

SCREENING FUNGSI GINJAL SEBAGAI PERBAIKAN *OUTCOME* PENGOBATAN PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE II (Studi di Wilayah Kerja Puskesmas Ngesrep)

Astri Aditya*, Ari Udiyono**, Lintang Dian Saraswati**, Henry Setyawan***

*Mahasiswa Peminatan Epidemiologi dan Penyakit Tropik, FKM UNDIP Semarang

**Dosen Bagian Epidemiologi dan Penyakit Tropik, FKM UNDIP Semarang

Email : astri.aditya@yahoo.com

ABSTRACT

Chronic renal failure is a progressive renal function disorder and irreversible. Diabetes is the main cause of kidney disease. Kidney damage due to chronic diabetes mellitus is common. Most of kidney disease has no symptoms, The way to find out kidney disease in people with diabetes is to do kidney examination. The purpose of this study to describe the state of kidney function in patients with type 2 diabetes mellitus in the work area of Puskesmas Ngesrep. a cross-sectional study was conducted Agustus 2017 in patients with type 2 diabetes in the work area of Puskesmas Ngesrep. The sample of this study was 77 by random sampling technique. The data were collected through interviews and measurements (blood pressure, blood sugar, BMI, blood creatinine). The results showed the proportion of patients with diabetes who have impaired kidney function totaled 88.3%. Mean of creatinine level in people with diabetes mellitus 1.4 ± 0.8 mg/dl, mean GFR in diabetic patients $61,16 \pm 23,42$ mL/min. Status of most kidney function is impaired moderate renal function with GFR 30-59mL/min (50,6%). Patients aged > 62 years (66.7%), female gender (53.7%), duration of DM > 5 years (69.2%), high fasting blood glucose (51.2%), 2 post Prandial blood glucose GD2JPP) high (51.7%), high systolic blood pressure (54.2%), high diastolic blood pressure (35.9%), high creatinine (75.0%), no oral hyperlaboremic agents and insulin (45.5%), antihypertensive (43.2%). Suggested diabetes patients control blood sugar and blood pressure levels and adjust drug consumption based on kidney function.

Keywords : kidney function tests, type 2 diabetes mellitus, GFR, creatinine

PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronik merupakan gangguan fungsi ginjal yang progresif dan irreversble. saat ginjal sudah tidak mampu menjalankan fungsinya akan menyebabkan kegagalan ginjal.¹ Penyakit ginjal juga didefinisikan sebagai kelainan yang mengenai organ ginjal yang timbul akibat berbagai faktor,

misalnya infeksi, tumor, kelainan bawaan, penyakit metabolik atau degeneratif, dan lain-lain.² Prevalensi gagal ginjal kronik terus meningkat setiap tahunnya. Tahun 2011 di Indonesia terdapat 15353 pasien baru yang menjalani hemodialisis dan tahun 2012 terjadi peningkatan pasien yang menjalani hemodialisis sebanyak 19621

pasien baru yang menjalani hemodialisis.³ Data Riskeddas 2013, prevalensi gagal ginjal kronis berdasar diagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,2%.²

Ginjal memegang peranan penting dalam pengeluaran zat-zat toksis atau racun, mempertahankan keseimbangan cairan dan zat-zat lain dalam tubuh. Ginjal mengeluarkan sisa-sisa metabolisme hasil akhir dari protein ureum, kreatinin, dan amoniak.⁴ Kreatinin merupakan salah satu hasil akhir yang dikeluarkan oleh ginjal yang sehat. Tingginya tingkat kreatinin dalam darah dapat mengindikasikan fungsi ginjal lemah.⁵

Terdapat banyak komplikasi jangka panjang pada diabetes melitus. Sebagian besar disebabkan oleh tingginya konsentrasi glukosa darah, serta berperan menyebabkan morbiditas dan mortalitas penyakit. Komplikasi tersebut mengenai hampir semua organ tubuh.⁶ Diabetes adalah penyebab utama dari penyakit ginjal. Sekitar 1 dari 4 orang dewasa dengan diabetes memiliki penyakit ginjal.⁷ Di Amerika Serikat terhitung lebih dari 40% dari kasus baru gagal ginjal akibat diabetes melitus.⁸ Kerusakan ginjal akibat diabetes melitus yang kronik sering dijumpai. Terjadi hipertrofi ginjal akibat peningkatan kerja yang harus dilakukan oleh ginjal pengidap diabetes kronik untuk menyerap ulang glukosa.⁶

