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Putri dkk di Yogyakarta tahun 2021, dari 24 pasien DM pada rentan usia 51-60 tahun terdapat 12 orang (50%) merupakan pasien dengan DM tipe 2, hal yang sama juga ditemukan pada penelitian Alfonso dkk di Manado tahun 2016, sebanyak 35 pasien DM, untuk rentan usia 51-60 tahun ada sebanyak 15 orang (42.2%), pada penelitian lainnya yang dilakukan Padma dkk di Rumah Sakit Umum Pusat Denpasar pada tahun 2017 sebanyak 20 orang (66%) pada rentan usia 51-60 tahun ke atas, sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Eko Sudarmo dkk di Kota Ternate pada tahun 2021, sebanyak 273 pasien DM ada sebanyak 222 pasien DM pada rentan usia 51-60 tahun ke atas. Hal ini membuktikan bahwa untuk rentan usia >50 merupakan usia yang paling banyak mengalami DM tipe 2. DM tipe 2 sering ditemukan pada usia 40 tahun ke atas (Nabil, 2009). Semakin bertambahnya usia, maka penyakit degeneratif juga semakin mudah menyerang tubuh.

Pada hasil pemeriksaan kreatinin serum pada penderita DM hubungannya

dengan jenis kelamin pada pasien DM yang dapat dilihat pada Tabel 3, didapatkan pasien laki-laki sebanyak 27 orang (38%), untuk hasil pemeriksaan kreatinin serum cenderung memperlihatkan hasil yang normal, sebanyak 20 orang (28.1%) dengan kadar kreatinin serum normal. Sedangkan untuk hasil pemeriksaan kreatinin serum pada pasien perempuan, dengan total 44 orang (62%) paling banyak didapatkan hasil pemeriksaan dengan kadar kreatinin serum yang mengalami penurunan sebanyak 23 orang (32.3%). Nilai hasil uji *chi square* $p=0.00$ ($p<0.05$) yang artinya ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin pasien DM dengan kadar kreatinin serum. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Santi dkk di RSUD Prambanan Sleman Yogyakarta pada tahun 2020, dengan hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya keterkaitan antara jenis kelamin dengan kadar kreatinin serum, nilai p yang didapatkan $p=0.01$ ($p<0.05$) menunjukkan adanya hubungan antara jenis kelamin dengan kreatinin serum, penelitian lainnya yang dilakukan oleh Alfonso dkk di Manado tahun 2016, menunjukkan pasien perempuan memiliki kadar kreatinin lebih rendah dibanding dengan pasien laki-laki. Penelitian ini mendukung penelitian yang dilakukan oleh Padma dkk di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar pada tahun 2017 dengan hasil penelitian diperoleh kadar kreatinin tinggi lebih banyak dijumpai pada penderita DM berjenis kelamin laki-laki yaitu 55.6% dari pada perempuan, ditemukan juga pada penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati di Palembang pada tahun 2016, yaitu kadar kreatinin lebih tinggi ditemukan pada pasien dengan jenis kelamin laki-laki, untuk pasien perempuan cenderung lebih

rendah atau mengalami penurunan kreatinin serum.

Pada penelitian ini sesuai dengan teori bahwa massa otot pada laki-laki lebih besar sehingga nilai kreatininnya lebih besar dari perempuan (Verdiansah, 2016). Kreatinin merupakan zat sisa hasil metabolisme zat keratin otot, kreatinin yang terbentuk akan berdifusi keluar sel otot yang akan diekskresi dalam urin melalui proses augmentasi. Sebagian besar kreatinin yang terbentuk dari otot diekskresi melalui ginjal sehingga ekskresi kreatinin digunakan untuk menggambarkan filtrasi glomerulus. Sebesar 16% dari total kreatinin yang terbentuk dalam otot akan mengalami degradasi dan diubah kembali menjadi kreatin. Jika terjadi kelainan fungsi ginjal, maka kemampuan untuk melakukan filtrasi dari kreatinin akan menurun yang menyebabkan kreatinin serum akan meningkat. Berdasarkan teori kadar kreatinin yang merupakan hasil metabolisme otot dipengaruhi oleh perubahan massa otot, sehingga aktivitas fisik yang berlebihan pada laki-laki menyebabkan kadar kreatinin lebih tinggi dari pada perempuan. Secara ilmiah jenis kelamin laki-laki memiliki massa otot yang lebih padat dari pada jenis kelamin perempuan. Maka dari itu jenis kelamin pasien DM memiliki hubungan dengan kadar kreatinin serum, karena kreatinin dipengaruhi oleh perubahan massa otot pada laki-laki dan perempuan serta perbedaan aktivitas fisik yang dilakukan.

