



**HUBUNGAN DISLIPIDEMIA DENGAN KADAR UREUM
DAN KREATININ DARAH PADA PENDERITA
NEFROPATI DIABETIK**

*THE RELATIONSHIP OF DYSLIPIDEMIA WITH THE LEVELS OF BLOOD UREA
AND CREATININE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY*

**JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA
KARYA TULIS ILMIAH**

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat sarjana
strata-1 kedokteran umum**

**ANGGUN DESI WULANDARI
G2A 008 022**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**HUBUNGAN DISLIPIDEMIA DENGAN KADAR UREUM
DAN KREATININ DARAH PADA PENDERITA
NEFROPATI DIABETIK**

*THE RELATIONSHIP OF DYSLIPIDEMIA WITH THE LEVELS OF BLOOD UREA
AND CREATININE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY*

Disusun oleh:

**ANGGUN DESI WULANDARI
G2A 008 022**

Telah disetujui,

Semarang, 1 Agustus 2012

Pembimbing 1



**Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH FINASIM
195102051979011001**

Pembimbing 2



**dr. Akhmad Ismail, Msi. Med
197108281997011001**

Ketua Penguji



**dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD
196612251996012001**

Penguji



**dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV FINASIM
196911152005011002**

THE RELATIONSHIP OF DYSLIPIDEMIA WITH THE LEVELS OF BLOOD UREA AND CREATININE IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

Anggun Desi Wulandari¹, Shofa Chasani², Akhmad Ismail³

ABSTRACT

Background: *Diabetes Mellitus with Diabetic Nephropathy complications become one of the biggest causes of end stage renal disease in the world. The high levels of plasma lipid in people with diabetes play a role in the onset of atherosclerosis. It can lead to filtration process disturbances in glomerulus. Those renal function disorders were measured by Glomerular Filtration Rate (GFR), in which the decrease in GFR is followed by the increase in levels of blood urea and creatinine.*

Objectives: *Demonstrate the relationship between dyslipidemia with the level of blood urea and creatinine in patients with Diabetic Nephropathy.*

Methods: *The sort of this study is observational analytic with cross sectional approach. The subjects in this study amounted to 155 patients of Diabetic Nephropathy in the Dr. Kariadi General Hospital in the year 2010-2011 aged more than 18 years old. Data was obtained from patient's medical records. The data was then analyzed by Mann Whitney test which is found a significant relationship if the value of $p < 0.05$.*

Results: *The results of statistical tests indicated there is a significant relationship between hypertriglyceridemia with levels of blood urea in patients with Diabetic Nephropathy ($p = 0.016$), but found no significant relationship between hypertriglyceridemia with blood creatinine levels ($p = 0.089$). While the other variables, namely hypercholesterolemia, the elevated levels of LDL-cholesterol, and the decreased levels of HDL-cholesterol showed no significant relationship with levels of blood urea and creatinine.*

Conclusion: *There is a significant relationship between hypertriglyceridemia and the levels of blood urea in patients with Diabetic nephropathy.*

Keywords: *Dyslipidemia, Urea, Creatinine, Diabetic Nephropathy*

¹Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

²Lecturer Staff in Department of Internal Medicine, Medical Faculty, Diponegoro University Semarang

³Lecturer Staff in Department of Histology, Medical Faculty, Diponegoro University Semarang

HUBUNGAN DISLIPIDEMIA DENGAN KADAR UREUM DAN KREATININ DARAH PADA PENDERITA NEFROPATI DIABETIK

Anggun Desi Wulandari¹, Shofa Chasani², Akhmad Ismail³

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes Mellitus dengan komplikasi Nefropati Diabetik menjadi salah satu penyebab terbanyak *end stage renal disease* di dunia. Kadar lipid plasma yang tinggi pada penderita DM berperan dalam timbulnya aterosklerosis. Hal ini dapat mengakibatkan gangguan proses filtrasi di glomerulus. Gangguan fungsi ginjal tersebut diukur dengan *Glomerular Filtration Rate* (GFR), dimana penurunan GFR akan diikuti dengan kenaikan kadar ureum dan kreatinin darah.

Tujuan: Membuktikan adanya hubungan antara dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

Metode: Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Subyek dalam penelitian ini berjumlah 155 penderita Nefropati Diabetik di RSUP Dr.Kariadi pada tahun 2010-2011 yang berusia lebih dari 18 tahun. Data diperoleh dari rekam medis penderita. Data kemudian dianalisis dengan uji *Mann Whitney* dimana didapatkan hubungan yang bermakna jika nilai $p < 0,05$.

