

Hubungan antara HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit swasta Jakarta Barat

Jennefer¹, Paskalis Andrew Gunawan^{2,*}

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

² Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

*korespondensi email: paskalisg@fk.untar.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Prevalensi DM diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta orang di tahun 2035. DM tipe 2 merupakan bentuk paling umum dari penyakit ini, sekitar 90% dari kasus merupakan DM tipe 2. Menurut *Sample Registration Survey* (SRS) 2014, penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia adalah DM dengan komplikasi. Nefropati merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada DM tipe 2. Nefropati ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). LFG dapat diukur dari kadar serum kreatinin dengan menggunakan formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Studi ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2. Studi bersifat analitik dengan desain *cross-sectional*. Studi dilakukan di salah satu rumah sakit swasta Jakarta Barat dengan menggunakan 108 responden dari rekam medis pasien DM tipe 2. Data yang diambil yaitu hasil pemeriksaan kadar HbA1c dan serum kreatinin. Data dilakukan analisis bivariat dengan uji statistik Spearman untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2. Hasil studi tidak ditemukan adanya hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan LFG (p value = 0,217), tetapi dari hasil tersebut ditemukan juga responden dengan kadar HbA1c yang tinggi lebih berisiko 1,04 kali mengalami penurunan LFG (PR = 1,04).

Kata kunci: diabetes melitus tipe 2, HbA1c, laju filtrasi glomerulus

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Sekitar 382 juta orang di dunia menderita DM dan diperkirakan jumlah ini akan meningkat hingga 592 juta orang di tahun 2035.¹ Prevalensi DM di regional Asia Tenggara pada tahun 1980an dari 4,1% meningkat pada tahun 2014 menjadi 8,6%. Prevalensi DM di Indonesia juga mengalami peningkatan dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013. Menurut *Sample*

Registration Survey (SRS) 2014, penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia adalah DM dengan komplikasi.² DM tipe 2 merupakan bentuk paling umum dari penyakit ini, sekitar 90% dari kasus merupakan DM tipe 2. DM tipe 2 secara cepat menjadi masalah kesehatan dunia seiring dengan peningkatan populasi, usia, urbanisasi, dan prevalensi dari obesitas.³ Hiperglikemia kronik dari diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka

panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Pasien dengan faktor risiko seperti DM tipe 2 dengan durasi yang lama, hipertensi, kontrol metabolik yang buruk, merokok, obesitas, dan hiperlipidemia lebih rentan dalam perkembangan komplikasi DM tipe 2.

Diabetik nefropati merupakan penyakit ginjal yang diakibatkan dari DM tipe 2. Nefropati merupakan penyebab dari gagal ginjal kronik.^{4,5} Pengukuran paling baik untuk mengetahui fungsi ginjal yaitu dengan mengetahui estimasi laju filtrasi glomerulus (LFG). LFG mengukur laju dari glomerulus ginjal yang menyaring plasma untuk diproses dan mengeluarkan produk-produk sisa metabolisme. Jika ginjal terluka oleh penyakit ginjal kronik, maka LFG akan turun secara bertahap.⁴ Peningkatan kadar gula darah pada penderita DM tipe 2 dapat diukur dengan hemoglobin A1c atau *glycated haemoglobin* (HbA1c). HbA1c adalah suatu hemoglobin dan glukosa yang secara spesifik terikat pada gugus asam amino bebas yang terbentuk dari reaksi non enzimatis hemoglobin yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula darah.⁶ Studi dari Sojib *et al.* menunjukkan bahwa pasien DM tipe 2 dengan HbA1c yang tinggi tidak berkorelasi positif dengan diabetik

