

## Perbandingan Efektivitas dan Keamanan Terapi Antidiabetika pada Pasien Diabetes dengan Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

*Comparison of the Effectiveness and Safety of Antidiabetic Therapy in Diabetes Patients with Chronic Kidney Disease at RSUD Dr. Moewardi Surakarta*

Nurul Safitri<sup>1</sup>, Tri Murti Andayani<sup>2\*</sup>, Nanang Munif Yasin<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

<sup>2</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

Corresponding author: Tri Murti Andayani; Email: trimurtia@yahoo.com

Submitted: 24-01-2024

Revised: 14-05-2024

Accepted: 14-05-2024

### ABSTRAK

Kontrol glikemik pada pasien DMT2 memiliki hubungan terhadap kadar serum kreatinin sehingga pemberian terapi yang efektif dan aman menjadi fokus utama dalam terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan efek samping terapi diabetes melitus yaitu insulin dibanding glikuidon pada pasien diabetes melitus (DM) dengan PGK pada pasien rawat jalan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cohortretrospektif*. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling* dengan cara meninjau catatan medis pasien rawat jalan penderita diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dengan komplikasi PGK yang menerima terapi antidiabetik insulin maupun antidiabetik glikuidon di RSUD. Dr. Moewardi Surakarta periode Januari – April 2022. Sebanyak 120 pasien diabetes dengan PGK yang menjalani rawat jalan, 64 pasien memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia pasien didominasi oleh usia 18-59 tahun (82,81%), pasien pada penelitian ini lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin laki-laki yaitu 23 pasien kelompok glikuidon (71,87%) dan 15 pasien kelompok insulin (46,87%). Terjadi penurunan kadar GDP dan GD2JPP pada kedua kelompok setelah 6 bulan periode terapi. Tidak ditemukan adanya kejadian hipoglikemia pada kedua kelompok. Kelompok glikuidon menunjukkan penurunan fungsi ginjal yang tidak signifikan dibandingkan insulin. Kelompok insulin memiliki rata-rata nilai eGFR sebelum terapi sebesar 49,65 mL/mnt/1,73 m<sup>2</sup> dan setelah terapi selama 6 bulan sebesar 60,74 mL/mnt/1,73 m<sup>2</sup>. Terdapat perbaikan nilai ureum pada kedua kelompok walaupun tidak terdapat perbedaan signifikan berdasarkan statistik.

**Kata kunci:** efektivitas; efek samping; insulin; glikuidon; diabetes; PGK

### ABSTRACT

Glycemic control in T2DM patients is related to serum creatinine levels so that providing effective and safe therapy is the main focus in therapy. This study aims to determine the effectiveness and side effects of diabetes mellitus therapy, namely insulin versus glycidone in diabetes mellitus (DM) patients with CKD in outpatients at RSUD Dr. Moewardi Surakarta. This research is an observational study with a retrospective cohort design. Data collection was carried out using the consecutive sampling method by reviewing medical records of outpatients suffering from type 2 diabetes mellitus (T2DM) with complications of CKD who received anti-diabetic insulin or anti-diabetic glycidone therapy at RSUD. Moewardi Surakarta for the period January – April 2022. A total of 120 diabetes patients with CKD undergoing outpatient treatment, 64 met the inclusion criteria. The results of the study showed that the age of the patients was dominated by 18-59 years old (82.81%), the patients in this study were more likely to be male, namely 23 patients in the glycidone group (71.87%) and 15 patients in the insulin group (46.87%). There was a decrease in GDP and GD2JPP levels in both groups after the 6 month therapy period. There were no incidents of hypoglycemia found in either group. The glycidone group showed a non-significant decrease in kidney function compared to insulin. The insulin group had an average eGFR value before therapy of 49.65 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> and after 6 months of therapy of 60.74 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. There was an improvement in urea values in both groups although there is no significant difference based on statistics.