Pada hasil pemeriksaan kreatinin serum pada penderita DM hubungannya dengan klasifikasi umur yang dapat dilihat pada Tabel 3, dengan hasil uji *chi square* didapatkan nilai $p=0.464$ ($p<0.05$) menunjukkan tidak adanya hubungan antara klasifikasi umur pada pasien DM dengan kreatinin serum, pada Tabel 3 memperlihatkan untuk umur 51-

60 tahun kebanyakan mengalami penurunan kadar kreatinin serum, namun untuk usia 61-70 tahun kadar kreatininnya normal, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Santi di RSUD Prambanan Sleman Yogyakarta tahun 2020 dengan hasil nilai $p=0.35$ ($p<0.05$) yang artinya tidak ada hubungan usia dengan kadar kreatinin serum. Hal ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Padma di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Sanglah Denpasar tahun 2017, pada penelitian tersebut mendapatkan hasil adanya peningkatan kadar kreatinin serum pada usia 60 tahun ke atas, penelitian lain yang dilakukan oleh Tyas di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2020, menunjukkan adanya peningkatan kadar kreatinin serum pada kategori lansia dengan jumlah pasien sebanyak 28 orang (87.5%), hal ini sejalan dengan teori yang menyatakan bahwa faktor usia dapat mempengaruhi kadar kreatinin, kadar kreatinin pada lansia jauh lebih tinggi dari pada orang muda (Notoadmodjo, 2012).

Seiring bertambahnya usia seseorang, juga diikuti dengan menurunnya fungsi metabolisme tubuh, salah satunya menurunnya fungsi ginjal yang berakibat meningkatnya kadar kreatinin serum, kondisi ini bertambah parah apabila orang tersebut juga mengalami DM dengan kontrol glikemik yang buruk. Pada umur lanjut usia terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus, pada penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati 2019, menyatakan bahwa pada usia 40 mulai terjadinya penurunan laju LFG, yang pada setiap 10 tahun akan berkurang sebesar 10%.

Pada penelitian yang dilakukan, sesuai pada Tabel 3 ditemukan sebanyak 10 orang (14%) dengan rentan umur 50 tahun ke atas mengalami peningkatan kadar kreatinin serum, hal ini sejalan dengan teori namun pada penelitian yang

dilakukan juga didapatkan hasil sebanyak 23 orang (33%) dengan rentang usia 50 tahun ke atas mengalami penurunan kadar kreatinin serum yang didominasi jenis kelamin wanita, hal ini menunjukkan pada hasil penelitian pada kategori umur tersebut fungsi ginjal pasien masih dalam keadaan normal dan berlawanan dengan teori, hal ini terjadi karena penurunan kreatinin serum akibat dari menurunnya massa otot pada lansia khususnya wanita serta faktor dari DM yang mempercepat penurunan massa otot dan kekuatan otot, kurangnya produksi insulin dapat menyebabkan berkurangnya massa otot dan resistensi insulin menginduksi degradasi protein otot yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin pada tubuh seperti yang dinyatakan pada penelitian Miki *et al.* pada tahun 2017. Maka dari itu umur bukan menjadi faktor utama penyebab kadar kreatinin meningkat, namun seiring bertambahnya umur, tubuh akan mengalami beberapa penurunan fungsi organ, yang dapat berisiko munculnya berbagai macam penyakit yang dapat berujung komplikasi jika kita tidak menjaga kesehatan dengan baik.