nefropati.⁷ Beberapa studi lain memperlihatkan bahwa HbA1c bukan suatu alat ukur yang baik untuk mengukur estimasi dari penyakit ginjal tahap akhir dikarenakan HbA1c dapat kehilangan kredibilitasnya dalam mengukur glikemia pada pasien penyakit ginjal kronis. Penyakit ginjal kronik ini menyebabkan uremia, sehingga mengubah masa hidup eritrosit yang berdampak pada perubahan dari komponen HbA1c.⁸ Studi lainnya menunjukkan bahwa kadar HbA1c yang tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit ginjal kronik yang disebabkan oleh DM tipe 2.⁹ Dikarenakan adanya perbedaan dari beberapa studi yang ditemukan dan masih belum diketahui dengan pasti hubungannya, maka studi ini bertujuan untuk memastikan dan mengetahui ada tidaknya hubungan antara HbA1c dengan LFG pada pasien Diabetes Melitus tipe 2.

METODE PENELITIAN

Studi ini bersifat analitik dengan desain *cross-sectional*. Studi dilakukan di salah satu rumah sakit swasta di Jakarta Barat pada bulan Maret 2019. Populasi target dari studi ini adalah pasien DM tipe 2. Populasi terjangkanya adalah pasien DM tipe 2 tahun 2015 – 2018 di salah satu rumah sakit swasta Jakarta Barat. Pengambilan sampel dilakukan dengan

menggunakan teknik *non-probability consecutive sampling*. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah pasien yang terdiagnosis DM tipe 2 di Rumah Sakit Swasta Jakarta Barat, memiliki data rekam medis yang dapat dievaluasi, dan pasien yang melakukan pemeriksaan laboratorium kadar HbA1c dan kreatinin serum, sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap, rusak, atau tidak terbaca. Jenis data yang digunakan adalah data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien DM tipe 2 di rumah sakit swasta Jakarta Barat. Kadar HbA1c dikelompokkan menjadi HbA1c normal (4,5-5,6%), HbA1c prediabetes (5,7-6,4%) dan HbA1c diabetes ($\geq 6,5\%$). LFG dari kreatinin serum dihitung menggunakan formula CKD-EPI, kemudian data dikelompokkan menjadi 6 kelompok, yaitu G1 (≥ 90 ml/menit/1,73m²), G2 (60-89 ml/menit/1,73m²), G3a (45-59 ml/menit/1,73m²), G3b (30-44 ml/menit/1,73m²), G4 (15-29 ml/menit/1,73m²), dan G5 (<15 ml/menit/1,73m²). Data yang didapatkan dianalisis dan diuji hubungannya antara HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2 dengan uji Spearman.

HASIL PENELITIAN

Studi ini menggunakan 108 responden dari pasien yang didiagnosis DM tipe 2.

Rerata usia responden 59 tahun dengan rentang usia 29 – 82 tahun. Responden berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan responden perempuan, yaitu sebanyak 62 (57,4%) responden. Responden yang mendapatkan pengobatan antidiabetik sebanyak 76 (70,37%) responden. Pemberian antidiabetik dibagi menjadi obat antidiabetik oral dan insulin. Obat antidiabetik oral yang paling banyak digunakan adalah golongan biguanida (35,18%). Obat antidiabetik insulin yang paling banyak digunakan adalah golongan *rapid-acting* (20,37%). Selain itu, sebanyak 29,63% dari total keseluruhan responden tidak ditemukan data pengobatannya.

Dari studi ini, rentang kadar HbA1c yang didapatkan dari 108 responden antara 5,5 – 15,2%. Mayoritas responden (92,6%) mempunyai kadar HbA1c diatas normal ($\geq 6,5\%$) yang dinyatakan sebagai diabetes, dimana sebagian besar responden (57,4%) memiliki diabetes yang tidak terkontrol. Dari studi ini, rentang LFG yang didapatkan antara 5,4-143,4 ml/menit/1,73m². Pada studi ini ditemukan sebagian besar responden memiliki LFG G1 (≥ 90 ml/menit/1,73m²) yaitu sebanyak 46 (42,6%) responden. (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik subyek (N=108)

