

GAMBARAN HASIL PEMERIKSAAN URINALISIS PADA PENDERITA NEFROPATI DIABETIK DI RSUD ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG TAHUN 2015

Festy Ladyani Mustopa¹

ABSTRAK

Latar Belakang : Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Diabetes sering disebut sebagai *mother of diseases* karena banyaknya komplikasi yang ditimbulkan oleh penyakit ini. Secara garis besar komplikasi dibagi menjadi dua, yaitu komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular.

Tujuan Penelitian : Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran hasil pemeriksaan urinalisis pada penderita nefropati diabetik di RSUD Abdul Moeloek bandar lampung tahun 2015.

Metode Penelitian : Jenis penelitian adalah survei deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional* dengan sampel berjumlah 195 orang. Penelitian dilakukan pada bulan April 2015.

Hasil Penelitian : Mayoritas makroskopis urine penderita nefropati diabetika di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015 Dari 60 penderita 19 penderita urine berwarna jernih dan 41 penderita berwarna keruh. 24 penderita memiliki berat jenis normal dan 36 penderita berat jenis meningkat, 15 penderita berpH asam, 40 penderita berpH normal dan 5 berpH basa, serta 55 penderita bau urine normal dan 5 bau urine keton. sedangkan pada mikroskopis ditemukan eritrosit, silinder, kristal, glukosa dan protein. Hasil pemeriksaan tidak menemukan adanya jamur dan protozoa serta dalam jumlah kecil ditemukan bakteri, keton, bilirubin, urobilinogen dan nitrit.

Kesimpulan : Mayoritas makroskopis urine penderita nefropati diabetika di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015 berwarna jernih dengan berat jenis meningkat ber pH normal serta memiliki bau normal sedangkan pada mikroskopis ditemukan eritrosit, silinder, kristal, glukosa dan protein. Hasil pemeriksaan tidak menemukan adanya jamur dan protozoa serta dalam jumlah kecil ditemukan bakteri, keton, bilirubin, urobilinogen dan nitrit.

Kata Kunci : Pemeriksaan, Urinalisi, Nefropati Diabetik.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia sebagai akibat dari defek sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ Diabetes melitus 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 diabetes melitus pada tahun 2008 Indonesia berada di urutan ke-4 setelah negara India, China dan Amerika Serikat, dengan jumlah penderita sebesar 8,4 juta orang dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang di tahun 2030.²

Pengidap diabetes melitus cenderung menderita komplikasi baik akut maupun kronik. Salah satu komplikasi yang menjadi penyebab utama kematian pada diabetes melitus 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

Prevalensi nefropati diabetik kira-kira 15 hingga 25% terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 1 dan 25 hingga 40% pada penderita diabetes melitus tipe 2. Insiden sikumulatif mikroalbuminuria pada penderita diabetes melitus tipe 1 di Eropa sebanyak 12,6 hingga 33% dalam waktu 7 hingga 18 tahun perjalanan penyakit diabetes melitus, sedangkan pada diabetes melitus tipe 2 insidensi per tahun sebanyak 2,0%. Di Jepang, prevalensi mikroalbuminuria pada penderita diabetes melitus tipe 2 sebanyak 32%. Menurut Ahmedani prevalensi mikroalbuminuria pada diabetes melitus tipe 2 di Karachi, Pakistan adalah 34%.⁸ Di Indonesia, prevalensi mikroalbuminuria pada diabetes melitus tipe 2 adalah 33%.⁶

Namun, tidak semua pasien diabetes melitus tipe I dan II berakhir dengan nefropati diabetika. Dari studi perjalanan penyakit alamiah ditemukan beberapa faktor resiko antara lain hipertensi, prediposisigenetika, konsumsi protein hewani dan lamanya penyakit. Adanya faktor resiko ini memberikan peluang terhadap pencegahan untuk terjadinya komplikasi dari diabetes melitus menjadi nefropati diabetik.⁷

1) Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Bandar Lampung

Sebuah penelitian tentang faktor resiko nefropati diabetik yang dilakukan oleh Markum & Galistri didapatkan hasil tidak adanya hubungan antara faktor resiko ras, usia, tekanan darah, indeks masa tubuh (IMT), kadar gula darah terhadap kejadian nefropati diabetik sedangkan faktor resiko yang memiliki hubungan dengan kejadian nefropati diabetik adalah lamanya penyakit. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Gall di Denmark terhadap 176 pasien diabetes melitus yang di obeservasi selama 5 tahun. Gall mendapatkan terdapat hubungan yang bermakna kejadian nefropati diabetik.⁷

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian adalah survei deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional* dengan sampel berjumlah 195 orang. Penelitian dilakukan pada bulan April 2015.

HASIL PENELITIAN

Makroskopis

Distribusi Warna Urine

Pemeriksaan makroskopis pada urinalisis meliputi warna, berat jenis, pH dan bau penderita Nefropati Diabetik. Pemeriksaan warna urine penderita nefropati terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1.

Distribusi warna urine penderita Nefropati Diabetik di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015.

Warna Urine	Jumlah	Presentase (%)
Jernih	19	31,7
Keruh	41	68,3
Total	60	100

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa dari 60 penderita mayoritas memiliki urine yang keruh yaitu sebanyak 41 penderita (68,3%) sedangkan warna urine jernih hanya ditemukan pada 19 penderita (31,7%).

Distribusi Berat Jenis Urine

Hasil pemeriksaan berat jenis urine penderita nefropati dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2.

Distribusi Berat Jenis Penderita Nefropati Diabetik di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015

Berat Jenis	Jumlah	Presentase (%)
Normal	24	40,0
Tinggi	36	60,0
Total	60	100

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa dari 60 penderita terdapat 24 penderita (40%) memiliki berat jenis urine dalam batas normal sedangkan berat jenis urine yang meningkat sebanyak 36 penderita (60%).

Distribusi pH Urine

Hasil pemeriksaan pH urine penderita nefropati dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3.

Distribusi pH Urine Penderita Nefropati Diabetik di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015

Berat Jenis	Jumlah	Presentase (%)
Asam	15	25,0
Normal	40	66,7
Basah	5	8,3
Total	60	100

Berdasarkan Tabel 4.3 dapat diketahui bahwa dari 60 penderita terdapat 40 penderita (66,7%) memiliki pH urine dalam batas normal sedangkan berat pH urine asam dan basah berturut-turut sebanyak 15 penderita (25%) dan 5 penderita (8,3%).

Distribusi Bau Urine

Hasil pemeriksaan Bau urine penderita nefropati dalam penelitian ini disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4.

Distribusi bau urine penderita Nefropati Diabetik di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015

Berat Jenis	Jumlah	Presentase (%)
Normal	55	91,7
Keton	5	8,3
Total	60	100

Berdasarkan Tabel 4 dapat diketahui bahwa dari 60 penderita terdapat 55 penderita (91,7%) memiliki bau urine dalam batas normal sedangkan bau keton pada urine asam ditemukan sebanyak 5 penderita (8,3%).

Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopis pada urinalisis meliputi eritrosit, silinder, kristal, protozoa, bakteri, jamur, glukosa, protein keton bilirubin urobilinogen dan nitrit. Pemeriksaan mikroskopis urine penderita nefropati terlihat pada Tabel 5

Tabel 5.

Hasil mikroskopis urine penderita Nefropati Diabetik di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015.

