

## EVALUASI PARAMETER LABORATORIUM KLINIS PADA PASIEN DIABETES DAN DIABETES DENGAN HIPERTENSI PASCA VAKSINASI VAKSIN SINOVA

Sofia Ngarso<sup>1\*</sup>, Diana Laila Ramatillah<sup>2</sup>, Hasniza Zaman Huri<sup>3</sup>

<sup>1-2</sup>Magister Ilmu Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas 17 Agustus 1945, Jakarta

<sup>3</sup>Fakultas Farmasi, Universitas Malaya, Malaysia

Email Korespondensi: sofia\_ngarso@yahoo.com

Disubmit: 25 Juli 2024

Diterima: 25 Oktober 2024

Diterbitkan: 01 November 2024

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v4i11.16491>

### ABSTRACT

*During the COVID-19 pandemic, people with diabetes and hypertension are especially vulnerable to this virus. Of 1488 cases, 50.5% of patients had hypertension, 34.5% had diabetes, with mortality rates of 13.2% and 11.6%, respectively. This study aims to evaluate the clinical laboratory parameters of diabetes and hypertensive diabetes patients who have been vaccinated with Sinovac Vaccine. This study used retrospective and prospective cohort methods with convenience sampling. Inclusion criteria included patients over 18 years of age who were diagnosed with diabetes and diabetes with hypertension, had been vaccinated with two doses of Sinovac, and had filled out informed consent. From the 300 research samples, there were 169 women (56.3%). The majority of patients (94.4%) were over 40 years old, with 36.0% having comorbid DM hypertension with cholesterol, and 26.6% were smokers. The results of the analysis showed that age ( $P = 0.009$ ), gender ( $P = 0.000$ ), BMI ( $P = 0.000$ ), and time of diagnosis ( $P = 0.000$ ) were significantly correlated with EGFR clinical results. BMI ( $P=0.007$ ) was also significantly associated with creatinine. Diabetes medication use showed significant association with GDS ( $P = 0.000$ ) and HbA1c ( $P = 0.000$ ). There is a significant relationship between gender, age, BMI, and time diagnosed with EGFR. Patients with a diagnosis period of more than 10 years suffer from stage 3 kidney failure reaching 9% and stages 4 and 5 reaching 4%. The use of metformin, sulfonyl urea, insulin glulisine, and insulin glargine provides a controlled effect on GDS and HbA1c.*

**Keywords:** Diabetes, Hypertension, Laboratory, Sinovac, Sociodemography

### ABSTRAK

Selama pandemi COVID-19, penderita diabetes dan hipertensi sangat rentan terhadap virus ini. Dari 1488 kasus, 50,5% pasien memiliki hipertensi, 34,5% menderita diabetes, dengan angka kematian masing-masing 13,2% dan 11,6%. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi hasil klinis laboratorium pasien Diabetes dan Diabetes dengan Hipertensi yang telah divaksinasi dengan Vaksin Sinovac. Penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif dan prospektif dengan pengambilan sampel secara convenience sampling. Kriteria inklusi mencakup pasien berusia di atas 18 tahun yang terdiagnosis diabetes dan diabetes dengan hipertensi, telah divaksinasi Vaksin Sinovac dua dosis, dan telah mengisi informed

consent. Dari 300 sampel penelitian, perempuan berjumlah 169 (56.3%). Mayoritas pasien 94.4% berusia di atas 40 tahun dengan 36,0% memiliki komorbiditas DM hipertensi dengan kolesterol, dan 26.6% adalah perokok. Hasil analisis menunjukkan bahwa usia ( $P = 0,009$ ), jenis kelamin ( $P = 0,000$ ), IMT ( $P = 0,000$ ), dan lama terdiagnosis ( $P=0,000$ ) berkorelasi secara signifikan dengan hasil klinis EGFR. IMT ( $P=0,007$ ) juga berhubungan secara signifikan dengan hasil klinis kreatinin. Penggunaan obat diabetes menunjukkan hubungan yang signifikan dengan hasil klinis GDS ( $P = 0,000$ ) dan HbA1c ( $P = 0,000$ ). Terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin, usia, Indeks Masa Tubuh (IMT), dan lama terdiagnosis dengan gagal ginjal (EGFR). Pasien dengan lama terdiagnosis lebih dari 10 tahun menderita gagal ginjal stadium 3 mencapai 9% dan stadium 4 dan 5 mencapai 4%. Penggunaan obat diabetes, metformin, sulfonil urea, insulin glulisine, dan insulin glargine memberikan efek terkontrol pada GDS dan HbA1c.

**Kata Kunci:** Diabetes, Hipertensi, Laboratorium, Sinovac, Sosiodemografi

## PENDAHULUAN

Vaksinasi COVID-19 telah dilakukan di seluruh dunia untuk meningkatkan kekebalan tubuh terhadap virus SARS-CoV-2. Data terbaru menunjukkan bahwa sekitar 70,3% populasi global telah menerima setidaknya satu dosis vaksin, dengan lebih dari 13,48 miliar dosis telah diberikan secara global.

Di Indonesia, program vaksinasi dimulai sejak Januari 2021 dan telah mencapai lebih dari 51,71% penduduk dengan dosis pertama dan 30,23% dengan dosis kedua. Virus SARS-CoV-2 menyerang sistem kekebalan tubuh dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi ulang, sehingga pengembangan obat dan vaksin menjadi penting untuk menjaga kesehatan individu.

Vaksinasi ini diakui sebagai langkah paling efektif dalam melindungi dari COVID-19. Namun, pada pasien dengan penyakit ginjal kronis (CKD), vaksinasi COVID-19 dapat meningkatkan GFR dan kadar protein urin, yang mungkin terkait dengan respons imun oleh sel T (Chuang, Hung, Yeh, & Pai, 2022). Perubahan fungsi ginjal ini dipengaruhi oleh faktor-faktor

seperti usia, jenis kelamin, diabetes, hipertensi, dan penggunaan obat-obatan tertentu. Oleh karena itu, penting untuk mempertimbangkan secara khusus pemberian vaksinasi pada pasien dengan komorbiditas seperti hipertensi, diabetes melitus, atau penyakit kardiovaskular (Djuang, Angin, & Sitinjak, 2022).

Diabetes melitus disebabkan oleh kurangnya produksi insulin yang efektif oleh pankreas, menyebabkan hiperglikemia kronik. Prevalensi global diabetes diperkirakan mencapai 783,2 juta orang pada 2024 (IDF, 2022), dengan Indonesia memiliki prevalensi sekitar 10,6% atau sekitar 19,47 juta penderita (IDF, 2021).