Hasil: Hasil uji statistik menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik ($p=0,016$), namun tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah ($p=0,089$). Sedangkan variabel lainnya yaitu hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL-kolesterol, dan penurunan kadar HDL-kolesterol tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kadar ureum dan kreatinin darah.

Simpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.

Kata Kunci: Dislipidemia, Ureum, Kreatinin, Nefropati Diabetik

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²Staf Pengajar Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

³Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia tetapi juga dunia. Prevalensi penyakit ini terus bertambah secara global. Hal ini dapat dilihat dari meningkatnya jumlah kasus DM di Indonesia yang berada di urutan ke- 4 setelah negara India, China dan Amerika, dengan jumlah diabetesi sebesar 8,4 juta orang dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang di tahun 2030.¹ Terjadinya ledakan pasien DM pada abad 21 di negara berkembang khususnya kawasan ASEAN merupakan konsekuensi dari perbaikan ekonomi, peningkatan nutrisi, dan peningkatan pelayanan kesehatan.²

Pengidap Diabetes Mellitus cenderung menderita komplikasi baik akut maupun kronik. Salah satu komplikasi yang menjadi penyebab utama kematian pada Diabetes Mellitus adalah penyakit ginjal. Penderita diabetes mempunyai kecenderungan menderita nefropati 17 kali lebih sering dibandingkan dengan orang non-diabetik.³ Pada tahun 2006, 7 dari 10 kasus baru ESRD (End Stage Renal Disease) di Amerika Serikat diakibatkan oleh Nefropati Diabetik dan hipertensi.⁴ Keadaan yang sama juga mulai terlihat di Indonesia, dimana pada tahun 1983 prevalensi Nefropati Diabetik hanya 8,3% dari semua gagal ginjal terminal dan kemudian meningkat 2 kali lipat dalam kurun waktu 10 tahun.²

Individu dengan DM sebagian besar memiliki kadar kolesterol dan trigliserida plasma yang tinggi. Hasil penelitian Raka Widiana dkk menunjukkan kelompok

penderita NIDDM yang disertai mikroalbuminuria dijumpai peninggian kadar kolesterol total, penurunan kadar HDL-C, dan peninggian ratio kolesterol total/HDL-C yang cukup bermakna dibandingkan kelompok penderita yang tidak disertai mikroalbuminuria. Kondisi ini berperan dalam pembentukan aterosklerosis. Buruknya sirkulasi ke sebagian besar organ menyebabkan hipoksia dan cedera jaringan, serta merangsang reaksi peradangan pada dinding pembuluh darah sehingga terjadi penumpukan lemak pada lumen pembuluh darah. Konsekuensi adanya aterosklerosis ini adalah penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah yang menyebabkan berkurangnya suplai darah ke ginjal. Hal ini dapat menimbulkan gangguan proses filtrasi di glomerulus dan penurunan fungsi ginjal.⁵

Parameter untuk mengetahui fungsi ginjal dan progresi penyakit adalah Glomerular Filtration Rate (GFR), dimana penurunan GFR akan diikuti dengan kenaikan ureum dan kreatinin darah.⁶ Hasil penelitian yang dilakukan Physician Health menunjukkan pada kelompok dengan kadar LDL-C dan ratio LDL-C/HDL-C tinggi serta kadar HDL-C yang rendah terjadi peningkatan kreatinin $>1,5$ mg/dl dan penurunan CICr sampai <55 ml/min. Sedangkan pada penelitian Helsinki Heart didapatkan subyek dengan ratio LDL/HDL $>4,4$ terjadi penurunan fungsi ginjal 20% lebih tinggi dibanding pada subyek dengan ratio 3,2.⁷

Penelitian ini bertujuan membuktikan adanya hubungan antara dislipidemia dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik. Dengan adanya hasil dari penelitian ini, diharapkan dapat memberi informasi mengenai