Pemeriksaan	Hasil			
	Ada	Persentase (%)	Tidak Ada	Persentase (%)
Silinder	48	80	12	20
Kristal	50	83,3	10	16,7
Protozoa	0	0	60	100
Bakteri	6	10	54	90
Jamur	0	0	60	100
Glukosa	60	100	0	0
Protein	60	100	0	0
Keton	6	13,3	52	86,7
Bilirubin	3	5	57	95
Urobilinogen	2	3,3	58	96,7
Nitrit	8	13,3	52	86,7

Berdasarkan Tabel 5 terlihat hasil pemeriksaan mikroskopis urine penderita Nefropati Diabetik seluruh responden dalam urinenya ditemukan glukosa dan juga protein. Hasil pemeriksaan juga menunjukkan tidak ada jamur ataupun protozoa dari sedimen urine penderita Nefropati Diabetik. Ditemukan eritrosit meningkat pada 52 (86,7%) penderita, ditemukan kristal pada 48 (80%) penderita dan juga ditemukan kristal pada 50 (83,3%) penderita. Hasil pemeriksaan urine mendapatkan 6 (10%) terdapat bakteri di urinenya. Keton ditemukan pada 8 (13,3%) penderita sedangkan bilirubin, urobilinogen dan nitrit berturut-turut ditemukan pada 3 (5%), 2 (3,3%) dan 8 (13,7%) penderita.

PEMBAHASAN

Makroskopis

Warna urine

Distribusi Warna Urine pada tabel 1 menunjukkan dari 60 penderita, 19 penderita berwarna jernih dan 41 penderita berwarna keruh. Hasil penelitian menunjukkan mayoritas warna urine adalah keruh. Urine yang keruh pada penderita nefropati dapat disebabkan oleh kandungan urine penderita yang mengandung protein dan glukosa. Hasil ini juga ditunjang dari hasil pemeriksaan secara mikroskopis yang menunjukkan bahwa semua responden ditemukan protein dan glukosa dalam urinenya. Selain keruh ditemukan juga urine berbusa akibat akumulasi protein dalam urin. Selain karena protein dan glukosa pada urine warna keruh dalam urine juga bisa disebabkan oleh faktor pencetus lain seperti infeksi saluran, infeksi kandung kemih atau batu ginjal kemih, beberapa penyakit menular seksual seperti gonore dan pemakaian obat – obatan seperti triamterene (diuretik ringan) atau penggunaan Viagra.¹⁶

Berat Jenis Urine

Distribusi Berat jenis urine pada tabel 4.2 menunjukkan 24 penderita memiliki berat jenis urine normal dan 36 penderita memiliki berat jenis urine yang tinggi. Berat jenis urine normal 1,003-1,030, rata-rata 1,020. Berat jenis urine yang tinggi dikarenakan partikel – partikel dalam urine (*osmolalitas*). Jika urine mengandung glukosa dan protein (partikel – partikel padat), maka berat jenis menjadi jauh lebih besar pada *osmolalitas* tertentu di bandingkan urine normal.⁴⁰

pH Urine

Distribusi pH urine pada tabel 4.3 menunjukkan 15 penderita pH asam, 40 penderita pH normal, dan 5 penderita pH basa. Pada orang dewasa sehat, pH urine berkisar antara 4,5 sampai 8,0, tetapi rata – rata spesimen urine yang di kumpulkan cukup asam, pH 6,0 dengan adanya metabolit-metabolit asam yang dihasilkan oleh proses kerusakan jaringan tubuh normal dan nutrien. Pola diurnal yang umum berupa peningkatan pH sesudah makan, diikuti penurunan secara bertahap sampai waktu makan berikutnya, sedangkan selama jam-jam tidur, pH mencapai minimal (peningkatan asam nocturnal akibat hipoventilasi waktu tidur). Urine terus-menerus bersifat asam dapat terjadi pada asidosis metabolik atau respiratorik dan pada pileksia (demam). Sedangkan urine terus menerus bersifat basa menyatakan adanya infeksi pada saluran kemih oleh organisme yang menguraikan urea. Urine yang bersifat basajuga terjadi pada asidosis tubulus ginjal (penyakit ginjal dengan bikarbonat yang tidak dapat di konversi), pada kekurangan kalium, pada sindrom *fanconi* (penyakit ginjal dengan ekskresi ammonia yang kurang baik).⁴⁰