Karakteristik	Jumlah (%)	Mean ; SD
Usia		58,86;10,8
Jenis Kelamin		
Laki-laki	62 (57,4)	
Perempuan	46 (42,6)	
Obat antidiabetik		
Oral		
Biguanida	38 (35,18)	
Sulfonilurea	11 (10,18)	
DPP-4	11 (10,18)	
Insulin		
Rapid-acting	22 (20,37)	
Premixed	2 (1,85)	
Long-acting	9 (8,33)	
Tidak ada data pengobatan	32 (29,63)	
HbA1c		
Normal (4,5-5,6%)	1 (0,9)	
Prediabetes (5,7-6,4%)	7(6,5)	
Diabetes ($\geq 6,5\%$)	100 (92,6)	
Terkontrol ($< 8\%$)	38 (35,2)	
Tidak terkontrol ($>8\%$)	62 (57,4)	
Laju Filtrasi Glomerulus		
G1 (≥ 90 ml/menit/1,73m ²)	46 (42,6)	
G2 (60-89 ml/menit/1,73m ²)	30 (27,8)	
G3a (45-59 ml/menit/1,73m ²)	6 (5,6)	
G3b (30-44 ml/menit/1,73m ²)	12 (11,1)	
G4 (15-29 ml/menit/1,73m ²)	9 (8,3)	
G5 (<15 ml/menit/1,73m ²)	5(4,6)	

Berdasarkan data yang telah didapat, diolah, dan dianalisis, sebanyak 45 (41,7%) responden memiliki kadar HbA1c diabetes dengan LFG yang normal atau tinggi. Hasil analisis bivariat menggunakan uji statistik Spearman diperoleh *p value* sebesar 0,217 yang berarti tidak terdapat hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan LFG. Nilai PR yang diperoleh dari penelitian ini sebesar 1,04, yang berarti responden dengan kadar HbA1c yang tinggi lebih berisiko 1,04 kali mengalami penurunan LFG. (Tabel 2)

Tabel 2. Hubungan antara HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus (LFG)

HbA1c	Laju Filtrasi Glomerulus						<i>p value</i>	PR	95% CI	
	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5			lower	upper
Normal	0 (0%)	1 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)				
Prediabetes	1 (0,9%)	3 (2,8%)	1 (0,9%)	1 (0,9%)	1 (0,9%)	0 (0%)	0,217	1,04	0,155	6,969
Diabetes	45 (41,7%)	26 (24,1%)	5 (4,6%)	11 (10,2%)	8 (7,4%)	5 (4,6%)				

PEMBAHASAN

Pada studi ini didapatkan rentang usia responden 29 – 82 tahun dengan responden laki-laki lebih dominan, yaitu sebanyak 62 (57,4%) responden. Hal ini

sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Prakash *et al.* di India, dimana dari 50 responden yang terlibat dalam penelitian tersebut rentang usia responden 30 – 89

tahun dan responden juga didominasi oleh responden laki-laki.¹⁰ Selain itu Primadana *et al.* menyatakan bahwa seiring dengan bertambahnya usia, maka terjadi juga perubahan komposisi tubuh seperti peningkatan jaringan lemak yang menurunkan sensitivitas insulin.¹¹

Dari hasil studi ditemukan sebanyak 92,6% dari keseluruhan responden mempunyai kadar HbA1c tinggi ($\geq 6,5\%$) yang dinyatakan sebagai diabetes, dimana sebagian besar responden (57,4%) diabetesnya tidak terkontrol. Temuan ini sejalan dengan hasil studi Huanhuan *et al* yang juga menemukan sebagian besar respondennya memiliki kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ dan responden dengan diabetes tidak terkontrol lebih banyak dibandingkan dengan yang terkontrol. Studi tersebut menyatakan bahwa responden dengan usia lebih muda memiliki kontrol glikemik yang buruk. Hal ini dapat terjadi karena responden yang lebih muda lebih sibuk dengan pekerjaan dan tidak memiliki waktu untuk mengikuti gaya hidup sehat. Selain itu, responden yang lebih muda belum merasakan pentingnya untuk melakukan kontrol diabetes karena belum dipengaruhi oleh komplikasi.¹²