**Key words:** effectiveness; side effects; insulin; gliquidone; diabetes; CKD

---

## PENDAHULUAN

*Diabetic kidney disease* (DKD) merupakan penyakit yang paling banyak menyebabkan penyakit ginjal kronis (PGK) secara global. DKD memiliki ciri-ciri yaitu adanya albuminuria disertai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR) (Soewondo et al., 2013). Abnormalitas pada struktur maupun fungsi ginjal yang terjadi selama 3 bulan atau lebih serta mempengaruhi kesehatan didefinisikan sebagai (PGK) (de Boer et al., 2017). Pasien dengan gangguan fungsi ginjal sering kali mengalami perubahan pada parameter farmakokinetik obat meliputi absorpsi, distribusi, ikatan protein, biotransformasi serta ekskresi obat yang utamanya melalui ginjal (Kappel & Calissi, 2002). Pengeluaran beberapa obat dari dalam tubuh tergantung pada filtrasi, sekresi dan reabsorpsi dari ginjal. Hingga saat ini dengan mengontrol gula darah dapat menunda perkembangan albuminuria dan meningkatkan luaran klinik pada pasien dengan penyakit ginjal kronik (Jl et al., 2021).

Terapi untuk pasien DM disertai penyakit ginjal kronis terdiri dari terapi antihiperqlikemik oral dan antihiperqlikemik suntik berupa insulin. Terapi insulin lebih banyak digunakan untuk penderita gangguan ginjal, hal ini dikarenakan kemampuan ginjal yang menurun untuk dapat mengekskresi obat dalam tubuh. Insulin bekerja langsung menuju pembuluh darah dan didistribusi ke seluruh tubuh tanpa melewati proses disintegrasi, absorpsi dan ekskresi di ginjal (Rivandi & Yonata, 2015). Beberapa penelitian yang telah dilakukan terlihat bahwa penggunaan antidiabetika oral dapat berpengaruh terhadap serum kreatinin, sehingga terdapat beberapa obat yang tidak aman digunakan pada pasien dengan gangguan ginjal kronik. Glikuidon merupakan OAD golongan sulfonilurea generasi kedua yang memiliki keuntungan efek hipoglikemia yang rendah. Glikuidon menjadi salah satu terapi pilihan pada pasien PGK karena memiliki kerja singkat yang tidak diekskresikan melalui ginjal namun diekskresikan melalui system bilier sehingga tidak memerlukan penyesuaian dosis pada penyakit ginjal kronik (Arnouts et al., 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh Rhee dkk. (2019) menjelaskan pola penggunaan OAD konvensional dan OAD baru pada pasien DMT2 dengan CKD dimana secara berkelanjutan dapat berpengaruh terhadap kelangsungan hidup pasien dialisis dengan diabetes (Rhee et al., 2019b). Penelitian lain yang dilakukan oleh Garofalo (2014) menyebutkan bahwa sulfonilurea dengan klirens ginjal terbatas, yaitu gliquidone, glipizide, dan gliclazide merupakan alternatif pengganti metformin dan lebih efektif dibandingkan repaglinide dalam pengendalian nilai gula darah pada pasien PGK. (Garofalo et al., 2015) Penelitian ini dilakukan untuk menganalisis luaran klinik yang dihasilkan dan menganalisis hubungan penggunaan insulin dibandingkan glikuidon terhadap luaran klinik pengobatan diabetes pasien dengan PGK di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan *cohort retrospectif*. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan metode *consecutive sampling* dengan cara meninjau catatan medis pasien. Subjek penelitian ini adalah pasien rawat jalan DMT2 dengan komplikasi PGK yang mendapatkan terapi insulin atau glikuidon di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang berusia lebih dari 18 tahun dengan diagnosis DMT2 dengan komplikasi PGK, pasien yang mendapatkan terapi insulin atau glikuidon, pasien PGK stage 1-3 yang belum menjalani terapi hemodialisa, Pasien hamil dan pasien dengan rincian data tidak lengkap tidak diikutsertakan dalam penelitian ini. Pada penelitian ini dilakukan analisis luaran klinik berupa penurunan nilai gula darah pasien dan keamanan terapi. Luaran klinik yang digunakan pada penelitian ini yaitu rata-rata nilai gula darah puasa dan nilai gula darah 2 jam post prandial selama 6 bulan. Keamanan terapi pada penelitian ini dilihat dari efek samping penggunaan obat berupa resiko hipoglikemia dan fungsi ginjal selama 6 bulan pengamatan. Hipoglikemia ditandai dengan adanya hasil pemeriksaan laboratorium berupa nilai glukosa kurang dari 70mg/dl. Fungsi ginjal pada penelitian ini ditandai dengan pemeriksaan nilai ureum dan eGFR. Analisis luaran klinik dan keamanan terapi dilakukan secara statistik berupa uji *Independent t-test* jika data terdistribusi normal dan uji *Mann Withney* jika data terdistribusi tidak normal. Penelitian ini dilakukan setelah mendapatkan persetujuan *ethical*