Diabetes sering kali terkait dengan hipertensi, prevalensinya mencapai 50-70% pada pasien diabetes (Amani et al., 2023), yang dapat memperburuk komplikasi dan mortalitas. Proses vaksinasi dapat meningkatkan produksi kortisol, yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah sebagai respons terhadap stres. Meskipun fluktuasi ini bersifat sementara dan tidak berbahaya dalam jangka panjang, manfaat vaksinasi COVID-19 dalam melindungi dari penyakit jauh lebih

besar dibandingkan dengan risiko sementara ini.

Hipertensi sering kali tidak menunjukkan gejala yang jelas, tetapi dapat terdeteksi dari tekanan darah sistolik di atas 140 mmHg dan diastolik di atas 90 mmHg. Gejala yang umum termasuk sakit kepala, vertigo, jantung berdebar, mudah lelah, penglihatan kabur, tinnitus, dan mimisan (Nurlinda et al., 2022).

Hipertensi merupakan penyebab utama kematian global, dengan 9,4 juta kematian setiap tahunnya (Seegert et al., 2021). Pada pasien diabetes, hipertensi bisa timbul akibat resistensi cairan intravaskular dari tingginya kadar glukosa darah, yang meningkatkan volume cairan tubuh dan resistensi arteri perifer (Rasdianah & Pakaya, 2023). Saat menerima vaksin Sinovac, pasien hipertensi dapat mengalami aktivasi sistem kekebalan tubuh yang melepaskan sitokin seperti interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ , dan interleukin (IL)-1 $\beta$ , yang berpotensi mempengaruhi fungsi pembuluh darah dan regulasi tekanan darah.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi hasil klinis laboratorium pada pengobatan pasien diabetes dan diabetes dengan hipertensi yang sudah divaksinasi dengan vaksin Sinovac

## KAJIAN PUSTAKA

Glukosa merupakan karbohidrat sederhana golongan monosakarisa yang sering disebut gula darah. Glukosa merupakan sumber energi utama bagi manusia. Glukosa terbentuk dari karbohidrat yang di konsumsi dan disimpan di hati dan otot dalam bentuk glikogen sebagai cadangan makanan. Kondisi glukosa darah lebih tinggi daripada normal disebut hiperglikemia dan apabila kadar glukosa dibawah

normal disebut hipoglikemia. Kadar glukosa darah sangat erat hubungannya dengan penyakit DM (Ramadhania, 2022).

Pemeriksaan Glukosa Darah Pemeriksaan laboratorium klinik adalah salah satu faktor penunjang yang penting dalam membantu menegakkan diagnosis suatu penyakit, salah satunya pemeriksaan glukosa darah. Glukosa darah atau gula darah merupakan gula yang berada dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Hormon yang mempengaruhi kadar glukosa adalah insulin dan glukagon yang berasal dari pankreas (Siregar, 2020).

Macam-macam pemeriksaan glukosa darah: 1. Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu adalah pemeriksaan gula darah yang dilakukan setiap waktu, tanpa ada syarat puasa dan makan. Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu bertujuan mendeteksi penyakit diabetes melitus sehingga mempermudah merencanakan upaya pencegahan dan pengobatan yang sesuai bagi penderita yang terindikasi DM dan juga meningkatkan kesadaran masyarakat untuk memeriksakan kesehatan secara berkala (Siregar, 2020).

2. Pemeriksaan kadar gula darah puasa adalah pemeriksaan yang dilakukan setelah pasien berpuasa selama 8-10 jam. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya diabetes atau reaksi hipoglikemik. Standarnya pemeriksaan ini dilakukan minimal 3 bulan sekali. Kadar gula darah normal pada saat puasa adalah 70-100 mg/dl. Menurut IDF, ADA, dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) telah sepakat bahwa apabila kadar gula darah pada saat puasa di atas 7,0 mmol/dl (126 mg/dl) dan 2 jam sesudah makan di atas 11,1 mmol/dl (200 mg/dl) maka

seseorang diagnosis mengalami DM (Nugroho, 2018).

### Konsep HbA1C

HbA1c adalah alat diagnostik yang berharga untuk memantau pengendalian glikemik jangka panjang, selama kurang lebih 3 bulan sebelumnya. Kinerja tes ini secara umum sangat baik untuk tes bersertifikasi National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP).

### Analisis Laboratorium

Kadar HbA1c serum dapat ditentukan melalui tes darah. Proses ini dapat bervariasi, tetapi biasanya memerlukan pengambilan darah setiap 2-3 bulan, yang merupakan rata-rata waktu paruh eritrosit. Mayoritas teknologi yang digunakan dalam pengukuran HbA1c di laboratorium tersedia untuk alat yang digunakan dalam analisis Point of Care (misalnya, kromatografi afinitas boronat) (Zainuddin, 2023).

### METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di rumah sakit X dengan menggunakan desain kohort retrospektif dan prospektif. Populasi penelitian ini adalah semua pasien diabetes dan diabetes dengan hipertensi di Rumah Sakit X dari April 2021 hingga

Analisis univariat digunakan untuk mengamati frekuensi usia, jenis kelamin, jenis komorbiditas, IMT, dan hasil klinis laboratorium. Analisis bivariat menguji hubungan antara variabel independen seperti usia, jenis kelamin, komorbiditas, IMT dengan hasil klinis laboratorium menggunakan uji Chi-Square untuk variabel kategorikal dalam dataset awal. Semua analisis dilakukan menggunakan perangkat lunak Statistical Product and Service Solutions (SPSS).

Mei 2024. Teknik convenience sampling digunakan untuk pengambilan sampel, di mana 300 sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan. Kriteria inklusi mencakup pasien berusia 18 tahun ke atas yang didiagnosis menderita diabetes dan diabetes dengan hipertensi, yang telah menerima dua dosis vaksin Sinovac, dan menyetujui untuk berpartisipasi dalam penelitian ini dengan mengisi informed consent. Sementara kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu wanita hamil, pasien yang melakukan perawatan di ICU, kanker, HIV dan AIDS.

Instrumen penelitian ini meliputi informed consent dan formulir hasil klinis, yang mencakup karakteristik responden seperti nama, umur, jenis kelamin, lama terdiagnosis, status perkawinan, status pekerjaan, berat badan, tinggi badan, penggunaan obat, serta hasil klinis (tekanan darah, gula darah sewaktu, HbA1c, kreatinin, ureum, dan eLFG).