Tingginya kadar glukosa darah membuat ginjal menyaring terlalu banyak darah.⁹ Glukosa darah tinggi dapat merusak pembuluh darah di ginjal. Ketika pembuluh darah rusak, mereka tidak bekerja dengan baik. Banyak orang dengan diabetes juga mengalami tekanan darah tinggi, yang dapat merusak ginjal.⁷

Kebanyakan orang dengan penyakit ginjal diabetik tidak memiliki gejala. Pasien mungkin merasa nyeri, mengalami gangguan berkemih, dan lain-lain. Terkadang pasien penyakit ginjal tidak merasakan gejala sama sekali. Pada keadaan terburuk, pasien dapat terancam nyawanya jika tidak menjalani hemodialisis (cuci darah) berkala atau transplantasi ginjal untuk menggantikan organ ginjalnya yang telah rusak parah. Satu-satunya cara untuk mengetahui penyakit ginjal pada penderita diabetes melitus adalah melakukan pemeriksaan ginjal.⁷ Kreatinin serum merupakan standar penelitian yang biasa untuk mengukur fungsi ginjal dan perkembangan dari gagal ginjal terminal.⁵ Ketika penyakit ginjal didiagnosis dini, beberapa perawatan dapat dilakukan untuk mencegah penyakit ginjal yang semakin buruk.⁹

Diabetes Melitus (DM) atau disingkat Diabetes adalah gangguan kesehatan yang berupa kumpulan gejala yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula (glukosa) darah akibat kekurangan ataupun resistensi insulin.¹⁰ DM adalah penyakit dimana seseorang mengeluarkan/mengalirkan sejumlah besar urin yang terasa manis. Paling sedikit terdapat tiga bentuk diabetes melitus yaitu tipe I, tipe II, dan diabetes gestasional.⁶

Berdasarkan bukti epidemiologi terkini, jumlah penderita diabetes di seluruh dunia saat ini mencapai 200 juta, dan diperkirakan meningkat lebih dari 330 juta pada tahun 2025.¹¹ Pada tahun 2012, sekitar 1,5 juta kematian secara langsung disebabkan oleh diabetes dan 2,2 juta kematian yang disebabkan glukosa darah tinggi. Hampir setengah dari semua kematian disebabkan glukosa darah tinggi terjadi

sebelum usia 70 tahun. WHO memproyeksikan bahwa diabetes akan menjadi penyebab utama 7 kematian pada tahun 2030.¹² Diabetes melitus masih menjadi persoalan kesehatan serius dunia, termasuk Indonesia. Indonesia merupakan negara yang berada di urutan ke-4 dengan prevalensi diabetes tertinggi di dunia setelah India, China, dan Amerika Serikat. Data WHO memperkirakan jumlah penderita DM tipe 2 di Indonesia akan meningkat signifikan hingga 21,3 juta jiwa pada 2030 mendatang.¹³

Peningkatan prevalensi data penderita DM di atas salah satunya yaitu Provinsi Jawa Tengah pada tahun 2014 yang mencapai (15,53%) dan pada tahun 2015 mencapai (18,33%).^{14,15} Dari 35 kabupaten ataupun kota di Jawa Tengah, Kota Semarang masuk dalam 10 besar kabupaten/kota dengan jumlah kasus baru DM tipe 2.⁷ Kasus DM Tipe 2 pada tahun 2015 menempati posisi ketiga sebagai penyakit tidak menular dengan proporsi terbanyak setelah penyakit hipertensi (60,50%) dan asma bronkial (8,87%), yaitu sebanyak 3,69%, dan proporsi kasus tersebut terhadap PTM menurun dari tahun sebelumnya, tahun 2014, yaitu 11,02.⁷ Secara proporsi kasus mengalami penurunan, namun jika dilihat dari CFR mengalami peningkatan mencapai 7,08%.^{16,17,18,19}

