

## Hubungan Hipertrigliseridemia dengan Kadar Kreatinin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Al-Ihsan Provinsi Jawa Barat Periode Tahun 2014-2015

Relationship between hypertriglyceridemia and serum creatinin level in Diabetic Melitus Type 2 patient on 2014-2015 Period At RSUD Al-Ihsan West Java Province

<sup>1</sup>Wilda Meutia Khalida, <sup>2</sup>Nugraha Sutadipura, <sup>3</sup>Zulmansyah

<sup>1</sup>Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

<sup>3</sup>Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

email: <sup>1</sup>meutiawilda@gmail.com, <sup>2</sup>nugrahasutadipura@yahoo.com, <sup>3</sup>zulluz812@yahoo.com

**Abstract.** Diabetes Mellitus with diabetic nephropathy complication become the main causes of chronic kidney disease in the world. Renal function disorders were measured by Glomerular Filtration Rate (GFR) and creatinine clearance which cause increase of serum creatinine level. Diabetic patient with high triglyceride level has higher risk for atherosclerotic that cause renal filtration disorder. The objective of this study is to demonstrate the relationship between hypertriglyceridemia and serum creatinine level in patient with diabetes mellitus type 2. This study was analytic observational with cross sectional approach. Data analysis begins with univariate analysis to determine the characteristic of patient with diabetes mellitus by sex, age, and serum creatinine level, then bivariate analysis with Mann Whitney statistical test to determine the relationship between hypertriglyceridemia and serum creatinine level. The object in this study amounted 80 consist of 40 with high triglyceride (>150mg/dl) and 40 with normotriglyceride ( 150mg/dl). The result of this study, from 40 patients with high triglyceride, 97.5% patients had high creatinine level, meanwhile 40 patients with normal triglyceride level 82,5% had normal creatinine level, and 17,5% patients which increased creatinine level. The result from statistical test with Mann Whitney method showed  $p < 0,001$ . In conclusion, there is a significant relationship between hypertriglyceridemia and serum creatinin level.

**Keywords :** Diabetes Melitus Tipe 2, Hipertrigliseridemia, Serum Creatinine Level

**Abstrak.** Diabetes Melitus dengan komplikasi nefropati menjadi penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronis di dunia. Penurunan fungsi ginjal dapat dilihat melalui nilai *glomerular filtration rate* (GFR) dan *creatinine clearance* yang menurun sehingga kadar kreatinin plasma meningkat. Pasien diabetes melitus dengan peningkatan kadar trigliserida memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadinya aterosklerosis yang akan menyebabkan gangguan fungsi filtrasi pada ginjal. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin plasma. Penelitian ini merupakan observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 80 dari data rekam medik. Terdiri dari 40 data dengan kadar trigliserida tinggi (>150mg/dl) dan 40 data dengan kadar trigliserida normal ( 150mg/dl). Analisis data dimulai dengan analisis univariat yang bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien diabetes melitus berdasarkan jenis kelamin, usia, dan kadar kreatinin plasma, selanjutnya dilakukan analisis bivariat dengan menggunakan uji statistik *Mann Whitney*. Hasil penelitian, dari 40 pasien dengan kadar trigliserida tinggi, 97,5% pasien memiliki kadar kreatinin yang meningkat, sedangkan pasien dengan kadar trigliserida normal terdiri dari 82,5% pasien dengan kadar kreatinin normal dan 17,5% lainnya memiliki kadar kreatinin meningkat. Hasil uji statistik dengan metode *Mann Whitney* menunjukkan  $p < 0,001$ . Simpulan penelitian, terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus Tipe 2, Hipertrigliseridemia, Kadar Kreatinin

## A. Pendahuluan

Penyakit Tidak Menular (PTM) menjadi penyebab utama kematian di dunia yang mewakili 63% dari semua kematian tahunan (Jansje, Ticoalu, 2013). Jenis utama PTM adalah penyakit kardiovaskular, kanker, penyakit pernapasan kronis, dan diabetes melitus (DM) (Riskesdas, 2013). Penderita DM sebagian besar memiliki kelainan profil lipid yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida, penurunan *high density lipoprotein* (HDL), dan peningkatan *low density lipoprotein* (LDL). Kondisi ini berperan dalam pembentukan aterosklerosis yang dapat meningkatkan risiko terjadinya komplikasi nefropati (Chen, Tseng, 2013).