Sebelum pengumpulan data, persetujuan etis telah diajukan dan telah didapatkan, yang dikeluarkan oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta tanggal 18 desember 2023 dengan nomor etik 83/KEPK-UTA45JKT/EC/EXP/12/2023.

### HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian ini didasarkan pada pengamatan data klinis pasien terdiagnosis diabetes dan diabetes disertai hipertensi di Rumah Sakit Swasta X di Tangerang Selatan. Data diambil dari sampel April 2021 hingga Mei 2024 dipilih menggunakan teknik convenience sampling sesuai dengan kriteria inklusi adalah 300 sampel. Karakteristik responden dapat dilihat pada tabel karakteristik responden.

Table 1. Karakteristik Pasien

Kelompok	Karakteristik	Frekuensi (n=150)	Persentase (%)
Diabetes Melitus	<b>Jenis Kelamin</b>		
	Laki-laki	63	42.0
	Perempuan	87	58.0
	<b>Usia</b>		
	20-40 tahun	13	8.7
	41-60 tahun	83	55.3
	>60 tahun	54	36.0
	<b>Kebiasaan Merokok</b>		
	Merokok	26	17.3
	Tidak Merokok	98	65.3
	Berhenti Merokok	26	17.3
	<b>Status Perkawinan</b>		
	Single	9	6.0
	Menikah	116	77.3
	Cerai Hidup	14	9.3
	Cerai Mati	11	7.3
	<b>Pendidikan Terakhir</b>		
	Tidak Formal	1	0.7
	SD	8	5.3
	SMP	23	15.3
	SMU	69	46.0
Akademi/S1	48	32.0	
S2 dan S3	1	0.7	
<b>Status Pekerjaan</b>			
Tidak Bekerja	64	42.7	
Karyawan Swasta	43	28.7	
Pegawai Negeri	3	2.0	
Wiraswasta	40	26.7	
<b>Lama Terdiagnosis</b>			
< 10 tahun	64	42.3	
>10 tahun	86	57.3	
Diabetes Melitus dengan Hipertensi	<b>Jenis Kelamin</b>		
	Laki-laki	68	45.3
	Perempuan	82	54.7
	<b>Usia</b>		
	20-40 tahun	4	2.7
	41-60 tahun	57	38.0
	>60 tahun	89	59.3
	<b>Kebiasaan Merokok</b>		
	Merokok	14	9.3
Tidak Merokok	102	68.0	
Berhenti Merokok	34	22.7	

<b>Status Perkawinan</b>		
Single	2	1.3
Menikah	104	69.3
Cerai Hidup	11	7.3
Cerai Mati	33	22.0
<b>Pendidikan Terakhir</b>		
Tidak Formal	4	2.7
SD	7	4.7
SMP	25	16.7
SMU	67	44.7
Akademi/S1	45	30.0
S2 dan S3	2	1.3
<b>Status Pekerjaan</b>		
Tidak Bekerja	99	66.0
Karyawan Swasta	13	8.7
Pegawai Negeri	0	0
Wiraswasta	38	25.3
<b>Lama Terdiagnosis</b>		
< 10 tahun	55	36.7
>10 tahun	95	63.3
<b>Komorbiditas</b>		
DM	64	21.3
DM HPT	93	31.0
DM HPT kolesterol	108	36.0
DM HPT Jantung	35	11.7

Berdasarkan tabel 1 di atas diketahui mayoritas responden dengan diabetes adalah perempuan (58%) dengan rentang usia 41-60 tahun (55,3%). Sebagian besar dari mereka tidak merokok (65,3%), menikah (77,3%), berpendidikan SMU (46%), dan tidak bekerja (42,7%). Mayoritas pasien juga memiliki komorbiditas diabetes dan hipertensi dengan kolesterol tinggi (36%), serta menderita diabetes

selama lebih dari 10 tahun (63,3%). Sementara itu, mayoritas pasien dengan diabetes dan hipertensi adalah perempuan (54,7%) dengan usia lebih dari 60 tahun (59,3%). Mayoritas dari mereka juga tidak merokok (68%), menikah (69,3%), berpendidikan SMU (44,7%), tidak bekerja (66%), dan telah menderita diabetes dan hipertensi selama lebih dari 10 tahun (63,3%).

**Tabel 2. Data Hasil Klinis Laboratorium Mean, Min, dan Max**

Karakteristik	Mean	SD	Min	Max
BMI	24.31	2.48	19.4	36.2
MAP	103.04	8.98	71.01	163.33
GDS	203.0	52.48	99.0	455.0
HbA1c	8.906	1.8636	5.7	15
Kreatinin	0.979	0.400	0.6	4.4
Asam Urat	5.329	0.724	2.6	9.5
Ureum	31.73	12.93	2.0	143.0
EGFR	81.943	24.1163	13	135

Berdasarkan tabel rata-rata hasil klinis laboratorium, diperoleh bahwa BMI rata-rata adalah 24,31 kg/m<sup>2</sup> (rentang 19,4-36,2 kg/m<sup>2</sup>), MAP rata-rata adalah 103,04 mmHg (rentang 71,01-163,33 mmHg), gula darah sewaktu (GDS) rata-rata adalah 203 mg/dL (rentang 99-455 mg/dL), HbA1c rata-rata adalah 8,906% (rentang 5,7-15%), kreatinin

rata-rata adalah 0,979 mg/dL (rentang 0,6-4,4 mg/dL), asam urat rata-rata adalah 5,329 mg/dL (rentang 2,6-9,5 mg/dL), ureum rata-rata adalah 31,73 mg (rentang 2-143 mg), dan eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate) rata-rata adalah 81,943 mL/menit (rentang 13-135 mL/menit).