Dinas Kesehatan Kota Semarang memiliki 37 puskesmas sebagai pusat pelayanan kesehatan ditingkat pertama dan ujung tombak pelayanan di masyarakat. Jika dilihat dari jumlah kasusnya maka kasus DM tipe 2 terbanyak pada tahun 2015 berada di Puskesmas Tlogosari Kulon dengan 674 kasus, jika dilihat dari proporsi kasus DM tipe 2 dibandingkan kasus PTM di masing-masing

puskesmas, angka tertinggi berada di Puskesmas Ngesrep yang mencapai 52,15%.²⁰

Sekitar 20-40% penyandang diabetes akan mengalami nefropati diabetik.²¹ Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan, karena DM merupakan salah satu penyebab utama terjadinya gagal ginjal terminal. Sekitar 1 dari 4 orang dewasa dengan diabetes memiliki penyakit ginjal.⁷ Gagal ginjal terminal merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan dan memerlukan biaya yang mahal untuk pengelolaannya. Banyak penderita terpaksa meninggal karena tidak mampu dalam pembiayaannya.²² Gagal ginjal kronik dapat dicegah dengan kebiasaan, gaya hidup sehat dengan pengendalian faktor risiko lainnya. Pada prinsipnya upaya pencegahan yang dapat dilakukan adalah melakukan penyesuaian terhadap risiko yang ada dalam masyarakat. Meningkatnya kreatinin dalam darah > 1,5 mg/dl dapat mengindikasikan fungsi ginjal lemah.⁵

Gagal ginjal kronik menjadi masalah kesehatan masyarakat serius yang perlu mendapatkan tindakan pencegahan untuk menekan angka morbiditas dan mortalitas. Ketika penyakit ginjal didiagnosis dini, beberapa perawatan mencegah penyakit ginjal untuk semakin buruk.⁹ Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai salah satu sumber dalam pengendalian angka mortalitas dan morbiditas gagal ginjal kronik.

Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk meneliti *Screening Fungsi Ginjal Studi Sebagai Output Pengobatan pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Ngesrep di wilayah kerja Puskesmas Ngesrep sebagai puskesmas yang memiliki*

persentase kasus diabetes mellitus tipe 2 tertinggi di Kota Semarang tahun 2015 mencapai 52.15%. Sehingga dapat dilakukan pencegahan untuk mengurangi dampak dari komplikasi DM, terutama gangguan fungsi ginjal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode *cross sectional* dan menggunakan pendekatan atau desain *cross sectional*. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan fungsi ginjal berdasarkan karakteristik responden menurut usia, jenis kelamin, status IMT, kadar kreatinin, kadar gula darah, tingkat tekanan darah dan lama menderita DM. Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Ngesrep Kota Semarang pada bulan Maret 2017. Populasi penelitian ini adalah semua pasien penderita diabetes yang terdata di Puskesmas Ngesrep Tahun 2016. Sampel pada penelitian ini diambil dengan teknik *simple random sampling* dan responden akhir berjumlah sebanyak 77 responden.

HASIL

Karakteristik Responden

Penelitian dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Ngesrep dengan sampel sebanyak 77. Responden usia >62 tahun (50.6%), jenis kelamin perempuan (70.1%), IMT obesitas (51.9%), lama menderita >5 tahun (67.5%), kadar gula darah puasa (GDP) tinggi (55.8%), kadar gula darah 2 jam *Post Prandial* (GD2JPP) tinggi (77.9%), tekanan darah sistol tinggi (62.3%), tekanan darah diastol tinggi (50.6%), kadar kreatinin tinggi (20.8%), tidak melakukan pengobatan *Oral Hiperglicemic Agent* dan insulin (14.3%),

tidak mengkonsumsi obat antihipertensi (57.1%).

Status Fungsi Ginjal

Status fungsi ginjal pada pasien penderita diabetes melitus berdasarkan skor Bersihan Kreatinin menggunakan rumus *Cockcroft-Gault* didapatkan hasil, penderita DM memiliki rerata LFG $61,16 \pm 23,42$ mL/min. Sebagian besar responden telah mengalami gangguan fungsi ginjal yaitu gangguan ringan (32,5%), sedang (50,6%), dan berat (5,2%).