Diabetes Melitus dengan komplikasi nefropati menjadi penyebab utama terjadinya penyakit ginjal kronis di dunia (KDIGO, 2012). *The United Kingdom Prospective* menunjukkan bahwa penderita DM memiliki kadar kreatinin lebih tinggi dan 40% berkembang menjadi gagal ginjal (Coll-de-Tuero *et al*, 2012). GFR dipertimbangkan sebagai indikator yang tepat dalam menentukan fungsi ginjal. Untuk memperkirakan GFR, *National Kidney Foundation* merekomendasikan pengukuran kadar kreatinin plasma, dimana penurunan GFR akan diikuti kenaikan kadar kreatinin plasma (Drion *et al*, 2011).

Perkembangan komplikasi DM yang terus meningkat menyebabkan angka kecacatan dan kematian terus bertambah (Longo *et al*, 2012). Hal tersebut membuat penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin untuk pada penderita DM tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Al Ihsan periode tahun 2014-2015

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut.

1. bagaimana karakteristik pasien DM tipe 2?
2. bagaimana karakteristik pasien DM tipe 2 dengan hipertrigliseridemia?
3. bagaimana karakteristik pasien DM tipe 2 dengan normotrigliseridemia?
4. apakah terdapat hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin pada penderita diabetes melitus tipe 2?

Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sebagai berikut.

1. untuk mengetahui karakteristik pasien DM tipe 2 di RSUD Al Ihsan periode tahun 2014-2015
2. untuk mengetahui karakteristik pasien DM tipe 2 dengan hipertrigliseridemia
3. untuk mengetahui karakteristik pasien DM tipe 2 dengan normotrigliseridemia
4. untuk mengetahui hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin pada pasien DM tipe 2

## B. Landasan Teori

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia (Fatimah, 2015). Faktor yang berpengaruh terhadap hiperglikemia termasuk penurunan sekresi insulin, berkurangnya efektivitas biologis dari insulin, atau keduanya (Greenspan *et al*, 2007). Beberapa faktor risiko DM diantaranya riwayat keluarga diabetes, obesitas (BMI  $25\text{kg/m}^2$ ), aktivitas fisik yang minimal, riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT), hipertensi (tekanan darah  $140/90\text{ mmHg}$ ) serta level kolesterol HDL  $< 35\text{ mg/dL}$  dan level TAG  $> 250\text{ mg/dl}$  (Greenspan *et al*, 2007).

Diabetes melitus tipe 2 berhubungan dengan resistensi insulin dan sekresi insulin yang abnormal. Resistensi insulin menyebabkan gangguan metabolisme seperti

penurunan proses glikolisis dan peningkatan proses glikogenolisis, glukoneogenesis serta lipolisis. Selain itu, efek resistensi insulin terhadap jaringan adiposa dapat menghambat aktivitas lipoprotein lipase, menurunkan jumlah -gliserol fosfat dan meningkatkan lipase intraseluler sehingga meningkatkan kadar trigliserida di dalam darah (Greenspan *et al*, 2007).

Patofisiologi nefropati pada DM tipe 2 terjadi melalui beberapa mekanisme, diantaranya aktivasi jalur *non-enzymatic glycosylation* untuk membentuk *advance glycation end product* (AGE). AGE menginduksi pengeluaran sitokin dan *growth factor* sehingga menstimulasi proliferasi sel di glomerulus, proliferasi otot polos pada pembuluh darah dan sintesis kolagen dengan fibrosis. Selain itu AGE menginaktivasi *Nitric Oxide* (NO), menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh darah yang dapat menurunkan perfusi darah ke ginjal sehingga terjadi iskemia (McCance *et al*, 2010).

Hipertrigliseridemia meningkatkan risiko terjadinya nefropati melalui mekanisme aterosklerosis. Hipertrigliseridemia dengan peningkatan kadar asam lemak bebas mengganggu kaskade ikatan reseptor insulin dengan transporter glukosa dan menginduksi resistensi dan disfungsi sel pankreas. Selain itu, hipertrigliseridemia mengaktifasi TGF- *pathway* yang dapat meningkatkan ROS dan menyebabkan stres oksidatif pada glomerulus, meningkatkan deposisi matriks di tubulointerstisial dan mesangial, dan aktivasi monosit yang berperan dalam *glomerular injury* (Chen S, Tseng C, 2013).

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berikut adalah hasil penelitian mengenai hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Al Ihsan pada bulan Maret-April 2016. Objek penelitian adalah data rekam medik pasien rawat inap dengan diabetes melitus tipe 2 yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eklusi. Jumlah objek penelitian berjumlah 80 data dengan rincian 40 data rekam medik pasien dengan hipertrigliseridemia dan 40 lainnya data rekam medik pasien dengan normotrigliserida.