Bau Urine

Distribusi bau urine pada tabel 4.4 terdapat 55 berbau normal dan 5 berbau keton. Bau urin normal disebabkan oleh asam organik yang mudah menguap. Bau

urine dipengaruhi oleh jenis makanan dan obat-obatan tertentu. Menurunnya transport glukosa kedalam jaringan-jaringan tubuh akan menimbulkan hiperglikemia yang meningkatkan glukosuria. Meningkatnya lipolisis akan menyebabkan kelebihan produksi asam-asam lemak dan gliserol. Asam lemak bebas akan diubah menjadi badan keton oleh hati, pada nefropati diabetik terjadi produksi keton berlebihan sehingga akibat dari kekurangan insulin secara normal akan mencegah timbulnya keadaan tersebut. Badan keton bersifat asam, dan bila bertumpuk dalam sirkulasi darah, badan keton akan menimbulkan asidosis metabolik dan hal juga menyebabkan urine berbau keton.⁴⁰

Mikroskopis

Pada orang sehat, urine mengandung sedikit sel dan unsur yang terdapat di saluran kemih-kelamin-silinder, sel epitel yang berasal dari lapisan dalam saluran kemih dan vagina (perempuan), spermatozoa (laki-laki), lender dan tidak lebih dari satu atau dua eritrosit, dan tiga atau empat leukosit perlapangan pandang besar. Unsur tersering dalam urine adalah eritrosit, leukosit, bakteri, dan silinder. Semua silinder berasal dari ginjal dan diduga "cetakan" tubulus ginjal. Jadi silinder semata-mata menyatakan keadaan khusus dalam ginjal, dan oleh karenanya silinder memiliki nilai diagnostik yang tinggi. Silinder terdiri dari matriks mukoprotein yaitu mukoprotein *Tamm-Horsfall*, dengan sel-sel atau debris yang tertanam dengan berbagai serum dan protein ginjal yang dapat diabsorpsi. Protein *Tamm-Horsfall* disekresi oleh sel tubulus distal. Sewaktu melewati tubulus, protin ini mengalami dehidrasi dan mengambil bentuk tubulus tersebut. Dalam keadaan normal, protein dalam tubulus ginjal tidak cukup menghasilkan banyak silinder. *Silinduria* (ekskresi silinder berlebihan dalam urine) biasanya berarti meningkatnya proteinuria atau eksresisel oleh ginjal, ataupun keduanya, dan menyatakan adanya penyakit ginjal.⁴⁰

Nefropati Diabetik didefinisikan sebagai peningkatan ekskresi albumin urin yang tidak disebabkan oleh penyakit ginjal lain atau secara klasik ditandai dengan adanya protein urin $>0,5$ g/24 jam.³⁵ Pada orang normal, ekskresi protein lewat urin < 150 mg/hari, dan albumin hanya < 30 mg/hari.³⁸ Batasan lain dari Nefropati Diabetik didasarkan pada pengukuran ekskresi protein total yang melebihi $0,5$ g/24 jam dalam 3 periode pengukuran. Bila ada ekskresi protein melebihi $0,5$ g/24 jam, besar kemungkinan DM sudah berlangsung 8-10 tahun. Pada penelitian sebelumnya menunjukan diagnosis Nefropati Diabetik dapat ditegakkan dengan kriteria: adanya DM, retinopati diabetik, dan proteinuria dalam 2 kali pemeriksaan dengan interval 2 minggu.³⁶ Nefropati Diabetik terjadi pada 30 – 40% pasien DM, dan diabetes merupakan penyebab utama terjadinya *end-stage renal disease* (ESRD). Meskipun dahulu risiko komplikasi ginjal