**Tabel 3. Hubungan Sosiodemografi dan Komorbiditas Pasien Diabetes Dan Pasien Diabetes Dengan Hipertensi Tervaksinasi Vaksin Sinovac dengan Hasil Klinis Laboratorium**

Sosiodemografi	Hasil Klinis	P-value
Jenis Kelamin		0.000 *
Usia	EGFR	0.009*
IMT		0.000 *
Kormobiditas		0.483
Jenis Kelamin		0.226
Usia	HbA1c	0.295
IMT		0.962
Kormobiditas		0.265
Jenis Kelamin		0.152
Usia	Kreatinin	0.677
IMT		0.007 *
Kormobiditas		0.172
Jenis Kelamin		0.907
Usia	GDS	1.000
IMT		0.906
Kormobiditas		0.357

Uji *chi-Square* (\* P value < 0.05 signifikan)

Hasil P-Value berdasarkan uji Chi-Square pada tabel hubungan sosiodemografi dengan hasil klinis pasien didapatkan kurang dari 0.05 yang artinya bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara sosiodemografi (jenis kelamin, usia, IMT) dengan hasil klinis EGFR. Adapun hasil signifikan juga ditemukan pada IMT dengan hasil

klinis Kreatinin menunjukkan P-Value kurang dari 0.05. Akan tetapi pada hubungan antara sosiodemografi dengan hasil klinis HbA1c tidak ada satupun karakteristik sosiodemografi yang berhubungan signifikan dengan hasil klinis HbA1c dan hasil klinis GDS yang ditandai dengan hasil P-Value lebih dari 0.05.

**Tabel 4. Korelasi Penggunaan Obat Diabetes dan Obat Hipertensi dengan Hasil Klinis**

Keterangan Obat	Tekanan darah	GDS	HbA1c	Kreatinin	EGFR	Ureum
Metformin, Sulfonylurea, Insulin glulisine, Insulin glargine	0.103	0.000*	0.000*	0.621	0.596	0.546
Amlodipine, Candersatan	0.570	0.627	0.255	0.208	0.409	0.657

Uji *chi-Square* (\* P value < 0.05 signifikan)

Berdasarkan tabel Korelasi Penggunaan Obat Diabetes dan Obat Hipertensi dengan Hasil Klinis, dapat dilihat bahwa penggunaan obat diabetes tidak menunjukkan perbedaan signifikan dalam hasil klinis laboratorium tekanan darah, kreatinin, EGFR, dan ureum, dengan nilai Chi-Square masing-masing 0.103, 0.621, 0.596, dan 0.546, serta p-value (Asymp. Sig.) yang lebih besar dari  $\alpha$  (0,05). Namun, terdapat efek signifikan dari penggunaan obat

diabetes terhadap hasil klinis laboratorium GDS dan HbA1c, dengan nilai Chi-Square masing-masing 0.000, menunjukkan perbedaan yang signifikan. Sementara itu, penggunaan obat hipertensi juga tidak menunjukkan perbedaan signifikan dalam hasil klinis laboratorium tekanan darah, GDS, HbA1c, kreatinin, EGFR, dan ureum, dengan nilai Chi-Square yang memiliki p-value >  $\alpha$  (0,05).

**Tabel 5. Hubungan Antara Lama Terdiagnosis Dengan Hasil Klinis Laboratorium**

Variabel	P-value
GDS	0.000*
HbA1c	0.049*
Kreatinin	0.332
Ureum	0.004*
EGFR	0.000*

Uji *chi-Square* (\* P value < 0.05 signifikan)

Berdasarkan analisis data menggunakan uji Chi-Square, diperoleh hasil signifikansi pada variabel GDS, HbA1c, ureum, dan EGFR masing-masing sebesar 0.000, 0.049, 0.004, dan 0.000. Karena nilai p-value (signifikansi) untuk variabel-variabel tersebut lebih kecil dari 0.05, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan

antara lama terdiagnosis dengan hasil klinis laboratorium seperti GDS, HbA1c, ureum, dan EGFR. Namun, untuk hasil klinis laboratorium kreatinin, nilai signifikansi yang diperoleh adalah 0.332. Hal ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama terdiagnosis dengan hasil klinis laboratorium kreatinin.

Tabel 6. Korelasi Lama Terdiagnosis Dengan Gagal Ginjal (EGFR)

Lama Terdiagnosis	EGFR/N (%)				Total N(%)	P-value
	Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3	Stadium 4,5		
< 10 tahun	66 (22.0%)	45(15%)	6(2.0%)	2 (0.66%)	119 (39.7%)	0.000*
>10 tahun	57 (19.0%)	85(28.3%)	27(9%)	12 (4.0%)	181 (60.3%)	
Total	123(41.0%)	130(43.3%)	33(11%)	14 (4.66%)	300 (100%)	

Dalam Tabel Korelasi antara lama terdiagnosis dengan gagal ginjal, terlihat bahwa pada pasien dengan lama terdiagnosis kurang dari 10 tahun, terdapat 6 pasien (2%) dengan gagal ginjal stadium 3, dan 2 pasien (0.66%) dengan gagal ginjal

stadium 4 dan 5. Di sisi lain, pada pasien dengan lama terdiagnosis lebih dari 10 tahun, terdapat 27 pasien (9%) dengan gagal ginjal stadium 3, dan 12 pasien (4%) dengan gagal ginjal stadium 4 dan 5.

## PEMBAHASAN

### Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian, 42,0% dari subjek adalah pria dan 58,0% adalah wanita pada kelompok DM. Distribusi penderita diabetes melitus sangat bervariasi berdasarkan jenis kelamin. Menurut IDF Diabetes Atlas edisi 9 tahun 2019, prevalensi diabetes pada wanita dalam rentang usia 20-79 tahun lebih tinggi sebesar 17,2 juta jiwa dibandingkan dengan pria. Riskesda tahun 2018 juga mencatat bahwa di Indonesia, prevalensi diabetes melitus lebih tinggi pada wanita (1,8%) dibandingkan dengan pria (1,2%). Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh variasi jumlah responden atau kondisi spesifik dalam setiap penelitian (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Pasien perempuan mendominasi jumlahnya dalam populasi pasien diabetes dibandingkan dengan pasien laki-laki. Hasil penelitian pada pasien diabetes dengan hipertensi juga menunjukkan hasil serupa dimana

pasien diabetes dengan hipertensi didominasi oleh pasien perempuan sebanyak 54.7%. Ini disebabkan oleh perbedaan dalam hormon seks seperti estrogen dan progesteron pada perempuan yang dapat mempengaruhi metabolisme glukosa dan insulin. Studi menunjukkan bahwa estrogen memiliki potensi efek protektif terhadap perkembangan diabetes tipe 2. Polikistik ovarium, yang umumnya dialami oleh perempuan, juga sering dikaitkan dengan resistensi insulin yang dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2 (Nainggolan et al., 2021).