**Tabel 1** Karakteristik Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Variabel	n	Persentase
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	41	51.25
Perempuan	39	48.75
<b>Usia (tahun)</b>		
Dewasa awal: 26-35	2	2.5
Dewasa akhir: 36-45	12	15
Lansia awal: 46-55	27	33.75
Lansia akhir: 56-65	19	23.75
Manula: >65	20	25

Keterangan: n=jumlah

Tabel 1 menunjukkan bahwa dari 80 objek penelitian, mayoritas sampel pada penelitian ini berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 41 orang (51.25%) dari total sampel sedangkan perempuan sebanyak 39 orang (48.75%) dari jumlah total sampel. Berdasarkan usia, mayoritas usia pasien terdapat pada kelompok usia 46-55 tahun

yaitu sebanyak 27 orang (33.75 %). Usia paling rendah dalam penelitian ini adalah 32 tahun sedangkan usia paling tinggi adalah 82 tahun.

**Tabel 2** Karakteristik Kadar Kreatinin Pada Pasien DM Tipe 2 Berdasarkan Jenis Kelamin

	Median (min-max)
<b>Jenis Kelamin</b>	
<b>Laki-laki</b>	1,52 (0,43-13,2)
<b>Perempuan</b>	1,14 (0,59-6,46)

Tabel 2 menunjukkan bahwa laki-laki memiliki nilai median yang lebih besar dibandingkan perempuan. Nilai minimal kadar kreatinin pada objek penelitian yaitu 0,43 sedangkan nilai maksimalnya yaitu 13,2.

**Tabel 3** Karakteristik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertrigliseridemia dan Normotrigliseridemia

Karakteristik	Diabetes Melitus Tipe 2			
	Hipertrigliseridemia		Normotrigliseridemia	
	n = 40	Persentase	n = 40	Persentase
<b>Jenis Kelamin</b>				
Laki-laki	24	60	17	42.5
Perempuan	16	40	23	57.5
<b>Kelompok Usia (tahun)</b>				
26-35	1	2.5	1	2.5
36-45	7	17.5	5	12.5
46-55	14	35	13	32.5
56-65	8	20	11	27.5
>65	10	25	10	25

Keterangan: n=jumlah

Tabel 3 menunjukkan bahwa mayoritas pasien DM tipe 2 dengan hipertrigliseridemia adalah laki-laki sedangkan mayoritas pasien dengan normotrigliseridemia adalah perempuan. Berdasarkan usia, mayoritas pasien DM tipe 2 dengan hipertrigliseridemia ataupun dengan normotrigliseridemia terdapat pada kelompok usia 46-55 tahun.

**Tabel 4** Karakteristik Kadar Kreatinin Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertrigliseridemia dan Normotrigliseridemia

	HiperTAG Median (min-maks)	NormoTAG Median (min-maks)
<b>Jenis Kelamin</b>		
<b>Laki-laki</b>	1,89 (1,25-13,2)	0,96 (0,43-1,24)
<b>Perempuan</b>	1,7 (1,14-6,46)	0,91 (0,59-2,43)

Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai median kadar kreatinin tertinggi pada kelompok hipertrigliseridemia dan normotrigliseridemia terjadi pada laki-laki, nilai

minimal kadar kreatinin pada kelompok hipertrigliseridemia yaitu 1,25 dan nilai maksimal yaitu 13,2 sedangkan nilai minimal pada kelompok normotrigliseridemia yaitu 0,43 dan nilai maksimal yaitu 2,43.

**Tabel 5** Hubungan Hipertrigliseridemia dengan Kadar Kreatinin

Variabel	Median (min-max)	Nilai p
<b>Kadar Triglicerida</b>		
160 mg/dl	0,93 (0,43 – 2,43)	<0,001*
>160 mg/dl	1,83 (1,14 – 13,2)	

\*Mann Whitney test

Tabel 5 menunjukkan bahwa hasil uji statistik menggunakan *Man whitney test* didapatkan perbedaan kadar kreatinin yang bermakna (nilai p < 0,001) antara kelompok pasien kadar trigliserida >150 mg/dl dengan kadar trigliserida 150 mg/dl.

Berdasarkan penelitian mengenai hubungan hipertrigliseridemia terhadap kadar kreatinin pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Al Ihsan Bandung periode tahun 2014-2015 terdapat 80 data rekam medik pasien yang menjadi objek penelitian, 40 data pasien dengan hipertrigliseridemia, 40 lainnya data pasien dengan normotrigliseridemia. Berdasarkan penelitian tersebut dari 40 data pasien dengan hipertrigliseridemia, 97,5% pasien memiliki kadar kreatinin yang meningkat.