pada pasien DM tipe 2 dianggap lebih kecil daripada DM tipe 1, tetapi saat ini terdapat begitu banyak bukti bahwa risiko nefropati yang mengarah ke penyakit ginjal stadium akhir pada DM tipe 2 sama dengan DM tipe 1. Risiko nefropati sangat kuat kemungkinan ditentukan oleh genetik, yang dikaitkan dengan tempat kromosom tertentu gen yang terlibat belum dapat diidentifikasi.³⁷ Onset dan perkembangan penyakit ginjal yang disebabkan DM sangat bervariasi. Sebelum timbul gejala klinik dari Nefropati Diabetik, ginjal penderita DM mengalami perubahan fungsional maupun morfologis. Kelainan morfologi ginjal timbul sesudah 2-5 tahun sejak diagnosis DM ditegakkan. Perubahan fungsional awalnya meliputi peningkatan GFR (*Glomerulus Filtration Rate*) dan ekskresi protein. Kerusakan pada pembuluh darah kecil di ginjal menyebabkan terjadinya kebocoran protein lewat urin. GFR pada mulanya meningkat di atas 20-30% dari normal, dan ekskresi protein yang intermitten makin lama menetap dan bertambah berat. GFR akhirnya akan turun dan penderita jatuh dalam gagal ginjal tahap akhir. Ginjal kehilangan kemampuannya untuk membersihkan dan menyaring darah sehingga akhirnya pasien seringkali harus menjalani dialisis untuk membuang produk buangan toksik dari darah. Gagal ginjal timbul sekitar lebih dari 5 tahun sejak timbulnya proteinuria.³⁶

Akhir-akhir ini sudah diketahui adanya kemampuan prediksi dari ekskresi albumin di urin yang seringkali tanpa disertai proteinuria yang disebut mikroalbuminuria (MAu) dalam meramal timbulnya Nefropati Diabetik. Batasan mikroalbuminuria adalah bila laju ekskresi albumin urin 20-200 μ g/mnt atau 30 – 300 mg/24 jam pada 2 dari 3 pemeriksaan.³⁷ Hasil tes ini tidak dapat diinterpretasikan dengan tepat bila ada faktor pengganggu, misalnya infeksi saluran kemih, demam, hiperglikemia yang tidak terkontrol, hipertensi, dan gagal jantung kongestif. Untuk konfirmasi maka harus diperiksa laju ekskresi albumin dalam urin kumpulan semalam. Hasil yang mengarah ke Nefropati Diabetik bila albumin urin >20 μ g/menit. Pasien DM yang mengalami mikroalbuminuria tapi filtrasi glomerulusnya belum terganggu tetap mempunyai risiko tinggi terhadap penyulit ginjal. Makroalbuminuria adalah ekskresi albumin urin ≥ 200 μ g/menit atau ≥ 300 mg/24 jam.³⁷ Penyaring adanya mikroalbuminuria pada pasien DM tipe 2 harus dilakukan pada saat diagnosis ditegakkan dan dilanjutkan setiap tahun. Meskipun mikroalbuminuria diyakini sebagai faktor risiko untuk makroalbuminuria, tetapi dengan kontrol tekanan darah dan kadar glukosa darah yang baik, pasien dapat menunjukkan perbaikan menjadi normoalbuminuria. Pengukuran albumin urin dilakukan dengan menggunakan sampel urin sewaktu atau urin pertama pagi hari. Nilai abnormal harus dikonfirmasi dalam 2 – 3 kali pengukuran selama 3 – 6 bulan.³⁵

Walaupun mikroalbuminuria merupakan landasan pertama untuk mendiagnosis Nefropati Diabetik, tetapi

penelitian dari National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III) menyebutkan bahwa 30% pasien DM tipe 2 mempunyai GFR yang rendah ($< 60 \text{ ml/mnt/1,73m}^2$) tanpa mikro atau makroalbuminuria. Hal ini mungkin berhubungan dengan adanya kelainan parenkim ginjal selain glomerulosklerosis diabetik klasik. Oleh karena itu, GFR dan mikroalbuminuria harus rutin diperiksa untuk menyaring Nefropati Diabetik secara tepat.³⁸