Selanjutnya hubungan hasil pemeriksaan kreatinin serum dengan pemeriksaan HbA1c (kategori DM), pada Tabel 3 ada sebanyak 8 orang pasien (11.3%) dengan kategori DM terkontrol, dengan nilai kreatinin serum yang menurun sebanyak 4 orang (5.7%), kreatinin serum normal sebanyak 2 orang (2.9%) dan kreatinin serum meningkat sebanyak 2 orang (2.9%). Untuk DM tidak terkontrol sebanyak 63 orang (88.7%) dengan hasil pemeriksaan kreatinin serum yang menurun sebanyak 25 orang (35.2%), kreatinin serum normal sebanyak 32 orang (45%) dan kadar kreatinin serum meningkat sebanyak 10 orang (14%), dapat diketahui kebanyakan pasien dengan kontrol glikemik yang buruk atau HbA1c

yang tidak terkontrol nilai kreatinin serumnya normal sebanyak 32 orang (45%), yang mengalami penurunan kadar kreatinin serum sebanyak 25 orang (35.2%) dengan HbA1c yang tidak terkontrol menjadi terbanyak kedua dan hanya 10 orang yang mengalami peningkatan kreatinin serum. Didapatkan hasil uji *chi square* $p=0.387$ ($p>0.05$) yang artinya tidak ada hubungan signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin serum yang ditinjau dari hasil pemeriksaan HbA1c (kategori DM). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Abdul Rokim di Klinik Bandar Lor Kota Kediri pada tahun 2020, dengan hasil penelitian didapatkan hasil uji *chi square* dengan nilai $p=0.159$ ($p>0.05$) artinya tidak ada pengaruh kadar HbA1c terhadap kadar kreatinin, penelitian lainnya yang dilakukan oleh Santi di RSUD Prambanan Sleman Yogyakarta pada tahun 2020 dengan hasil uji statistik didapatkan nilai *p value* 0.982 ($p>0.05$) menunjukkan tidak ada pengaruh signifikan antara HbA1c dengan kreatinin serum, hal yang sama juga ditemukan pada penelitian yang dilakukan oleh Putri dkk di Puskesmas Sleman Yogyakarta pada tahun 2020 menunjukkan tidak adanya hubungan antara kadar kreatinin serum dengan HbA1c. Namun penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zulfian di Lampung pada tahun 2020 dengan hasil penelitian terdapat korelasi yang bermakna antara nilai HbA1c dengan kadar kreatinin serum pada pasien DM, dengan *p value* =0.021 dan memiliki kekuatan korelasi sedang positif dengan nilai $r = 0.333$.

Menurut Persatuan Endokrin Indonesia (PARKENI, 2015) kontrol glikemik yang baik atau buruk dilihat dari hasil pemeriksaan HbA1c, DM yang tidak terkontrol akan menyebabkan berbagai macam komplikasi,

hiperglikemia yang terjadi terus menerus dan pembentukan protein yang terglukosilasi menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah kecil serta dinding pembuluh darah lemah, sehingga dapat terjadi komplikasi mikrovaskuler, 20-40% pasien DM akan mengalami nefropati diabetik yang merupakan penyebab utama penurunan fungsi ginjal, salah satu pemeriksaan diagnostik untuk melihat kerusakan ginjal adalah pemeriksaan kreatinin.

Pada Tabel 3 mayoritas pasien memiliki kontrol glikemik yang buruk dengan total pasien sebanyak 63 orang (83.7%). Kadar HbA1c yang tidak terkontrol dengan kadar kreatinin meningkat sebesar 14% hal ini menunjukkan terjadinya kerusakan ginjal akibat komplikasi yaitu nefropati diabetik, namun ditemukan hasil yang berbeda yang cukup signifikan sebesar 45% dengan HbA1c tidak terkontrol akan tetapi kreatinin serumnya normal, hal ini menunjukkan kontrol glikemik yang buruk namun belum memasuki tahap komplikasi yang mengarah pada kerusakan ginjal karena hasil pemeriksaan kreatinin serumnya masih dalam batas normal. Sehingga dari hasil tersebut dapat diketahui tidak semua pasien dengan HbA1c tidak terkontrol mengalami peningkatan kreatinin serum namun pasien dengan HbA1c terkontrol pun berisiko mengalami peningkatan kreatinin serum yang mengarah pada komplikasi ND.

Selama ini kreatinin menjadi salah satu biomarker yang digunakan di laboratorium klinik untuk menilai fungsi ginjal, namun dalam beberapa penelitian salah satunya yang dilakukan oleh Reinhard (2009) kreatinin serum dianggap kurang sensitif dalam mendeteksi adanya perubahan atau penurunan fungsi ginjal dalam skala kecil, sehingga lambat dalam mendeteksi adanya penurunan LFG.