### Usia

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rentang usia terbanyak pada pasien diabetes adalah antara 41-60 tahun, dengan jumlah sebanyak 83 pasien (55,3%). Temuan ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Imelda (2019), yang menunjukkan bahwa sebagian besar

penderita diabetes mellitus berada dalam rentang usia 45-60 tahun sebesar 59,4% (Imelda, 2019). Menurut IDF, mayoritas penderita diabetes berada dalam rentang usia produktif (20-64 tahun) sebanyak 72,0% dari total populasi dunia, dibandingkan dengan orang lanjut usia (>65 tahun) yang hanya mencapai 27,8% (IDF). Namun, dalam penelitian ini juga terdapat sebanyak 36% pasien yang termasuk dalam kelompok lanjut usia (>60 tahun).

Usia merupakan salah satu faktor risiko diabetes yang tidak dapat dimodifikasi. Semakin bertambahnya usia, risiko morbiditas (komplikasi penyakit) dan mortalitas (keamatan) pada penderita diabetes melitus semakin meningkat. Individu yang berusia  $\geq 50$  tahun memiliki risiko terjadinya Penyakit Jantung Koroner (PJK) pada penderita diabetes 3 kali lebih besar, sementara yang berusia  $\geq 60$  tahun memiliki risiko tersebut 4,7 kali lebih besar (Rosita et al., 2022). Menurut IDF, sekitar 4,2 juta orang dewasa berusia 20-79 tahun meninggal karena diabetes dan komplikasinya pada tahun 2019, dengan hampir setengahnya (46,2%) berusia di bawah 60 tahun (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

### **Merokok**

Berdasarkan hasil penelitian, 17,3% dari subjek dalam kelompok diabetes teridentifikasi sebagai perokok. Di sisi lain, pada kelompok pasien dengan diabetes dan hipertensi, 9,3% dari pasien adalah perokok, semuanya merupakan pria. Hubungan antara kebiasaan merokok dan diabetes tipe 2 dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme, termasuk resistensi insulin yang diperburuk oleh stres oksidatif, peradangan, dan disfungsi endotel. Nikotin dalam rokok juga memiliki

efek toksik langsung pada fungsi sel beta pankreas, yang berperan penting dalam sekresi insulin. Pasien yang tidak menggunakan rokok mendominasi dalam penelitian ini, baik pada kelompok yang menderita diabetes (65.3%) maupun diabetes dengan hipertensi (68.0%). Hal ini mungkin karena kesadaran bahwa merokok dapat memperburuk kondisi kesehatan secara signifikan. Asap rokok dapat meningkatkan kadar glukosa darah karena nikotin merangsang kelenjar adrenal untuk meningkatkan glukosa (Rediningsih & Lestari, 2022). Ahyati (2019) mengidentifikasi merokok sebagai faktor risiko resistensi insulin, yang merupakan prekursor diabetes tipe 2, serta merokok dapat memperburuk metabolisme glukosa yang dapat memicu diabetes tipe 2. Merokok dapat meningkatkan risiko diabetes tipe 2 sebesar 30-40% dibandingkan dengan yang tidak merokok. Nikotin dalam rokok merangsang sistem saraf otonom untuk melepaskan katekolamin, yang dapat menyebabkan penggumpalan darah, peningkatan tekanan darah, dan peningkatan denyut jantung. Karbon monoksida dalam rokok juga dapat mengikat hemoglobin lebih kuat dari oksigen, yang dapat menyebabkan penurunan kadar oksigen dalam jaringan miokardial dan mempercepat aterosklerosis (Baroleh et al., 2019).

### **Status Perkawinan**

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa status perkawinan merupakan faktor yang signifikan dalam kejadian diabetes dan hipertensi di dalam populasi yang diteliti, di mana pasien yang menikah mendominasi dibandingkan dengan pasien yang memiliki status perkawinan lainnya (Nainggolan et al., 2021).

Hubungan pernikahan yang kurang harmonis atau buruk dapat

berdampak negatif pada kesehatan secara keseluruhan, termasuk meningkatkan risiko terkena diabetes dan hipertensi. Stres psikologis yang terkait dengan masalah pernikahan dapat mengganggu regulasi hormon dan metabolisme tubuh. Selain itu, pasangan yang menikah cenderung memiliki gaya hidup serupa, termasuk kebiasaan makan dan aktivitas fisik. Jika gaya hidup ini tidak sehat, seperti pola makan yang tidak seimbang atau kurangnya aktivitas fisik, dapat meningkatkan risiko terkena diabetes dan hipertensi (Indrayani & Utami, 2022).

#### **Tingkat Pendidikan**

Mayoritas subjek penelitian dalam penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat pendidikan tertinggi adalah lulusan SMU, baik dalam kelompok diabetes (46.0%) maupun diabetes dengan hipertensi (44.7%). Faktor-faktor seperti jenis pekerjaan yang mereka miliki dan tingkat aktivitas fisik juga mungkin mempengaruhi hasil ini. Mereka dengan pendidikan yang lebih tinggi, terutama yang bekerja di kantor, cenderung memiliki aktivitas fisik yang lebih rendah dan mungkin mengarah pada gaya hidup yang lebih sedentari. Gaya hidup sedentari dapat memiliki dampak negatif pada kesehatan secara keseluruhan, meningkatkan risiko terkena berbagai masalah seperti obesitas, penyakit jantung, diabetes, dan hipertensi (Arrang et al., 2023).

#### **Pekerjaan**

Dalam penelitian ini, ditemukan bahwa pasien dengan status tidak bekerja mendominasi baik pada kelompok diabetes (42.7%) maupun diabetes dengan hipertensi (66.0%). Hal ini mungkin disebabkan oleh fakta bahwa orang yang tidak

bekerja atau memiliki aktivitas fisik yang terbatas cenderung memiliki gaya hidup yang kurang aktif. Kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan peningkatan berat badan karena kurangnya pembakaran kalori, yang merupakan faktor risiko utama untuk diabetes tipe 2 (Ratnasari et al., 2020). Selain itu, pola makan yang tidak sehat, seperti konsumsi makanan tinggi kalori, lemak jenuh, dan gula, juga dapat meningkatkan risiko diabetes.

Berdasarkan hasil analisis data uji chi-square, ditemukan nilai signifikan untuk variabel sosiodemografi (jenis kelamin, usia, dan IMT) terhadap hasil klinis eGFR. Nilai-nilai ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara sosiodemografi (jenis kelamin, usia, dan IMT) dengan hasil klinis eGFR. Hubungan antara jenis kelamin dan eGFR pada pasien diabetes yang juga mengalami hipertensi dapat dipengaruhi oleh perbedaan biologis antara pria dan wanita yang memengaruhi fungsi ginjal.