No	Status Fungsi Ginjal	Penderita DM	
		Jumlah (n=77)	%
1	Normal (≥ 90 mL/min)	9	1,7
2	Gangguan Fungsi Tingkat Ringan (60-89 mL/min)	25	32,5
3	Gangguan Fungsi Tingkat Sedang (30-59 mL/min)	39	50,6
4	Gangguan Fungsi Tingkat Parah (15-29 mL/min)	4	5,2

Tabel 1 Karakteristik Responden Berdasarkan Fungsi Ginjal Penderita Diabetes Melitus di Puskesmas Ngesrep

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Fungsi Ginjal pada Penderita Diabetes

Berdasarkan penelitian, hasil pengolahan data tabulasi silang faktor yang berhubungan dengan fungsi ginjal, didapatkan hasil sebagai berikut :

Status fungsi ginjal yang paling banyak diderita responden adalah menderita gangguan fungsi ginjal tingkat sedang dengan LFG 30-59 mL/min yaitu (50,6%). Proporsi gangguan fungsi ginjal lebih tinggi pada kategori sedang pada

penderita diabetes melitus yang berada pada usia >62 tahun (66.7%), jenis kelamin perempuan (53.7%), lama menderita >5 tahun (69.2%), kadar gula darah puasa (GDP) tinggi (51.2%), kadar gula darah 2 jam *Post Prandial* (GD2JPP) tinggi (51.7%), tekanan darah sistol tinggi (54.2%), tekanan darah diastol tinggi (35.9%), kadar kreatinin tinggi (75.0%), tidak melakukan pengobatan *Oral Hiperglicemic Agent* dan insulin (45.5%), tidak mengonsumsi obat antihipertensi (43.2%).

Tabel 1. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Fungsi Ginjal pada Penderita Diabetes

No	Variabel	Fungsi Ginjal						Total			
		Gangguan Berat (15-29mL/min)		Gangguan Sedang (30-59mL/min)		Gangguan Ringan (60-89mL/min)		Normal (≥90mL/min)		(n=77)	
		f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
Usia											
1	≥ 62 tahun	2	5.1	26	66.7	8	20.5	3	7.7	39	100
	< 62 tahun	2	5.3	13	34.2	17	44.7	6	15.8	38	100
Jenis Kelamin											
2	Perempuan	2	3,7	29	53,7	17	31,5	6	11,1	54	100
	Laki-laki	2	8,7	10	43,5	8	34,8	3	13	23	100
Lama DM											
3	≥ 5 tahun	4	7.7	36	69.2	10	19.2	2	3.8	52	100
	< 5 tahun	0	0	3	12	15	60	7	28	25	100
Tekanan Darah Sistol											
4	Tinggi	4	8.3	26	54.2	12	25.0	6	12.5	48	100
	Normal	0	0.0	13	44.8	13	44.8	3	10.3	29	100
Tekanan Darah Diastol											
5	Tinggi	4	10.3	14	35.9	14	35.9	7	17.9	39	100
	Normal	0	0.0	25	65.8	11	28.9	2	5.3	38	100
IMT											
6	Obesitas	2	5	16	40	15	37,5	7	17,5	40	100
	Normal	2	5,4	23	62,2	10	27	2	5,4	37	100
GDP											
7	Tinggi	2	4,7	22	51,2	14	32,6	5	11,6	43	100
	Normal	2	5,9	17	50	11	32,4	4	11,8	34	100
8	GD2JPP										

	Tinggi	4	6,7	31	51,7	18	30	7	11,7	60	100
	Normal	0	0	8	47,1	7	41,2	2	11,8	17	100
Kadar Kreatinin											
9	Tinggi	4	25	12	75	0	0	0	0	16	100
	Normal	0	0	27	44,3	25	41	9	14,8	61	100
Tipe Pengobatan DM											
10	Tidak	0	0	5	45,5	5	45,5	1	9,1	11	100
	OHA + Insulin	4	6,1	34	51,5	20	30,3	8	12,1	66	100
Konsumsi Obat Anti Hipertensi											
11	Tidak	1	2,3	19	43,2	19	43,2	5	11,4	44	100
	Ya	3	9,1	20	60,6	6	18,2	4	12,1	33	100