Nefropati Diabetik sehingga intervensi dapat dilakukan sedini mungkin agar progresivitas penyakit ini dapat dikendalikan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan design *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2012 s.d Juli 2012. Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder yaitu berasal dari rekam medis pasien di RSUP Dr.Kariadi Semarang. Populasi pada penelitian ini adalah penderita Nefropati Diabetik yang dirawat di RSUP Dr.Kariadi Semarang periode Januari 2010 s.d Desember 2011. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah penderita yang telah didiagnosis Nefropati Diabetik, berusia >18 tahun, dan dirawat di RSUP dr.Kariadi antara Januari 2010 s.d Desember 2011. Subjek dieksklusi bila menjalani terapi hemodialisis dan data hasil pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan tidak lengkap.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Nefropati Diabetik dengan dislipidemia (hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL-kolesterol, dan penurunan kadar HDL-kolesterol), sedangkan variabel terikatnya adalah kadar ureum dan kreatinin darah. Analisis data dalam penelitian ini meliputi analisis deskriptif dan uji t tidak berpasangan bila data terdistribusi normal, bila data terdistribusi tidak normal menggunakan uji *Mann Whitney*. Hasil dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Selama periode Januari 2010 s.d Desember 2011 didapatkan 155 pasien Nefropati Diabetik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sebagian besar sampel berjenis kelamin perempuan, yaitu sebanyak 59,4%. Sampel termuda pada penelitian ini berusia 29 tahun dan tertua berusia 80 tahun. Frekuensi tertinggi berada pada kelompok usia 51-60 tahun (44,5%) dan rata-rata usianya adalah $54,13 \pm 9,806$ tahun. Distribusi profil lipid pada sampel dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Distribusi sampel menurut kadar lipid

Variabel	Frekuensi	%
Hipertrigliseridemia	73	47,1
Normotrigliseridemia	82	52,9
Hiperkolesterolemia	79	51,0
Normokolesterolemia	76	49,0
Hiper-LDL	63	40,6
Normo-LDL	92	59,4
Hipo-HDL	88	56,8
Normo-HDL	67	43,2

Tabel 1 di atas menunjukkan dari 155 sampel sebagian mengalami abnormalitas profil lipid. Sebanyak 51% sampel memiliki kadar kolesterol >200 mg/dl dan 56,8% sampel memiliki kadar HDL-kolesterol kurang dari normal. Untuk kadar trigliserida dan LDL-kolesterol, sebanyak 52,9% penderita memiliki kadar trigliserida normal dan 59,4% memiliki kadar LDL-kolesterol normal.

Uji *Mann Whitney* mengenai hubungan antara hipertrigliseridemia, hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL-kolesterol, dan penurunan kadar HDL-kolesterol dengan kadar ureum dan kreatinin darah dapat dilihat pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Hubungan antara variabel paparan dengan kadar ureum dan kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik

Variabel	Ureum		Kreatinin	
	Mean ± SD	p	Mean ± SD	P
Normotrigliserida	75,09 ± 52,485	0,016*	3,092 ± 2,624	0,089
Hipertrigliserida	91,90 ± 59,389		3,943 ± 3,327	
Normokolesterol	85,34 ± 68,720	0,502	3,365 ± 3,188	0,135
Hiperkolesterol	80,76 ± 41,293		3,615 ± 2,815	
Normo-LDL	85,82 ± 64,871	0,936	3,566 ± 3,322	0,542
Hiper-LDL	78,90 ± 40,812		3,385 ± 2,467	
Normo-HDL	72,58 ± 37,336	0,145	3,160 ± 2,205	0,861
Hipo-HDL	90,94 ± 66,365		3,746 ± 3,472	

Keterangan : Signifikan pada $p < 0,05$
Uji Mann Whitney

Data dari tabel di atas menunjukkan rerata kadar ureum pada kelompok hipertrigliseridemia sebesar $91,90 \pm 59,389$, lebih tinggi dibandingkan kelompok normotrigliseridemia yaitu $75,09 \pm 52,485$. Hasil uji statistik *Mann Whitney* seperti ditampilkan pada tabel 2 di atas menunjukkan hipertrigliseridemia terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar ureum darah ($p = 0,016$), namun hipertrigliseridemia tidak terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar

kreatinin darah ($p = 0.089$). Variabel lainnya yaitu hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL-kolesterol, dan penurunan kadar HDL-kolesterol tidak terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar ureum maupun kreatinin darah.

PEMBAHASAN

Pembahasan mengenai profil lipid pada penderita Nefropati Diabetik

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya abnormalitas profil lipid pada sebagian besar penderita Nefropati Diabetik. Hal ini dapat meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis dan penyakit kardiovaskuler. Abnormalitas profil lipid tersebut meliputi peningkatan kadar kolesterol total (51%) dan penurunan kadar HDL-kolesterol (56,8%), sedangkan 52,9% penderita memiliki kadar trigliserida normal dan 59,4% memiliki kadar LDL-kolesterol normal.