Perempuan cenderung memiliki eGFR yang sedikit lebih rendah daripada pria. Perbedaan ini disebabkan oleh perbedaan anatomis ginjal antara pria dan wanita, seperti ukuran ginjal yang cenderung lebih kecil pada wanita (Cheung et al., 2021). Ukuran dan jumlah glomerulus, unit fungsional ginjal yang bertanggung jawab atas penyaringan darah, dapat dipengaruhi oleh perbedaan ini.

Hormon estrogen memiliki pengaruh signifikan terhadap aliran darah ke ginjal dan dapat memodulasi respons tubuh terhadap sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), yang mengatur tekanan darah dan volume cairan tubuh. Selain itu, wanita cenderung memiliki tekanan darah yang sedikit lebih rendah daripada pria, yang juga dapat berkontribusi terhadap

perbedaan eGFR. Tekanan darah yang rendah dapat mengurangi aliran darah ke ginjal dan akhirnya mempengaruhi eGFR (Dewi et al., 2020).

#### **Indeks Massa Tubuh (IMT) memiliki keterkaitan dengan eGFR (Estimated Glomerular Filtration Rate)**

Indeks Massa Tubuh (IMT) memiliki keterkaitan dengan eGFR (Estimated Glomerular Filtration Rate) pada pasien diabetes karena IMT merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi fungsi ginjal, terutama pada kondisi diabetes. Penelitian ini menunjukkan hasil p-value yang kurang dari 0.05, menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara IMT dan eGFR. Obesitas, yang sering kali ditunjukkan oleh IMT yang tinggi, dapat menyebabkan resistensi insulin.

Resistensi insulin adalah kondisi di mana sel-sel tubuh tidak merespons insulin dengan baik, sehingga tubuh harus memproduksi lebih banyak insulin untuk mengontrol kadar glukosa darah (Jessica Veronica Silalahi & Rd. Halim, 2023). Resistensi insulin ini dapat memicu perkembangan diabetes tipe 2.

Pada pasien diabetes, resistensi insulin yang terkait dengan obesitas dapat menyebabkan kerusakan pada glomerulus dan tubulus ginjal, yang pada akhirnya mempengaruhi eGFR. Obesitas juga dapat memperburuk komplikasi lain pada pasien diabetes, seperti nefropati diabetik. Nefropati diabetik adalah komplikasi umum dari diabetes, di mana kerusakan ginjal terjadi karena kadar glukosa darah yang tinggi secara kronis. Obesitas dapat memperburuk nefropati diabetik dengan meningkatkan beban glukosa dan

tekanan darah pada ginjal (Sass et al., 2023).

Indeks Massa Tubuh (IMT) juga menunjukkan hubungan yang signifikan dengan hasil klinis kreatinin, seperti yang ditunjukkan oleh nilai p-value 0.007 dari uji chi-square antara IMT dan kreatinin. Kreatinin adalah produk sampingan metabolisme otot yang diekskresikan melalui ginjal. Peningkatan kadar kreatinin dalam darah adalah indikator utama dari penurunan fungsi ginjal. (Stasi et al., 2022).

Penggunaan obat diabetes mempengaruhi hasil klinis laboratorium secara berbeda, seperti yang diperlihatkan oleh nilai Chi-Square untuk tekanan darah, kreatinin, EGFR, dan ureum yang tidak signifikan (0.103, 0.621, 0.596, dan 0.546 dengan Asymp. Sig. > 0.05). Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dalam hasil laboratorium ini terkait dengan penggunaan obat diabetes.

Penggunaan obat diabetes seperti metformin, sulfonilurea, insulin glulisin, dan insulin glargine menunjukkan efek signifikan dalam mengontrol kadar Glukosa Darah Sewaktu (GDS) dan Hemoglobin A1c (HbA1c), sehingga membantu meningkatkan kontrol glikemik harian dan jangka panjang pada pasien diabetes.

Obat-obatan ini dirancang untuk membantu mengendalikan kadar gula darah, yang merupakan indikator penting dalam manajemen diabetes. Dalam penelitian ini, terbukti bahwa penggunaan obat diabetes berkontribusi secara signifikan terhadap penurunan kadar GDS, yang menunjukkan efektivitasnya dalam pengelolaan kadar gula darah harian pasien. Hal ini menggarisbawahi pentingnya terapi farmakologis dalam strategi pengelolaan diabetes, meskipun harus diimbangi dengan perubahan gaya hidup dan diet yang sehat untuk

mencapai kontrol glikemik yang optimal.

### Hubungan Antara Lama Terdiagnosis Dengan Hasil Klinis Laboratorium

#### Gula Darah Sewaktu

Untuk GDS (glukosa darah sewaktu) dan HbA1c, nilai Chi-Square menunjukkan P value < 0.05 (0.000 dan 0.000), yang mengindikasikan adanya efek yang signifikan dari penggunaan obat diabetes terhadap kedua parameter ini. Obat diabetes umumnya bekerja dengan cara yang berbeda-beda untuk menurunkan kadar glukosa darah. Sebagai contoh, metformin meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin dan mengurangi produksi glukosa oleh hati, sedangkan sulfonilurea merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi lebih banyak insulin. HbA1c adalah parameter yang penting karena mencerminkan rata-rata kadar glukosa darah selama beberapa bulan terakhir (Arnold et al., 2024).

#### HbA1c

Pengendalian HbA1c yang baik sangat penting untuk mencegah komplikasi jangka panjang diabetes, seperti kerusakan organ dan penyakit jantung. Evaluasi keberhasilan pengobatan diabetes juga melibatkan penurunan signifikan dari tingkat HbA1c awal pasien. Jika pasien berhasil mencapai penurunan yang signifikan dalam HbA1c setelah beberapa bulan pengobatan, ini menunjukkan bahwa rencana pengobatan efektif. Target umum untuk HbA1c adalah kurang dari 7% untuk mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. Jika hasil HbA1c berada dalam atau mendekati target ini, ini menunjukkan bahwa obat diabetes berhasil dalam mengontrol kadar glukosa darah pasien (Article, 2021).