Adapun beberapa indikator yang dapat dijadikan sebagai biomarker pemeriksaan fungsi ginjal selain pemeriksaan kreatinin serum adalah pemeriksaan mikro albumin, LFG, BUN, dan *cystatin C*. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Han (2008), mengatakan bahwa konsentrasi kreatinin serum dapat sangat bervariasi dan dipengaruhi berbagai faktor. Konsentrasi kreatinin serum belum berubah sampai fungsi ginjal berkurang secara bermakna. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Devarajan pada tahun 2008, menyatakan bahwa pemeriksaan kreatinin serum kurang dapat diandalkan karena kadar kreatinin serum dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu massa otot, jenis kelamin, dan metabolisme otot. Kadar kreatinin serum belum mengalami perubahan sampai fungsi ginjal mengalami penurunan secara bermakna, pemeriksaan kreatinin serum dinilai kurang sensitif sebagai salah satu indikator kerusakan ginjal pada pasien DM, dan kurang spesifik untuk mengetahui tingkat keparahan dari kerusakan ginjal.

Kerusakan pada tubulus ginjal tidak selalu mengubah kadar kreatinin serum. Pada beberapa kasus dengan kerusakan tubulus yang berat, terdapat jeda waktu antara saat terjadinya kerusakan dan meningkatnya kadar kreatinin serum. Pemeriksaan kreatinin serum hanya dapat mengetahui adanya kerusakan ginjal ketika nilai kreatinin serum melebihi batas normal, maka dari itu penelitian yang dilakukan sesuai pada data Tabel 3, pasien kategori HbA1c tidak terkontrol dengan kadar kreatinin serum normal kemungkinan mengalami komplikasi namun belum terdeteksi atau mengarah pada komplikasi selain nefropati diabetik. Masih dibutuhkan marker pemeriksaan fungsi ginjal yang lebih sensitif dan spesifik dari kreatinin

serum, karena kerusakan ginjal baru dapat diketahui ketika kadar kreatinin meningkat sehingga pencegahan untuk kerusakan ginjal sudah terlambat dilakukan, maka dari itu diperlukan marker untuk deteksi dini kerusakan ginjal agar kedepannya dapat dilakukan tindakan baik pengobatan, terapi, dan lainnya secepat mungkin untuk perbaikan dan pencegahan disfungsi ginjal.

KETERBATASAN PENELITIAN

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu tidak adanya data atau riwayat mengenai lama DM yang diderita oleh pasien. Lama menderita DM dapat menjadi suatu acuan untuk melihat risiko pasien tersebut berpotensi mengalami komplikasi dari DM, dan masih dibutuhkannya pemeriksaan penunjang selain dari pemeriksaan kreatinin serum yang lebih sensitif dan spesifik untuk menilai fungsi ginjal.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diperoleh hasil yaitu penderita DM yang paling banyak adalah kategori tidak terkontrol sebanyak 63 orang (88.7%) dan kategori terkontrol hanya sebanyak 8 orang (11.3%). Hasil pemeriksaan kreatinin serum pada penderita DM yang paling banyak adalah pasien dengan kreatinin serum normal sebanyak 34 orang (47.9%) menurun sebanyak 25 orang (35.2%) dan meningkat sebanyak 12 orang (16.9%). Terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin serum terhadap karakteristik subjek penelitian yaitu jenis kelamin $p=0.000$ ($p<0.05$) dan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin serum terhadap klasifikasi umur pada pasien DM $p=0.464$ ($p>0.05$). Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan kreatinin serum