clearance dari RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan nomor 1.066/VI/HREC/2023. Pencatatan data selama 6 bulan berupa nomor rekam medis, tanggal lahir, jenis kelamin, daftar penggunaan obat terapi yang diperoleh setiap bulan, komorbid, dan data laboratorium yang mendukung penelitian yaitu nilai pemeriksaan darah.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini terdapat 64 pasien yang diikuti dalam penelitian ini yang terdiri dari 32 pasien yang menerima terapi insulin dan 32 pasien yang menerima terapi glikuidon. Karakteristik subyek penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, Body Mass Index (BMI), komorbid dan nilai CCI. Hasil penelitian menunjukkan bahwa usia pasien pada kedua kelompok didominasi oleh pasien usia 18-59 tahun. Berdasarkan hasil uji statistik diperoleh tidak ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok ( $p=0,098$ ). pasien diabetes berusia diatas 60 tahun beresiko 1,2 lebih tinggi terkena PGK dibandingkan dengan penderita diabetes dibawah 60 tahun.<sup>7</sup> Prevalensi terjadinya PGK pada pasien diabetes cenderung meningkat seiring meningkatnya usia. Hal ini dapat disebabkan dengan adanya peningkatan faktor resiko.<sup>8</sup> Pada kedua kelompok penelitian, subyek penelitian banyak yang berjenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan yaitu kelompok glikuidon 23 pasien dan insulin 15 pasien. Terdapat perbedaan signifikan secara statistik pada parameter ini dengan nilai  $p = 0,042$ . Analisis terbaru dari Swedish Renal Registry-CKD (SRR-CKD) nasional menunjukkan bahwa di antara pasien dewasa dengan insiden CKD stadium G3b-5, perempuan memiliki risiko perkembangan CKD yang lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki.<sup>9</sup>

Penelitian yang dilakukan Yu (2012) menunjukkan bahwa (*Diabetic Kidney Disease*) DKD akan lebih umum terjadi pada perempuan penderita diabetes dibandingkan laki-laki dan perbedaan jenis kelamin pada DKD akan paling menonjol pada perempuan lanjut usia (Yu et al., 2012). Pada kedua kelompok penelitian didominasi kategori obesitas dengan nilai sebesar 63%. Hasil perhitungan statistik menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan nilai  $p = 0,001$ . Berdasarkan penelitian Giandalia (2021) BMI dikaitkan dengan peningkatan risiko pengembangan DKD, merupakan satu-satunya prediktor signifikan pada analisis regresi multivariat bertahap dan memberikan risiko yang jauh lebih besar untuk terjadinya CKD pada T2DM. Perempuan lebih banyak mengalami obesitas dibandingkan laki-laki dan memiliki peluang 87% lebih besar untuk mengalami obesitas (Giandalia et al., 2021). Adanya komorbid pada penelitian ini dinilai berdasarkan Charson Comorbidity Index (CCI). Analisis statistik menunjukkan terdapat perbedaan secara signifikan dengan nilai  $p = 0,001$ . Nilai CCI digunakan untuk memprediksi mortalitas dengan klasifikasi komorbid.  $CCI < 3$  pada kedua kelompok sebesar 67% dan  $CCI \geq 3$  sebesar 33%. Semakin besar nilai CCI maka risiko kematian akan semakin besar. Selain usia, PGK dan cardiovascular disease merupakan kontributor utama pada nilai CCI.