PEMBAHASAN

Seiring bertambahnya usia akan terjadi berbagai perubahan pada tubuh, terutama perubahan pada fungsi dan struktur ginjal.²³ Setelah umur 30 tahun mulai terjadi penurunan kemampuan ginjal dan pada usia 60 tahun kemampuan tinggal 50% dari umur 30 tahun, ini disebabkan berkurangnya populasi nefron dan tidak adanya kemampuan regenerasi.²⁴ Efisien ginjal dalam pembuangan sisa metabolisme terganggu dengan menurunnya massa dan fungsi ginjal jumlah nefron tinggal 50% pada akhir rentang hidup rata-rata, aliran darah ginjal tinggal 50% pada usia 75 tahun, tingkat filtrasi glomerulus dan kapasitas ekskresi maksimum menurun.²⁴

Kelebihan gula darah dalam waktu lama pada penderita diabetes apabila tidak dikontrol dengan baik dapat memicu timbulnya komplikasi, baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler.²⁵ Komplikasi ini biasanya terjadi dalam kurun waktu lima sampai dengan sepuluh tahun setelah diagnosis

ditegakkan.²⁶ Bila dalam jangka yang lama glukosa darah tinggi yang tidak berhasil diturunkan menjadi normal maka akan melemahkan dan merusak dinding pembuluh darah kapiler. Ginjal manusia terdiri dari dua juta nefron dan berjuta-juta pembuluh darah kecil yang disebut kapiler. Kapiler ini berfungsi sebagai saringan darah. Bahan yang tidak berguna bagi tubuh akan dibuang ke urin atau kencing. Ginjal bekerja selama 24 jam sehari untuk membersihkan darah dari racun yang masuk ke dan yang dibentuk oleh tubuh. Bila ada nefropati atau kerusakan ginjal, racun tidak dapat dikeluarkan, sedangkan protein yang seharusnya dipertahankan ginjal bocor ke luar. Semakin lama seseorang terkena diabetes dan makin lama terkena tekanan darah tinggi, maka penderita makin mudah mengalami kerusakan ginjal.²⁷

Peningkatan tekanan darah berkepanjangan akan merusak pembuluh darah di sebagian besar tubuh. Di dalam ginjal terdapat jutaan

pembuluh darah kecil yang berfungsi sebagai penyaring guna mengeluarkan produk sisa darah. Jika pembuluh darah di ginjal rusak, maka kemungkinan aliran darah berhenti membuang limbah dan cairan ekstra dari tubuh. Bila ekstra cairan di dalam pembuluh darah meningkat, maka bisa meningkatkan tekanan darah. Naiknya tekanan darah bisa menjadi salah satu gejala munculnya penyakit ginjal.²⁸

KESIMPULAN

1. Rerata kadar kreatinin pada penderita diabetes melitus 1.4 ± 0.8 mg/dl, sedangkan rerata LFG pada penderita diabetes melitus $61,16 \pm 23,42$ mL/min. Berdasarkan skor Bersihan Kreatinin menggunakan rumus *Cockcroft-Gault* untuk status fungsi ginjal yang paling banyak diderita responden adalah menderita gangguan fungsi ginjal tingkat sedang dengan LFG 30-59 mL/min yaitu (50,6%).
2. Dari 77 responden, proporsi gangguan fungsi ginjal lebih tinggi pada kategori sedang pada penderita diabetes melitus yang berada pada usia >62 tahun (66.7%), jenis kelamin perempuan (53.7%), lama menderita >5 tahun (69.2%), kadar gula darah puasa (GDP) tinggi (51.2%), kadar gula darah 2 jam *Post Prandial* (GD2JPP) tinggi (51.7%), tekanan darah sistol tinggi (54.2%), tekanan darah diastol tinggi (35.9%), kadar kreatinin tinggi (75.0%), tidak melakukan pengobatan *Oral Hiperglicemic Agent* dan insulin (45.5%), tidak mengkonsumsi obat antihipertensi (43.2%).