pada penderita DM terhadap hasil pemeriksaan HbA1c (kategori DM) $p=0.387$ ($p>0.05$) sehingga kreatinin serum tidak dapat menjadi biomarker utama untuk melihat adanya nefropati diabetik pada pasien DM. Perlu ditambahkan pemeriksaan lain seperti pemeriksaan mikroalbumin, protein urin, LFG, BUN, untuk penetapan nefropati diabetik pada pasien DM.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan biomarker lain yang lebih sensitif dan spesifik untuk menjadi indikator dalam penegakan diagnosa fungsi ginjal selain pemeriksaan kreatinin serum dan melihat riwayat lama menderita DM agar secara dini dapat mengetahui risiko komplikasi DM seperti nefropati diabetik pada pasien DM.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada kedua orang tua, dosen pembimbing, pasien DM yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, Direktur dan seluruh Staf Laboratorium Patologi Klinik RSPTN-UH Makassar yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Direktur Poltekkes Kemenkes Makassar, Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, seluruh Dosen, dan Staf Jurusan Teknologi Laboratorium Medis yang telah mendukung dan memberikan bimbingan kepada peneliti agar penelitian yang dilakukan berjalan lancar.

DAFTAR PUSTAKA

Alfonso A.A., Arthur E.M., & Maya, F.M. 2016. *Gambaran kadar kreatinin serum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialis*. Jurnal

- e-Biomedik(eBm). 4 (1) 178 – 183.
- American Diabetes Association (ADA), 2011. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diakses pada 12 Januari 2014 dari: www.care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S62.full
- David L, Cecilia L, Simon C, Lurence K, Diabetes : clinician's desk reference. London: Manson publishing Ltd; 2020
- Dional Setiawan, H. H. S. A. D. P., 2018. Biomarkers Acute Kidney Injury (AKI) pada sepsis. *Jurnal Kesehatan Andalas*, pp. 6-8.
- Eko Sudarmono Dahad Prihanto, Andri W Johan Imbar, Fitriani Giringan. 2021. 'Pengendalian Diabetes Mellitus Dan Hubungannya Dengan Kejadian Mikroalbuminuria. Universitas Khairun, Maluku Utara, Indonesia.
- Emy Oktaviani, Lusi Indriani, Emma Nillafita Putri Kusuma, Fitriani. 2020. 'Kontrol Glikemik Dan Profil Serum Kreatinin Pada Penderita DM Tipe 2 Dengan Gagal Ginjal Kronik. Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan.
- Fadma Yuliani, F. O. D. I., 2013. Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal fakultas kedokteran Universitas Andalas*, pp. 37-40.
- Fatimah Restyana N, 2015. Diabetes Mellitus Tipe 2. J Majority.
- Guyton A.C, Hall J.E, 2014. *Buku ajar fisiologi kedokteran (terjemahan)*. 12th e. Setiawan I, editor. Jakarta: Saundier Elvier.
- Han W, 2008. *Biomarkers for Early Detection of Acute Kidney Injury*. Nephrol Rounds 6(4):1-6. Diakses 16 April 2022.
- International Diabetes Federation (IDF). International Diabetic Federation Diabetic Atlas 10th edition. IDF; 2021.
- Miki, A. Hashimoto, Y. Matsumoto, S. Ushigome, E. Fukuda, T. Sennmaru, T. et al. Protein intake, especially vegetable protein intake, is associated with higher skeletal muscle mass in elderly patients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Research*. 2017;1-7.
- Nabil. (2009). *Mengenal Diabetes*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Notoatmodjo . 2012. *Metode Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Padma, W. S., Arjani, S. dan Jirna, I. N. 2017. 'Gambaran Kadar Kreatinin Serum Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar.' *Karya Tulis: Poltekkes Denpasar*, 5(6), Pp. 107–117.
- PERKENI. (2006). *Konsensus Pencegahan dan Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2006*. Dikutip dari <http://www.perkeni.net/index.php?page=home>
- PERKENI. (2015). *Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015*.
- Putri Nur Cahyani, Atik Martiningsih, Budi Setiawan. 2021. 'Tingkat HbA1c Dengan Tingkat Kreatinin Pada Pasien Dengan Diabetes Mellitus Tipe 2. Jurusan Analisis Kesehatan, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. *PUINOVAKESMAS* Vol.1, No.2, pp 84-93.
- Putri, R. I., 2015. Faktor determinan nefropati diabetik pada penderita