Pada penelitian ini luaran klinik yang dinilai berupa penurunan angka GDP dan GD2PP dengan membandingkan kadar gula darah saat awal dan setelah 6 bulan terapi pasien yang mendapatkan terapi antidiabetika. Perbandingan penurunan nilai gula darah dilakukan uji statistik menggunakan *T-paired test* jika terdistribusi normal dan uji *Mann Withney* jika data terdistribusi tidak normal. Berdasarkan Perkeni target monitoring kontrol pada pasien diabetes meliputi nilai HbA1C  $<7\%$ ; kadar GDS  $<200$  mg/dL dan GDP 80-130 mg/dL. Pada penelitian ini peroleh nilai selisih gula darah yang paling tinggi selama 6 bulan observasi adalah pada GDP kelompok insulin sebesar  $-38,38 \pm 33,32$  mg/dL. Nilai GD2JPP pada kelompok glikuidon memiliki nilai penurunan yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok insulin dengan nilai  $-16,00 \pm 29,72$  mg/dL. Terdapat perbedaan signifikan secara statistik pada kedua kelompok pada kategori nilai GDP dengan nilai  $p < 0,05$  berdasarkan uji *T-test*. Adanya perbedaan penurunan nilai glukosa dapat dipengaruhi oleh perbedaan pola hidup, waktu pengukuran kadar glukosa yang berbeda, kepatuhan menggunakan obat dan perbedaan dosis terapi antidiabetika yang diterima pasien. Pada pasien diabetes dengan PGK, insulin basal dianggap sebagai pilihan terapi yang lebih baik karena penggunaan obat diabetes oral seperti metformin, sulfonilurea, dan inhibitor natrium glukosa co-transporter 2 memiliki efikasi glikemik yang berkurang dan/atau adanya risiko hipoglikemia. Kebutuhan insulin umumnya lebih rendah pada pasien diabetes dengan gangguan ginjal karena adanya penurunan insulin clearance namun, belum ada pedoman khusus mengenai penyesuaian dosis insulin pada pasien diabetes dengan PGK (Lalau et al., 2015; Mauricio et al., 2021).

**Tabel I. Karakteristik Subjek Penelitian**

Karakteristik		Kelompok		n (%)	P value *
		Glikuidon (n=32)	Insulin (n=32)		
Usia	18-59 Tahun	29	24	53(83)	0,098
	>60 tahun	3	8	11(17)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	23	15	38(59)	0,042*
	Perempuan	9	17	26(41)	
BMI	Obesitas (BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> )	29	11	40(63)	0,001*
	Non-obesitas (BMI <25 kg/m <sup>2</sup> )	3	21	24(37)	
Komorbid	Tidak ada komorbid	6	2	8(13)	0.315
	1-3 komorbid	24	28	52(81)	
	>3 komorbid	2	2	4(6)	
CCI	CCI <3	15	28	43(67)	0,001*
	CCI $\geq 3$	17	4	21(33)	

**Tabel II. Perbandingan penurunan kadar glukosa setelah 6 bulan terapi pada kedua kelompok**

Kadar glukosa darah	Terapi	Sebelum (mg/mL)	Sesudah (mg/mL)	Delta (mg/mL)	P
GDP	Glikuidon	152,2±34,85	152,59±42,7	0,44±33,69	0,016*
	Insulin	198,78±39,96	160,41±34,49	-38,38±33,32	
GD2JPP	Glikuidon	199,25±50,88	160,41±34,49	-16,00±29,72	0,063
	Insulin	183,25±46,97	185,5±47,2	2,03±32,95	

**Tabel III. Perbandingan profil keamanan pengobatan setelah 6 bulan terapi pada kedua kelompok**

Keamanan Terapi	Terapi	Sebelum	Sesudah	Selisih	P value
Hipoglikemia	Glikuidon	-	-	-	0,000*
	Insulin	-	-	-	
eGFR	Glikuidon	48,33±28,39	47,48±21,01	-0,34063±1,787956	0,000*
	Insulin	49,65±22,03	60,74±29,19	-0,31906±0,277515	
Ureum	Glikuidon	53,63±17,97	52,19±13,60	-1,4375±10,19478	0,000*
	Insulin	66,53±16,10	53,19±14,93	-13,3438±9,616423	