SARAN

1. Bagi Puskesmas Ngesrep Puskesmas perlu melakukan pemeriksaan fungsi ginjal kepada penderita diabetes melitus secara rutin dan memberikan obat berdasarkan fungsi ginjal.
2. Bagi Penderita Diabetes Diharapkan penderita diabetes perlu secara rutin memeriksakan kadar gula darah (<200 mg/dL) dan tekanan darahnya (<140/90 mmHg) minimal sebulan sekali serta menyesuaikan konsumsi obat berdasarkan fungsi ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hernaningtyas LFDP. Hipertensi, Obesitas Sentral, dan DM sebagai Prediktor Kejadian Penyakit Ginjal Kronik. 2012. doi:10.1111/jdi.12075.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. *Lap Nas 2013*. 2013:1-384. doi:1 Desember 2013.
3. Perkumpulan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI). 5 th Report Of Indonesian Renal Registry 2012 5 th Report Of Indonesian Renal Registry 2012. 2015.
4. Syaifudin AMK. *Anatomi Fisiologi Untuk Mahasiswa Keperawatan*. 3rd ed. Jakarta: EGC; 2006.
5. Parker J, Parker P, eds. *The Official Patient's Sourcebook on Proteinuria*. San Diego: Health Care: Tiffany LaRoche; 2002.
6. Corwin EJ. *Buku Saku Patofisiologi*. 3rd ed. Jakarta: EGC; 2009.
7. Thomas MC, Brownlee M, Susztak K, et al. Diabetic Kidney

- Disease. 2015:15018. doi:10.1038/nrdp.2015.18.
8. Cahn SM, Vitrano C. Living Well With Diabetes. Intermountain Healthcare. doi:10.1017/S1477175614000049
 9. American Diabetes Association. Kidney Disease (Nephropathy). diabetes.org. <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/kidney-disease-nephropathy.html>. Published 2013. Accessed April 4, 2017.
 10. Cokroprawiro A, ed. Simposium Pengobatan dan Perawatan Diabetes Melitus. In: Surabaya: Airlangga University Press; 1980.
 11. Riyadi S, Purwanto T. *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Gangguan Eksokrin Dan Endokrin Pada Pankreas*. 1st ed. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2008.
 12. WHO. Global Report On Diabetes. World Health Organization. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf. Published 2016.
 13. RISTEKDIKTI. 60 Persen Masyarakat Indonesia Tidak Sadar Mengidap Diabetes. Universitas Gajah Mada. dikti.go.id. Published 2016. Accessed February 18, 2017.
 14. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah 2014*. Semarang; 2014.
 15. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2015*. Semarang; 2015.
 16. Dinkes Kota Semarang. *Laporan Penyakit Tidak Menular Tahun 2012*. Semarang; 2012.
 17. Dinas Kesehatan Kota Semarang. *Laporan Penyakit Tidak Menular Tahun 2013*. Semarang; 2013.
 18. Dinas Kesehatan Kota Semarang. *Laporan Penyakit Tidak Menular Tahun 2014*. Semarang; 2014.
 19. Dinas Kesehatan Kota Semarang. *Laporan Penyakit Tidak Menular Tahun 2015*. Semarang; 2015.
 20. Dinas Kesehatan Kota Semarang. *Laporan Tahunan Bidang P2P Tahun 2013*. Semarang; 2014.
 21. PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI; 2006.
 22. W. Sudoya A, Setiyobadi B, Alwi I, Simadibrata K M, Setiati S, eds. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. IV.
 23. Yu MK, Lyles CR, Bent-Shaw LA, Young BA. Risk factor, age and sex differences in chronic kidney disease prevalence in a diabetic cohort: The pathways study and the pathways authors. *Am J Nephrol*. 2012;36(3):245-251. doi:10.1159/000342210.
 24. Tamtomo D. Perubahan anatomik Organ Tubuh Pada Penuaan. 2016. <https://library.uns.ac.id/perubahan-anatomik-organ-tubuh-pada-penuaan/>. Accessed September 19, 2017.
 25. *General Practice Management of Type 2 Diabetes*. Vol 54. Melbourne: The Royal Australian College of General Practitioners; 2014. doi:10.1007/s00125-010-2011-6.

26. Yuhelma, Hasneli Y, Nauli FA. Identifikasi dan analisis komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler pada pasien diabetes mellitus. 2014:569-579.
27. Ndraha S. Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus*. 2014;27(2).
28. Tambayong J. *Patofisiologi Untuk Keperawatan*. (Ester M, ed.). Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2000.