Hasil penelitian tersebut sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa hipertrigliseridemia merupakan faktor risiko untuk terjadinya *end stage renal disease* pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang digambarkan dengan penurunan nilai GFR dan bersihan kreatinin yang berbanding lurus dengan peningkatan kadar kreatinin plasma dan urea (Chen S, Tseng C, 2013). Mekanisme terjadinya hipertrigliseridemia pada pasien DM berhubungan dengan adanya resistensi insulin yang akan menghambat proses glikolisis dan meningkatkan proses glikogenolisis dan glukoneogenesis termasuk lipolisis. Selain itu, pada jaringan adipose resistensi insulin dapat menghambat aktivitas lipoprotein lipase sehingga proses hidrolisis trigliserida di dalam darah menurun (Greenspan *et al*, 2007).

Mekanisme penurunan fungsi ginjal pada pasien DM dengan hipertrigliseridemia diawali dengan terbentuknya aterosklerosis yang dapat menurunkan perfusi darah ke ginjal sehingga menyebabkan iskemia pada ginjal. Selain itu, hipertrigliseridemia juga dapat mengaktifasi TGF- *pathway* yang memicu terbentuknya ROS yang dapat menyebabkan *glomerulosclerosis*, ekspansi sel mesangial dan penebalan membrane basal pada ginjal sehingga mengganggu proses filtrasi ginjal. Gangguan proses filtrasi dapat dilihat melalui nilai GFR yang menurun yang diikuti peningkatan kadar kreatinin plasma (Chen, Tseng, 2013).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh James Sowers *et al* (2010) menyatakan bahwa hubungan diabetes dengan penyakit ginjal dipengaruhi oleh peningkatan kadar insulin puasa, trigliserida, asam lemak bebas, dan asam urat. Merlin C Thomas *et al* (2006) juga menyebutkan bahwa pada pasien mikroalbuminuria, progresivitas nefropati diabetik dipengaruhi oleh trigliserida dan IDL. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Szu-chi Chen dan Chin Hsiao Tseng (2013) juga menyatakan bahwa hipertrigliseridemia dapat meningkatkan progresi penyakit ginjal pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang ditandai dengan penurunan GFR.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Anggun Desi Wulandari (2012) mengenai hubungan dislipidemia dengan kadar ureum dan

kreatinin darah pada penderita nefropati diabetik yang menyatakan bahwa hipertrigliseridemia tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar kreatinin. Perbedaan hasil penelitian ini mungkin disebabkan karena banyaknya faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin darah seperti diet tinggi kreatinin dari daging atau suplemen kaya kreatinin atau menurunnya sekresi kreatinin akibat kompetisi dengan asam keton, anion organik (pada uremia) atau obat (simetidin, sulfa) yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Dari hasil penelitian tersebut, pada tabel 4.2 didapatkan mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertrigliseridemia adalah laki-laki. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Anna Mollsten *et al* (2010), Klemens Raile *et al* (2007), serta Restu Pranandari dan Woro Supadmi (2015) yang menyatakan bahwa risiko penurunan fungsi ginjal lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan karena berhubungan dengan gaya hidup, fungsi dan ukuran dari glomerulus serta efek langsung dari hormon seksual.

Dari tabel 4.2 juga didapatkan mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertrigliseridemia terdapat pada kelompok usia 46-55 tahun yaitu sebanyak 14 orang (35%) dan persebaran terkecil terdapat pada kelompok usia 26-35 tahun yaitu sebanyak 1 orang (2.5%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Nitta K *et al* (2014) yang menyatakan bahwa semakin meningkat usia, fungsi ginjal semakin menurun karena terjadi penurunan massa ginjal diantara usia 80 dan 30 tahun dengan penurunan tajam setelah 50 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Jessica R Weinstein *et al* (2010) juga menyatakan bahwa insidensi glomerulosklerosis meningkat seiring dengan usia yang semakin tua. Sklerosis pada glomerulus sebagian besar terjadi pada usia lebih dari 40 tahun, sedangkan pada usia kurang dari 40 tahun kejadian sklerosis pada glomerulus hanya sekitar 5%.

#### **D. Kesimpulan**

Kesimpulan pada penelitian mengenai hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Al Ihsan periode 2014-2015 sebagai berikut:

1. pasien diabetes melitus tipe 2 terdiri dari 50% pasien dengan hipertrigliseridemia dan 50% lainnya normotrigliseridemia, mayoritas pasien laki-laki dan kelompok usia 46-55 tahun;
2. mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertrigliseridemia adalah laki-laki dan kelompok usia 46-55 tahun;
3. mayoritas pasien diabetes melitus tipe 2 dengan normotrigliseridemia adalah perempuan dan kelompok usia 46-55 tahun;
4. terdapat hubungan antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin dengan ( $p < 0,001$ ).