Dari hasil studi ditemukan sebagian besar responden (42,6%) mempunyai LFG ≥ 90 ml/menit/1,73m² yang dinyatakan sebagai G1 dan didefinisikan sebagai

LFG normal atau tinggi. Hasil ini sesuai dengan studi yang dilakukan oleh Allen *et al.* yang dimana sebagian besar respondennya memiliki LFG kisaran normal atau tinggi. Dalam studi tersebut dikatakan bahwa secara fisiologis kadar glukosa yang tinggi akan menyebabkan hiperfiltrasi ginjal yang menyebabkan LFG di atas normal.¹³ Sedangkan studi yang dilakukan Fera mengenai gambaran LFG pada pasien DM tipe 2 menunjukkan bahwa 70% dari responden mengalami penurunan moderat LFG, sehingga menunjukkan dapat terjadinya komplikasi nefropati pada responden dengan DM tipe 2.¹⁴ Vincent *et al.* juga menyatakan bahwa DM tipe 2 merupakan penyebab utama dari penyakit ginjal tahap akhir di negara berkembang. Hal ini dikarenakan prevalensi DM tipe 2 yang tinggi di negara berkembang, akses pengobatan yang sulit, biaya pengobatan yang tidak murah, selain itu juga proporsi pasien DM tipe 2 yang disertai penyakit ginjal tahap akhir terus meningkat di negara berkembang.¹⁵

Hasil studi juga memperlihatkan sebagian responden dengan kadar HbA1c di atas normal ($\geq 6,5\%$) yang dinyatakan sebagai diabetes tidak mengalami penurunan LFG dan masih tetap pada keadaan G1 atau normal atau tinggi. Studi ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara HbA1c

dengan LFG pada pasien DM tipe 2 (p value = 0,217). Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Rixi *et al.* di Manado yang juga menemukan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara HbA1c dengan LFG (p value = 0,462).¹⁶ Hasil studi ini sesuai dengan studi Rixi mungkin karena studi yang dilakukan Rixi juga menggunakan desain *cross-sectional* dengan menggunakan data rekam medis pasien DM tipe 2. Studi Wen *et al.* di Tiongkok juga menemukan bahwa kadar HbA1c berkorelasi positif dengan hiperfiltrasi di ginjal (p value = 0,203). Pada studi ini disebutkan juga bahwa hiperfiltrasi terjadi mulai saat kadar HbA1c menunjukkan pre-diabetes.¹⁷ Studi lainnya dari Jepang oleh Okada *et al.* memperlihatkan bahwa hiperfiltrasi berhubungan dengan peningkatan kadar HbA1c.¹⁸ Selain itu terdapat juga studi yang menyatakan bahwa durasi DM tipe 2 juga memengaruhi kejadian penurunan LFG,¹⁹ sedangkan dari penelitian ini tidak memperlihatkan durasi DM tipe 2 tiap responden.

Hasil yang berbeda diperlihatkan oleh studi yang dilakukan Airlangga di Lampung. Studi tersebut mendapatkan hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2 (p value = 0,000).²⁰ Perbedaan hasil dengan studi ini mungkin dikarenakan