Berdasarkan hasil analisis data dengan uji chi-square, ditemukan nilai signifikan pada variabel GDS, HbA1c, ureum, dan EGFR yaitu 0.000, 0.049, 0.040, dan 0.000. Dengan nilai-nilai tersebut, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara lama terdiagnosis dengan hasil klinis laboratorium seperti GDS, HbA1c, ureum, dan EGFR karena nilai  $p < 0.05$ . Lama terdiagnosis pada pasien yang baru didiagnosis dengan diabetes mungkin menyebabkan GDS yang tinggi karena awalnya belum stabil dalam pengaturan glikemik (Klarenbach et al., 2024). Hal ini tercermin dalam nilai GDS yang tinggi pada fase awal diagnosis. Namun, seiring berjalannya waktu, kontrol glikemik yang lebih baik dapat dicapai melalui perubahan gaya hidup, pengaturan diet, dan penggunaan obat-obatan. Lama terdiagnosis yang lebih panjang biasanya terkait dengan pengalaman dalam mengelola diabetes, yang dapat memengaruhi HbA1c (rata-rata glukosa darah dalam beberapa bulan terakhir) (Minami et al., 2024).

Dapat dilihat pada tabel bahwa terdapat perbedaan dalam prevalensi gagal ginjal stadium 3, 4, dan 5 antara pasien dengan lama terdiagnosis diabetes di bawah 10 tahun dan di atas 10 tahun. Pada kelompok dengan lama terdiagnosis di bawah 10 tahun, terdapat 6 pasien (2%) dengan gagal ginjal stadium 3, serta 2 pasien (0.66%) dengan stadium 4 dan 5. Sementara itu, pada kelompok dengan lama terdiagnosis di atas 10 tahun, terdapat 27 pasien (9%) dengan gagal ginjal stadium 3, dan 12 pasien (4%) dengan stadium 4 dan 5.

Pasien yang telah didiagnosis diabetes dalam waktu yang lebih lama cenderung telah terpapar gula darah dan tekanan darah tinggi yang tidak terkontrol dalam jangka waktu yang lebih lama. Kondisi ini dapat

menyebabkan kerusakan ginjal yang lebih parah seiring waktu, karena diabetes dan hipertensi dapat secara progresif merusak struktur dan fungsi ginjal. Kontrol glikemik yang buruk dan tekanan darah yang tidak terkontrol dapat merusak pembuluh darah dan jaringan ginjal (Emad-Eldin et al., 2024).

## KESIMPULAN

Pasien yang mengalami diabetes dan diabetes dengan hipertensi didominasi oleh perempuan (54.7%) dengan usia di atas 60 tahun (59.3%). Sebagian besar dari mereka tidak merokok (68%) dan mayoritas menikah (69.3%), dengan sebagian besar memiliki latar belakang pendidikan menengah (44.7%) dan tidak bekerja (66%). Sekitar 31% dari pasien memiliki kedua kondisi diabetes dan hipertensi sebagai komorbiditas, sementara sekitar 63.3% dari mereka telah didiagnosis lebih dari 10 tahun.

## Hubungan Sosiodemografi dan Komorbiditas Pasien Diabetes Dan Pasien Diabetes Dengan Hipertensi Tervaksinasi Vaksin Sinovac dengan Hasil Klinis Laboratorium

Ditemukan hubungan yang signifikan antara karakteristik sosiodemografi seperti jenis kelamin, usia, dan Indeks Masa Tubuh (IMT) dengan hasil klinis Estimated Glomerular Filtration Rate (EGFR) ( $p$ -value < 0.05). Rata-rata nilai EGFR adalah 81.943 mL/menit, dengan rentang nilai antara 13 mL/menit hingga 135 mL/menit.

Lama durasi terdiagnosis diabetes juga menunjukkan korelasi yang signifikan dengan hasil klinis laboratorium seperti GDS, HbA1c, ureum, dan EGFR ( $p$ -value < 0.05). Perbedaan yang signifikan terlihat antara pasien dengan lama terdiagnosis kurang dari 10 tahun dan lebih dari 10 tahun dalam hal

prevalensi gagal ginjal. Pasien dengan lama terdiagnosis lebih dari 10 tahun memiliki tingkat gagal ginjal stadium 3 sebanyak 27 pasien (9%) dan stadium 4 dan 5 sebanyak 12 pasien (4%).

Penggunaan obat diabetes metformin, sulfonilurea, insulin glulisin, dan insulin glargine terbukti memberikan efek signifikan pada kadar Glukosa Darah Sewaktu (GDS) dan Hemoglobin A1c (HbA1c). Metformin, sebagai agen oral pertama yang direkomendasikan, bekerja dengan mengurangi produksi glukosa di hati dan meningkatkan sensitivitas insulin, sehingga membantu menurunkan kadar GDS dan HbA1c. Sulfonilurea, yang merangsang sekresi insulin dari pankreas, juga efektif dalam menurunkan kedua indikator tersebut. Insulin glulisin dan insulin glargine, sebagai insulin kerja cepat dan kerja panjang, masing-masing, memberikan kontrol yang lebih stabil dan berkelanjutan terhadap kadar glukosa darah. Secara keseluruhan, kombinasi terapi ini tidak hanya meningkatkan kontrol glikemik harian melalui penurunan GDS tetapi juga memperbaiki pengendalian glukosa jangka panjang yang diukur dengan HbA1c, sehingga berkontribusi secara signifikan dalam manajemen diabetes yang lebih efektif dan komprehensif.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amani, M., Trusda, S. A. D., & Surialaga, S. (2023). Gambaran Karakteristik Pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di Rsd al Ihsan Bandung. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 3(1), 482-488.
- Arnold, F., Kappes, J., Rottmann, F. A., Westermann, L., & Welte, T. (2024). HbA1c-dependent