Peneliti lain menyebutkan ada 4 tahap perkembangan Nefropati Diabetik. Tahap 1 ditemukan adanya hipertrofi dan hiperfungsi ginjal dengan GFR yang meningkat. Tahap 2 didapatkan lesi glomerulus dan GFR yang meningkat tapi masih asimtomatik. Tahap 3 (Nefropati Diabetik awal/insipien) dengan kelainan utama adanya mikroalbuminuria dan GFR menurun. Tahap 4 (Nefropati Diabetik klinik) ditandai dengan makroalbuminuria atau bila ada ekskresi proteinuria lebih dari 0,5 g/24 jam, dan terdapat penurunan GFR. Biasanya Nefropati Diabetik klinik ini akan terjadi setelah menderita DM 10-15 tahun.³⁹

KESIMPULAN

1. Mayoritas makroskopis urine penderita Nefropati Diabetik di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015. Dari 60 penderita 19 penderita urine berwarna jernih dan 41 penderita berwarna keruh. 24 penderita memiliki berat jenis normal dan 36 penderita berat jenis meningkat, 15 penderita berpH asam, 40 penderita berpH normal dan 5 berpH basa, serta 55 penderita bau urine normal dan 5 bau urine keton.
2. Mayoritas mikroskopis urine pada penderita nefropati diabetik di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2015 pada 60 penderita Nefropati Diabetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek ditemukan eritrosit, silinder, kristal, glukosa dan protein. Hasil pemeriksaan tidak menemukan adanya jamur dan protozoa serta dalam jumlah kecil ditemukan bakteri, keton, bilirubin, urobilinogen dan nitrit.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 2006, 29 (Suppl 1): S43 – S48.
2. Pusat Komunikasi Publik SJKKR. Diabetes Mellitus Dapat Dicegah. [internet]; 2010. Viewed 23 oktober 2013 Available from: <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1314-diabetes-mellitus-dapat-dicegah.html>
3. Asdie AH. Pathogenesis dan Terapi Diabetes Mellitus

- Tipe 2. 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 2013 oktober 20]; Available from: <http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/factsheets/kidney.htm>.
5. Hall PM, Prevention of Progression in Diabetic Nephropathy, Diabetes Spectrum, 2006, 19 (1): 18 – 24.
6. Ahmedani MY, et. al. WB, Basit A, Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetic Patients in Karachi: Pakistan A Multi center Study, J Pak Med Assoc, 2005, 55 (90): 382 – 386.
7. Sja'bani M, et. Al. Microalbuminuria Prevalence Study in Hypertensive Patients with Type 2 Diabetes in Indonesia, Acta Med Indones, 2005, 37 (4): 199 – 204.
8. Sukandar E. Tinjauan Umum Nefropati Diabetik in Nefropati Klinik. Edisi ke-2. Penerbit ITB. Bandung. 1997. Hal 274-281.
9. H.M.S. Markum, M. Galastri. 2006. Diabetic nephropathy among Type 2 Diabetes Mellitus patients in Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital. Division of Kidney-Hypertension, Department of Internal Medicine, University of Indonesia / Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital. Jakarta: FKUI
10. Brownlee M, The Pathobiology of Diabetic Complications A Unifying Mechanism, Diabetes, 2005, 54: 1615 – 1625.
11. Dannis L., et. al. Harrison "Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill; 2005
12. Ritz E, et. al. Nephropathy of type II diabetes mellitus. Nephrol Dial Transplant (2000) 11 Suppl 9: 38-44
13. The Expert Committee On The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Report of The Expert Committee On The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 2003, 26 (Suppl 1): S5"20.
14. Aso Y. Cardiovascular Disease in Patient with Diabetic Nephropathy. Current Molecular Medicine Journal 2008; 8:533-543
15. Riset Kesehatan Dasar 2007. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Dasar Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008
16. Pommer W. Prevalence of Nephropathy in the German Diabetes Population-Is early referral to nephrological care a realistic demand today? NDT Plus Issue: Dialysis Initiatives May 2007.
17. Varghese A, et. al. Prevalence of Microalbuminuria in Type 2 Diabetes Mellitus at A Diabetes Centre in Southern India. Postgraduate Medical Journal 2001; 77:399-402.