- diabetes melitus di RSUD Dr. M. Soewandhie Surabaya.. *jurnal berkala epidemiologi*, 3(1), pp. 109-121.
- Reinhard M EE, Randers E, 2009. *Biological Variation of Cystatin C and Creatinine. Scand J Clin Lab Invest* 69(8):831-6. Diakses 15 april 2022.
- Ridha Wahyuni, A. M. E. M., 2019. Hubungan pola makan terhadap kadar gula darah penderita diabetes melitus. *Jurnal medika karya ilmiah kesehatan*, 4(2654-945X), pp. 3-4.
- Riskesdas, R. K. D., 2018. *Badan penelitian dan pengembangan kesehatan kementerian RI*. [Online] Available at: <http://www.depkes.go.id> [Accessed 12 5 2022].
- Rokim, M. A., 2020. Pengaruh Kadar HbA1c Darah dengan Kadar Kreatinin Plasma pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Bandar Lor Kota Kediri. *jurnal sintesis*, 1(1), pp. 1-8.
- Santi Damayanti, C. D. N. 2. W. W., 2020. *hubungan usia, jenis kelamin, dan kadar gula darah sewaktu dengan kadar kreatinin serum pada pasien diabetes mellitus di RSUD prambanan sleman yogyakarta. publikasi ilmiah UMS*, Volume 28, pp. 4-5.
- Tangkelangi, M., 2017. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) Sebagai Biomarker Dini Nefropati Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Info Kesehatan*, Volume 15, pp. 367-379.
- Tyas pertiwi armaningrum, T. B., 2022. Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Rawat Inap yang Didiagnosis Diabetes Melitus Tipe 2. *jurnal laboratorium medis E-ISSN 2685-8495*, 04(01), pp. 7-15.
- Utomo, M., Wungouw, H., & Marunduh, S., 2015. Kadar HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Bahu Kecamatan Malayang Manado. *Jurnal e-Biomedik*. 3:1
- Verdiansah, 2016. *Pemeriksaan Fungsi Ginjal. CKD-237 volume 43 nomor 2 tahun 2016*. Diunduh pada 3 Maret 2022.
- World Health Organization. *Global Report on Diabetes*. Isbn [Internet]. 2016;978:88. http://www.who.int/about/licensing/nhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf
- Zulfian, i. a. r. i. m. y., 2020. korelasi antara nilai HbA1c dengan kadar kreatinin pada pasien diabetes mellitus tipe 2. *jurnal ilmiah kesehatan sandi husada*, 11(1), pp. 278-283.

Tabel 1
 Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian		Jumlah (n = 71)	Presentase (100%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	27	38
	Perempuan	44	62
Klasifikasi Umur	10-20 Tahun	1	1.4
	21-30 Tahun	2	2.8
	31-40 Tahun	2	2.8
	41-50 Tahun	11	15.5
	51-60 Tahun	28	39.4
	61-70 Tahun	23	32.4
	71-80 Tahun	4	5.6

Tabel 2
 Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan HbA1c dan Kreatinin Serum

Distribusi Frekuensi		Jumlah (n = 71)	Presentase (100%)
HbA1c (Kategori DM)	Terkontrol	8	11.3
	Tidak terkontrol	63	88.7
Kreatinin Serum	Menurun	25	35.2
	Normal	34	47.9
	Meningkat	12	16.9

Tabel 3
 Distribusi Hubungan Antara Hasil Pemeriksaan Kreatinin Serum dengan Karakteristik Subjek Penelitian dan Hasil Pemeriksaan HbA1c

		Kreatinin						Total	Nilai p (p<0.05)	
		Menurun		Normal		Meningkat				
		N	%	N	%	N	%	n		%
Jenis kelamin	Laki-laki	2	2.8	20	28.1	5	7	27	38	0.000
	Perempuan	23	32.3	14	19.7	7	9.8	44	62	
Umur	10-20 Tahun	1	1.4	0	0	0	0	1	1.4	0.464
	21-30 Tahun	0	0	2	2.9	0	0	2	2.9	
	31-40 Tahun	1	1.4	1	1.4	0	0	2	2.9	
	41-50 Tahun	4	5.7	6	8.4	1	1.4	11	15.4	
	51-60 Tahun	13	18.3	10	14	5	7	28	39.4	
	61-70 Tahun	6	8.4	13	18.3	4	5.6	23	32.3	
	71-80 Tahun	0	0	2	2.9	2	2.9	4	5.7	
HbA1c	Terkontrol	4	5.7	2	2.9	2	2.9	8	11.3	0.387
	TdkTerkontrol	25	35.2	32	45	10	14	63	88.7	