perbedaan jumlah sampel dan perbedaan rentang usia, dimana pada studi oleh Airlangga hanya menggunakan 32 sampel untuk diteliti dengan rentang usia 25 – 50 tahun. Studi lainnya yang juga tidak mendukung hasil studi ini adalah studi yang dilakukan Sandip *et al.* Dalam studi tersebut dinyatakan terdapat korelasi negatif yang signifikan antara HbA1c dengan LFG (p value = 0,036).²¹ Adanya perbedaan ini mungkin dikarenakan dalam studi yang dilakukan Sandip *et al.* juga memperlihatkan durasi DM tipe 2 tiap responden dengan rerata 10 tahun, sedangkan dalam penelitian ini tidak memperlihatkan durasi DM tipe 2 tiap responden. Studi Hui Kang *et al.* di Korea menemukan bahwa kadar HbA1c yang tinggi pada responden berhubungan dengan penyakit ginjal kronik, dimana LFG menurun seiring dengan peningkatan kadar HbA1c (p value < 0,001).²² Perbedaan hasil dikarenakan dalam studi yang dilakukan oleh Hui Kang *et al.* menggunakan responden dengan sindrom metabolik dan mengeksklusikan responden DM tipe 2 karena kondisi tersebut dianggap sebagai faktor pengganggu.

Meskipun uji statistik studi ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara HbA1c dengan LFG, tetapi pada responden dengan kadar HbA1c diabetes dengan LFG yang normal atau tinggi

tetap mempunyai risiko 1,04 kali lebih tinggi dibandingkan responden dengan kadar HbA1c normal atau prediabetes (PR = 1,04). Hal ini sejalan dengan studi oleh Delima *et al.* yang menyatakan risiko penyakit ginjal kronik pada DM tipe 2 adalah 1,93 kali lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak menderita DM tipe 2.²³ DM tipe 2 menyebabkan stress oksidatif pada sel-sel ginjal yang memicu peradangan pada ginjal, selain itu DM tipe 2 juga memperberat kerja ginjal melalui sistem hormonal renin-angiotensin-aldosteron (RAA) yang juga menyebabkan peradangan pada ginjal dan pembentukan jaringan parut hingga fibrosis pada ginjal.²⁴

KESIMPULAN

Hasil studi ini didapatkan rentang kadar HbA1c antara 5,5 – 15,2%. Dari 108 responden ditemukan sebanyak 100 (92,6%) responden memiliki kadar HbA1c diatas normal ($\geq 6,5\%$). Rentang LFG dari 108 responden antara 5,4 – 143,4 ml/menit/1,73m² dengan sebagian besar responden yaitu sebanyak 46 (42,6%) responden memiliki LFG G1 (≥ 90 ml/menit/1,73m²) yang dinyatakan sebagai normal atau tinggi.

Hasil analisis bivariat menggunakan uji statistik Spearman tidak menemukan

adanya hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan LFG pada pasien DM tipe 2 (*p value* = 0,217), tetapi responden dengan kadar HbA1c yang tinggi lebih berisiko 1,04 kali mengalami penurunan LFG.

DAFTAR PUSTAKA

1. Babikr WG, Alshahrani ASA, Hamid HGM, Abdelraheem HMK, Shalayel MHF. The correlation of HbA1c with body mass index and HDL-cholesterol in type 2 diabetic patients. *Biomedical Research*; 2016; 27(4):1280-3.
2. Widhiantara IG. *Jurnal kesehatan: Penyebab diabetes*. Vol 2; 2018.
3. Scully T. *Diabetes in numbers*. Fifth Edition. International Diabetes Federation; 2011.
4. Robertson JA, Gray CH, Baynes AH. Renal function in diabetic nephropathy. *AMA Arch Intern Med*; 1951; 87(4):570-82.
5. Daneman D. Early diabetes-related complications in adolescents: Risk factors and screening. *Horm Res*; 2005; 63(2):75-85.
6. Leslie C. Global standardization of HbA1c. *Malaysian J Pathol*; 2008; 30(2):67-71.
7. Zaman SB, Hossain N, Rahman AE, Islam S. Can glycated hemoglobin act as a reliable glycemic indicator in patients with diabetic chronic kidney disease. *Medical Journal of Indonesia*; 2017.
8. Chujo K, Shima K, Tada H, Oohashi T, Minakuchi, Kawashima S. Indicators for blood glucose control in diabetics with end-stage chronic renal disease: GHb vs glycated albumin (GA). *The Journal of Medical Investigation*; 2006.
9. Kuo IC, Lin HYH, Niu SW, Hwang DY, Lee JJ, Tsai JC et al. Glycated hemoglobin and outcomes in patients with advanced diabetic chronic kidney disease. *Scientific Reports*; 2016.