18. Retnakaran R, et. al. Risk Factors for Renal dysfunction in Type 2 Diabetes. U.K. Prospective Diabetes Study March 2006.
19. Bethesda. "Kidney Disease of Diabetes" Available at: <http://www.kidney.niddk.nih.gov/kudiseases/pubs/kdd/index.htm>. Akses; oktober 24, 2013.
20. De Fronzo RA. Diabetic Nephropathy. In: Ellendberg & Rifkin's DM, 5th ed Connecticut: Appleton Lange. 1996. pp: 971-1008.
21. Hendromartono. Nefropati Diabetik. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi IV Jilid III, Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FKUI, Jakarta. 2006. Hal. 1920-1923
22. Nicholas Robertloon, MB, BCh, BAO. Diabetic Kidney Disease: Preventing Dialysis and Transplantation. Clinical Diabetes. Vol. 21:2. 2003
23. Perkeni. Petunjuk Praktis Pengelolaan DM Tipe 2. Jakarta: PB Perkeni. 2002
24. Steigerwalt S, MD, FACP. Management hypertension in Diabetic Patient With Chronic Kidney Disease. Diabetes Spectrum. Vol. 21: 1. 2008
25. Powers AC. DM. In: Harrison's of internal medicine. 15th ed. India: Mc Graw-Hill. 2003; 2: 2109-2137
26. Chobanian, AV et. al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. JAMA. 2003;289;19; pp 2560-2572.
27. Gandasoebrata R : Urinalisis, Penuntun Laboratorium Klinik, Cetakan ke 10, Dian Rakyat, Jakarta, 2001, 69-121.
28. Harry H Marsh MD, Collection and Transportation of Single-Collection Urine Specimens, Volume 5 number 7, 1984, 151-167.
29. Jane Vincent Corbett RN EdD, Routine Urinalysis and Other Urine Tests, Laboratory Test and Diagnostic Procedures with Nursing Diagnoses, Six Edition, 2004, 61-86.
30. Graff.s.l : A Handbook of routine Urinalysis JB Lippincot Co, Philadelphia, 1983, 72-129.
31. Sastroasmoro S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-3. Jakarta; Sagung Seto. 2007. Halaman 23- 39.
32. Murussi M, Baglio P, Gross J, Silvero S. Risk Factors for Microalbuminuria And Macroalbuminuria in Type 2 Diabetic Patients. Diabetes Care, Volume 25, Number 6, June 2002. Pp 1001-1003.
33. Viswanathan V, Tilak P, and Kumpatla S. Risk factors associated with the development of overt nephropathy in type 2 diabetes patients: A 12 years observational study. Indian J Med Res. 2012 July; 136(1): 46-53.
34. Rossing P, Hougaard H, Parving H. Risk Factors for Development of Incipient and Overt Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetic Patients. Diabetes Care, Volume 25, Number 5, May 2002. pp 859-864.
35. Gross JL, Canani LH, Caramori ML. 2005. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment. Diabetes Care. 28:164 - 75.
36. Soewanto. 1994. Nefropati Diabetik: Patogenesis, Klasifikasi, dan Terapi. Di dalam: Tjokroprawiro A, Hendromartono, Sutjahjo A, Tandra J, editor. Naskah Lengkap Simposium Nasional Diabetes dan Lipid. Surabaya: Pusat Diabetes dan Nutrisi RSUD Dr. Sutomo FK Unair. hlm 73-81.
37. Ritz E, Orth SR. 1999. Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Massachusetts Medical Society 341:1127 - 32.
38. Powers A. 2001. Diabetes Mellitus. Di dalam: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, editor. Harrison's principles of internal medicine. Edisi ke-15. New York: McGraw-Hill. hlm. 2109 - 37.
39. Harun A, Immanuel S. 2003. Tinjauan Laboratorik Kasus Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi. Jakarta: Departemen patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
40. Price SA, Wilson LM. 2006. Patofisiologi volume 2. Jakarta: ECG. Hlm. 897-905