#### **E. Saran**

##### **Saran Teoritis**

1. Perlu dilakukan penelitian dengan menggunakan data primer mengenai hubungan hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin agar peneliti mendapatkan data yang dibutuhkan secara lengkap.
2. Data penelitian sebaiknya dilengkapi dengan lamanya hipertrigliseridemia, dan riwayat obat-obatan yang dikonsumsi oleh pasien.

##### **Saran Praktis**

1. Pasien diabetes melitus tipe 2 mengontrol kadar trigliserida dalam darah dan mengobati segera jika terjadi hipertrigliseridemia sehingga dapat mengurangi risiko terjadinya komplikasi nefropati.
2. Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertrigliseridemia melakukan intervensi farmakologi untuk menurunkan kadar trigliserida dalam darah.

### Daftar Pustaka

- Aller ANG. 2007. Diabetic Nephropathy in Children, Adolescents, and Adults With Type 1 Diabetes. 30(10):2523–8.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar. 2013;306.
- Chen S, Hung C, Kuo M, Lee J, Chiu Y, Chang M, et al. 2013. Association of Dyslipidemia with Renal Outcomes in Chronic Kidney Disease. 8(2).
- Chen S, Tseng C. 2013. Dyslipidemia, Kidney Disease, and Cardiovascular Disease in Diabetic Patients. 88–100. Tersedia dari: [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
- Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M, Rodriguez-Poncelas A, Pepio JM, Roura P, Benito B, et al. 2012. Chronic kidney disease in the type 2 diabetic patients: [Internet]. Available from: <http://www.biomedcentral.com>
- Dabla PK. 2010. Renal function in diabetic nephropathy. 1(2):48–56.
- Drion I, Joosten H, Groenier KH, Lieverse AG, Kleefstra N, Wetzels JFM, et al. 2011. Equations estimating renal function in patients with diabetes. Henry's. Dalam: Mcpherson RA, Pincus MR, penyunting. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method*. Edisi ke-22. Philadelphia: Saunders Elsevier;.
- Fatimah RN. 2015. Diabetes Melitus tipe 2. Tersedia dari: [eprints.ums.ac.id](http://eprints.ums.ac.id)
- Greenspan's. Gardner DG, Shoback D. 2007. *Basic & Clinical Endocrinology*. Edisi ke-8. New York: Mc Graw Hill.
- Henry's. Dalam: Mcpherson RA, Pincus MR, penyunting. 2011. *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Method*. Edisi ke-22. Philadelphia: Saunders Elsevier.
- Jansje H.V. Ticoalu YLS. 2013. Prevalensi Penyakit Tidak Menular Pada Tahun 2012-2013 Di Kecamatan Airmadi Di Kabupaten Minahasa Utara Sulawesi Utara. 7–14. Tersedia dari: [jkesmasfkm.unsrat.ac.id](http://jkesmasfkm.unsrat.ac.id)
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. 2013. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Inter*. 1-15.
- Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson L. 2012. *Diabetes Mellitus*. Harrison Internal Medikine. Edisi ke-17. USA: Mc Graw Hill.
- McCance KL, Huether SE. Dalam: Clark S, penyunting. 2010. *Pathophysiology The Biologic Basis For Disease in Adults and Children*. Edisi ke-11. USA: Mosby Elsevier. hlm. 745-765
- Mo A, Svensson M, Waernbaum I, Berhan Y, Scho S. 2010. Cumulative Risk , Age at Onset , and Sex-Specific Differences for Developing End-Stage Renal Disease in Young Patients With Type 1 Diabetes A Nationwide Population-Based Cohort Study. 59:1803–8.
- Nitta K, Okada K, Yanai M, Takahashi S. 2014. Aging and Chronic Kidney Disease. 8666:109–20.

- Pranandari R, Supadmi W. 2015. Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik di Unit Hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo. 11(2):316–20.
- Thomas MEC. Serum Lipids and the Progression of Nephropathy in Type 1 Diabetes. 2006;29(2).
- Weinstein JR, Anderson S. 2011. The Aging Kidney: Physiological Changes. NIH Public Access. 17(4):302–7.
- Wulandari AD. 2012. Hubungan Dislipidemia Dengan Kadar Ureum dan Kreatinin Pada Penderita Nefropati Diabetik. Tersedia dari: [eprints.undip.ac.id](http://eprints.undip.ac.id)