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Raka Widiana yang menyatakan bahwa pada penderita NIDDM dengan mikroalbuminuria ditemukan adanya abnormalitas profil lipid yaitu penurunan kadar HDL-kolesterol, peninggian kadar kolesterol total, dan peninggian rasio kolesterol total/HDL-kolesterol, yang bila dibandingkan pada penderita NIDDM dengan normoalbuminuria terdapat perbedaan yang bermakna.⁶

Pembahasan mengenai variabel yang terbukti berhubungan dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hipertrigliseridemia terbukti memiliki hubungan yang bermakna terhadap kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik ($p = 0,016$). Hasil ini sesuai dengan penelitian Soni Arsono (2005)

yang menyatakan bahwa salah satu faktor risiko yang secara mandiri berpengaruh terhadap progresivitas nefropati diabetik menjadi gagal ginjal terminal adalah kadar trigliserida ≥ 150 mg/dl ($p = 0,012$). Hal ini selaras dengan teori awal bahwa pada penderita DM sering ditemukan adanya peningkatan kolesterol dan trigliserida plasma serta konsentrasi HDL yang sangat rendah yang akan menimbulkan aterosklerosis.^{2,8} Kondisi tersebut akan mempercepat progresivitas penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan *glomerular filtration rate* dan diikuti dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin darah.

Hasil penelitian ini ternyata tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara hiperkolesterolemia ($p = 0,502$), peningkatan kadar LDL-kolesterol ($p = 0,936$) dan penurunan kadar HDL-kolesterol ($p = 0,145$) dengan kadar ureum darah. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Soni Arsono dimana salah satu variabel yang berpengaruh terhadap progresivitas nefropati diabetik menjadi gagal ginjal terminal adalah kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dl ($p = 0,005$). Perbedaan ini mungkin disebabkan karena metode yang digunakan pada penelitian tersebut adalah *case control*, sedangkan penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* dan penurunan fungsi ginjal dinilai dengan kadar ureum dan kreatinin.

Konsentrasi HDL-kolesterol pada penderita Diabetes Mellitus sebagai pembersih plak biasanya sangat rendah sementara konsentrasi LDL-kolesterol meningkat. Pengaruh kolesterol terhadap penurunan fungsi ginjal terjadi secara tidak langsung melalui timbulnya aterosklerosis. Kondisi hiperglikemi akan menyebabkan peningkatan konsentrasi poliol pada dinding arteri yang mengakibatkan proliferasi

otot polos subendotelial sehingga terbentuk plak fibrous. Plak tersebut akan menimbulkan kerusakan faal endotel dan sel darah merah sehingga lebih mudah terbentuk fibrin. Sirkulasi darah akan melambat sehingga memberi kesempatan pada LDL-kolesterol untuk mengendapkan kolesterol dalam pembuluh darah dan mempercepat terjadinya aterosklerosis.^{2,9,10}

Timbulnya aterosklerosis sangat berkaitan dengan kualitas endotel pembuluh darah dimana terdapat banyak faktor penentu selain kolesterol seperti asam urat, obesitas, hipertensi, *platelet aggregation*, inaktivitas, merokok dan stress. Banyaknya faktor penentu tersebut membuat peran kolesterol di sini tidak terlalu dominan untuk menimbulkan aterosklerosis. Adanya kemungkinan faktor-faktor lainnya seperti penyakit infeksi yang pernah diderita serta penggunaan obat-obatan yang dapat mempengaruhi ginjal juga dapat mempercepat progresivitas kerusakan ginjal.

Pembahasan mengenai variabel yang terbukti berhubungan dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik

Berdasarkan hasil penelitian ini, baik variabel hipertriglisideremia, hiperkolesterolemia, peningkatan kadar LDL-kolesterol, maupun penurunan kadar HDL-kolesterol tidak terbukti memiliki hubungan yang bermakna dengan kadar kreatinin darah ($p > 0,05$). Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Merlin C. Thomas,dkk (2006) yang berjudul *Serum lipids and the progression of nephropathy in type1 diabetes*. Hasil penelitiannya menyebutkan bahwa pada pasien mikroalbuminuria, progresivitas Nefropati Diabetik dipengaruhi oleh trigliserida dan

IDL, sedangkan pada pasien makroalbuminuria penurunan fungsi ginjal dipengaruhi oleh kontrol glikemik yang buruk, hipertensi, dan LDL.¹¹

Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan parameter penurunan fungsi ginjal yang digunakan tidak sama. Penelitian Merlin C. Thomas,¹² menggunakan *creatinine clearance* sebagai indikator menurunnya fungsi ginjal, sedangkan penelitian ini menggunakan kadar ureum dan kreatinin darah. Kemungkinan lain yang menyebabkan variabel tersebut tidak memiliki hubungan bermakna dengan kadar kreatinin darah adalah banyaknya faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin, antara lain diet tinggi kreatinin dari daging, kompetisi dengan obat-obatan (cimetidine, sulfa, trimethoprim) yang berakibat menurunnya sekresi kreatinin, malnutrisi, massa otot, dan ketoasidosis.^{12,13}

Pada penelitian tentang Nefropati Diabetik, variabel yang lebih bermakna adalah pengukuran nilai bersihan kreatinin, sedangkan pada penelitian ini dikarenakan kurang lengkapnya data mengenai berat badan yang diperlukan dalam penghitungan nilai bersihan kreatinin, maka variabel yang dicari hubungannya adalah kadar kreatinin darah. Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam segi hasil dan pengumpulan data. Hal ini disebabkan karena data yang digunakan merupakan data sekunder yaitu rekam medis penderita. Intervensi pengobatan dan komplikasi penyakit kronik yang dapat mempengaruhi kadar ureum dan kreatinin pasien tidak dapat dikontrol karena akan sangat mengurangi jumlah sampel pada penelitian ini.

SIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil dan pembahasan yang telah diuraikan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
2. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hipertrigliseridemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
3. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hiperkolesterolemia dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
4. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hiperkolesterolemia dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
5. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar LDL-kolesterol dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
6. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar LDL-kolesterol dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.
7. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penurunan kadar HDL-kolesterol dengan kadar ureum darah pada penderita Nefropati Diabetik.
8. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara penurunan kadar HDL-kolesterol dengan kadar kreatinin darah pada penderita Nefropati Diabetik.

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan secara prospektif, menggunakan data primer, serta memperhatikan faktor yang dapat mempengaruhi hasil penelitian seperti obat-obatan dan penyakit lain yang diderita pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih ditujukan kepada dr.Dwi Ngestiningsih,M.Kes,Sp.PD dan dr.Charles Limantoro,Sp.PD-KKV FINASIM yang telah memberi banyak masukan serta segenap staf rekam medis RSUP Dr.Kariadi Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pusat Komunikasi Publik SJKKR. Diabetes Mellitus Dapat Dicegah. [internet]; 2010 [updated 2010; cited 2011 Nov 23]; Available from: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1314-diabetes-melitus-dapat-dicegah.html>
2. Arsono S. Diabetes Melitus sebagai Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Terminal [thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2005.
3. Asdie AH. Pathogenesis dan Terapi Diabetes Mellitus Tipe2. Yogyakarta: Medika FK UGM; 2000.
4. CDC. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet : General Information and National Estimates on Chronic Kidney Disease in the United States. [internet] Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2010 [updated 2010; cited 2011 Nov 20]; Available from: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets/kidney.htm>.
5. Corwin EJ. Handbook of Patophysiology (Terjemahan). 3rd ed. Jakarta: Penerbit EGC; 2009.
6. Widiana IGR, Sja'bani M, Asdie AH. Profil Lipid pada Penderita DM Tak Tergantung Insulin (NIDDM) yang Disertai Mikroalbuminuria. Berkala Ilmu Kedokteran. 1994 [cited 2012 Jan 25];XXVI(1):21-7.
7. Soeparman, et al. Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 1990.

8. Tooke JE. Microvascular Function in Human Diabetes. *Diabetes*. 1995; 44:721.
9. Tjokroprawiro A., Hendromartono, Sutjahjo A. Surabaya Diabetes Update III, Naskah Lengkap Seminar. Surabaya: Pusat Diabetes dan Nutrisi RSUD Dr.Soetomo; 1997.
10. Darmono. Status Glikemi dan Komplikasi Vaskuler Diabetes Mellitus. Naskah Lengkap KONAS V PERSADIA dan Pertemuan Ilmiah PERKENI. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2002.
11. Thomas MC, Rosengård-Bärlund M, Mills V, Rönnback M, Thomas S, Forsblom C, et al. Serum lipids and the progression of nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. [internet]. 2006 [cited 2011 Nov 27];29(2):317-22.
12. Effendi I, Markum H. Pemeriksaan Penunjang pada Penyakit Ginjal. In: Sudoyo AW, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 4th ed. Jakarta: Bagian Penyakit Dalam FKUI; 2006. p. 506-7.
13. National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(1).