- projection of long-term renal outcomes. *Journal of Internal Medicine*, 295(2), 206-215. <https://doi.org/10.1111/joim.13736>
- Arrang, S. T., Veronica, N., & Notario, D. (2023). Hubungan Tingkat Pengetahuan dan Faktor Lainnya dengan Tingkat Kepatuhan Pasien Hipertensi di RSAL Dr. Mintohardjo Jakarta. *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 13(4), 232-240. <https://doi.org/10.22146/jmpf.84908>
- Article, R. (2021). *Annals of Clinical Diabetes and Endocrinology Renal Outcomes with Anti-Diabetic Medications and Clinical Implications in Type 2 Diabetes*. 4(1), 1-8.
- Baroleh, J. M., Ratag, T. B., G, F. L. F., & Langi. (2019). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Penyakit Ginjal Kronis Pada Pasien Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Pancaran Kasih Manado. *Kesmas*, 8(7), 8.
- Cheung, A. K., Chang, T. I., Cushman, W. C., Furth, S. L., Hou, F. F., Ix, J. H., Knoll, G. A., Muntner, P., Pecoits-Filho, R., Sarnak, M. J., Tobe, S. W., Tomson, C. R. V., & Mann, J. F. E. (2021). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 99(3), S1-S87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
- Dewi, R. E., Putra, S. E. D., Aditama, L., & Wijono, H. (2020). Pengaruh Edukasi Perubahan Gaya Hidup Sehat terhadap Clinical Outcome pada Pasien di Rumah Diabetes Universitas Surabaya. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 3(2), 105-114. <https://doi.org/10.24123/mpi.v3i2.2982>
- Emad-Eldin, M., Balata, G. F., Elshorbagy, E. A., Hamed, M. S., & Attia, M. S. (2024). Insulin therapy in type 2 diabetes: Insights into clinical efficacy, patient-reported outcomes, and adherence challenges. *World Journal of Diabetes*, 15(5), 828-852. <https://doi.org/10.4239/wjd.v15.i5.828>
- Imelda, S. I. (2019). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya diabetes Melitus di Puskesmas Harapan Raya Tahun 2018. *Scientia Journal*, 8(1), 28-39. <https://doi.org/10.35141/scj.v8i1.406>
- Indrayani, U. D., & Utami, K. D. (2022). Deteksi Dini Penyakit Ginjal Kronis pada Pasien Hipertensi dan Diabetes Melitus di Puskesmas Spondol. *Jurnal ABDIMAS-KU: Jurnal Pengabdian Masyarakat Kedokteran*, 1(1), 34. <https://doi.org/10.30659/abd-imasku.1.1.34-38>
- Jessica Veronica Silalahi, & Rd. Halim. (2023). Study of the Prevalence of Hypertension in Women of Reproductive Age (15-49 Years) in the Working Area of the Sungai Tering Community Health Center, East Tanjung Jabung Regency, 2022. *Indonesian Journal of Interdisciplinary Research in Science and Technology*, 1(4), 253-262. <https://doi.org/10.55927/marcopolo.v1i4.4407>
- Kementerian Kesehatan RI. (2018). Riskendas 2018. *Laporan Nasional Riskendas 2018*, 44(8), 181-222.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). Profil

- kesehatan Indonesia 2019. In *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Klarenbach, S. W., Collister, D., Wiebe, N., Bello, A., Thompson, S., & Pannu, N. (2024). Association of Glomerular Filtration Rate Decline With Clinical Outcomes in a Population With Type 2 Diabetes. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*, 11. <https://doi.org/10.1177/20543581241255781>
- Kumela Goro, K., Desalegn Wolide, A., Kerga Dibaba, F., Gashe Fufa, F., Wakjira Garedow, A., Edilu Tufa, B., & Mulisa Bobasa, E. (2019). Patient Awareness, Prevalence, and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Diabetes Mellitus and Hypertensive Patients at Jimma University Medical Center, Ethiopia. *BioMed Research International*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/2383508>
- Minami, K., Sakuma, Y., Ogawa, K., Takemura, K., Takahashi, H., Inoue, T., Suzuki, Y., Takahashi, H., Shimura, H., Sato, Y., Watanabe, S., Yoshida, S., Ogino, J., & Hashimoto, N. (2024). Risk factors for chronic kidney disease progression over 20 years for primary prevention in Japanese individuals at a preventive medicine research center: Focus on the influence of plasma glucose levels. *Journal of Diabetes Investigation*, 1-10. <https://doi.org/10.1111/jdi.14259>
- Nainggolan, O., Nainggolan, E., & Sihotang, U. (2021). Kebahagiaan dan Hubungannya dengan Hipertensi di Indonesia: Analisis Data Indonesian Family Life Survey (IFLS5) Tahun 2014. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 31(3), 171-182. <https://doi.org/10.22435/mpk.v31i3.4036>
- Nugroho, E. R., Warlisti, I. V., & Bakri, S. (2018). Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Kunjungan Berobat Dan Kadar Glukosa Darah Puasa Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Kendal 1. *Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal)*, 7(4), 1731-1743.
- Ratnasari, P. M. D., Andayani, T. M., & Endarti, D. (2020). Analisis Luaran Klinik Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Peresepan Antidiabetik dan Komplikasi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 163. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.50566>
- Ramadania, A. D. (2022). GAMBARAN KETON URINE PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 (Doctoral dissertation, Poltekkes Kemenkes Yogyakarta).
- Rediningsih, D. R., & Lestari, I. P. (2022). Riwayat Keluarga dan Hipertensi Dengan Kejadian Diabetes Melitus tipe II. *Jppkmi*, 3(1), 8-13.
- Rosita, R., Kusumaningtiar, D. A., Irfandi, A., & Ayu, I. M. (2022). Hubungan Antara Jenis Kelamin, Umur, Dan Aktivitas Fisik Dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Lansia Di Puskesmas Balaraja Kabupaten Tangerang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*, 10(3), 364-371. <https://doi.org/10.14710/jkm.v10i3.33186>
- Sass, M. R., Danielsen, A. A., Köhler-Forsberg, O., Storgaard, H.,

- Knop, F. K., Nielsen, M. Ø., Sjödin, A. M., Mors, O., Correll, C. U., Ekstrøm, C., Vinberg, M., Nielsen, J., Vilsbøll, T., & Fink-Jensen, A. (2023). Effect of the GLP-1 receptor agonist semaglutide on metabolic disturbances in clozapine-treated or olanzapine-treated patients with a schizophrenia spectrum disorder: study protocol of a placebo-controlled, randomised clinical trial (SemaPsychiatry). *BMJ Open*, *13*(1).  
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068652>
- Siregar, R. A., Amahorseja, A. R., Adriani, A., & Andriana, J. (2020). Pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu, kadar asam urat dan kadar kolesterol pada masyarakat di Desa Eretan Wetan Kabupaten Indramayu periode Februari 2020. *Jurnal Comunita Servizio*, *2*(1), 291-300.
- Stasi, A., Cosola, C., Caggiano, G., Cimmarusti, M. T., Palieri, R., Acquaviva, P. M., Rana, G., & Gesualdo, L. (2022). Obesity-Related Chronic Kidney Disease: Principal Mechanisms and New Approaches in Nutritional Management. *Frontiers in Nutrition*, *9*(June), 1-14.  
<https://doi.org/10.3389/fnut.2022.925619>
- Zainuddin, Z. (2023). *Pengaruh eHealth Calendar-Physical Activity (PA) dalam mengontrol kadar gula darah pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2= The Effect of eHealth Calendar Physical Activity (PA) in Controlling Blood Sugar Levels in Type 2 Diabetes Mellitus Patients* (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).