10. Babaliche P, Nadpara RA, Maldar A. Association between estimated glomerular filtration rate and microvascular complications in type II diabetes mellitus patients: A 1-year cross-sectional study. *Journal of The National Medical Association*; 2019.
11. Wirawan IMB, Aryana IS, Kuswardhani RT. Hubungan antara HbA1c dengan kejadian depresi pada pasien geriatrik. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*; 2017.
12. Hu H, Hori A, Nishiura C, Sasaki N, Okazaki H, Nakagawa T et al. HbA1c, blood pressure, and lipid control in people with diabetes. *Japan Epidemiology Collaboration on Occupational Health Study*; 2016.
13. Meeme A, Kasozi H. Effect of glycaemic control on glomerular filtration rate in diabetes mellitus patient. *African Health Science*; 2009.
14. Sartika F, Purbayanti D, Safitri D. Gambaran laju filtrasi glomerulus pada penderita diabetes mellitus tipe 2 di RSUD Dr Doris Sylvanus Palangka Raya. *Jurnal Surya Medika*; 2018.
15. Rigalleau V, Lasseur C, Perlemoine C, Barthe N, Raffaitin C, Liu C. Estimation of glomerular filtration rate in diabetic subjects. *Diabetes Care*; 2005.
16. Gahung RY, Pandelaki K, Moeis ES. Hubungan kadar HbA1c dengan estimasi filtrasi glomerulus pada pasien DM tipe 2. *Jurnal e-Clinic*; 2016.
17. Hu W, Hao H, Yu W, Wu X, Zhou H. Association of elevated glycosylated hemoglobin A1c with hyperfiltration in a middle-aged and elderly Chinese population with prediabetes or newly diagnosed diabetes: A cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders*; 2015; 15(1):1-7.
18. Okada R, Wakai K, Naito M, Morita E, Kawai S, Yin G et al. Renal hyperfiltration in prediabetes confirmed by fasting plasma glucose and hemoglobin a1c. *Renal Failure*; 2012; 34(9):1084-90.
19. Ningrum VDA, Ikawati Z, Sadewa AH, Ikhsan MR. Kontrol glikemik dan prevalensi gagal ginjal kronik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di puskesmas wilayah provinsi DIY tahun 2015. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*; 2017.
20. Damara A. Hubungan nilai HbA1c dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit umum daerah H. Abdul Moeloek. *Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Bandar Lampung*; 2018.
21. Kundu SK, Biswas IB, Roy N, Basu N. Correlation of HbA1c with urinary ACR, eGFR and serum creatinine in type 2 diabetes mellitus. *KPC Medical College & Hospital*; 2016.
22. Kang SH, Jung DJ, Choi EW, Cho KH, Park JW, Do JY. HbA1c levels are associated with chronic kidney disease in a non-diabetic adult population: A nationwide survey (KNHANES 2011-2013). *PLoS One*; 2015; 10(12):1-11.
23. Delima D, Tjitra E. Faktor risiko penyakit ginjal kronik: Studi kasus kontrol di empat rumah sakit di Jakarta tahun 2014. *Buletin Penelitian Kesehatan*; 2017.
24. Tsukamoto Y, Jha V, Becker G, Chen HC, Perkovic V, Prodjosudjadi W et al. A challenge to chronic kidney disease in Asia: The report of the second Asian Forum of chronic kidney disease initiative. *Nephrology (Carlton)*; 2010; 15(2):248-52.