**Tabel IV. Korelasi antara kedua kelompok terhadap luaran klinis**

Nilai	GDP	GD2PP
Koefisien korelasi	0,507	0,178
P value	0,00*	0,160

Berdasarkan penelitian pada kedua kelompok tidak terjadi kejadian hipoglikemia. Pada kedua kelompok glikuidon terjadi penurunan fungsi ginjal pada ureum dan eGFR. Rata-rata nilai eGFR pada pasien kelompok insulin saat sebelum terapi sebesar 49,65 mL/mnt/1,73 m<sup>2</sup> dan setelah terapi selama 6 bulan sebesar 60,74 mL/mnt/1,73 m<sup>2</sup>. Hal ini menunjukkan adanya perbaikan fungsi ginjal pada pasien kelompok insulin dan terdapat perbedaan secara statistik. Terdapat perbaikan nilai ureum pada kedua kelompok dan terdapat perbedaan signifikan berdasarkan statistik. Penurunan nilai eGFR dan peningkatan ureum pada pasien diabetes dapat disebabkan oleh lamanya menderita diabetes. Penggunaan insulin lebih tinggi pada PGK stadium lanjut dan hal tersebut merupakan faktor risiko independen untuk kejadian hipoglikemik serius. Selain itu, dibandingkan dengan pasien yang memiliki fungsi ginjal masih terjaga dan tidak menggunakan insulin, risiko kejadian

hipoglikemik serius hampir 5,3 kali lipat lebih tinggi pada pasien yang menggunakan insulin dan memiliki eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Grube et al., 2022).

Untuk mengetahui korelasi antara kelompok glikuidon dan insulin terhadap luaran klinis dilakukan perhitungan statistik dengan uji korelasi Spearman. Berdasarkan perhitungan statistik diperoleh nilai koefisien korelasi 0,507 dan nilai p sebesar 0,00 pada kedua kelompok terhadap nilai GDP. Nilai tersebut menunjukkan adanya hubungan yang kuat karena berdasarkan nilai koefisien korelasi dalam rentang 0,51 – 0,75. Nilai p menunjukkan adanya perbedaan signifikan terhadap luaran klinis. Artinya, tingkat kekuatan hubungan (korelasi) antara kelompok dengan luaran klinis berhubungan nyata dan signifikan. Untuk uji korelasi kedua kelompok terhadap luaran klinis GD2PP memiliki nilai koefisien korelasi sebesar 0,178 dan nilai p 0,16. Hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok terhadap luaran klinis GD2PP. Hasil penelitian ini berbeda dibandingkan penelitian sebelumnya yang dilakukan Anggraini dkk (2022) menyebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan efektivitas terapi antidiabetes glikuidon dibandingkan terapi insulin dalam mengontrol kadar glukosa darah pasien diabetes dengan PGK (Anggraeni et al., 2022).

## KESIMPULAN

Terdapat perbedaan signifikan secara statistik nilai rata-rata selisih penurunan GDP pada kelompok glikuidon (0,44+33,6 mg/mL) dibandingkan kelompok insulin (-38,38+33,32 mg/mL) dengan nilai p < 0,05. Pada uji korelasi terdapat hubungan dan signifikan antara kelompok glikuidon dan kelompok insulin terhadap luaran klinis pada nilai GDP.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada khususnya Prodi Magister Farmasi Klinik dan segenap staf RSUD Dr. Moewardi Surakarta atas izin, masukan, dukungan dan bantuan yang diberikan dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeni, R., Feisha, A. L., Muflihah, T., Muthmainnah, F., Syaifuddin, M. A. R., Aulyah, W. S. N., Pratiwi, I. R., Sultan, S. H., Wahyu, A., & Rachmat, M. (2022). Edukasi perilaku hidup bersih dan sehat untuk meningkatkan pengetahuan murid sekolah dasar. *PROMOTIF: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 2(1), Article 1. <https://doi.org/10.17977/um075v2i12022p65-75>
- Arnouts, P., Bolignano, D., Nistor, I., Bilo, H., Gnudi, L., Heaf, J., & van Biesen, W. (2014). Glucose-lowering drugs in patients with chronic kidney disease: A narrative review on pharmacokinetic properties. *Nephrology, Dialysis, Transplantation: Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 29(7), 1284–1300. <https://doi.org/10.1093/ndt/gft462>
- de Boer, I. H., Bangalore, S., Benetos, A., Davis, A. M., Michos, E. D., Muntner, P., Rossing, P., Zoungas, S., & Bakris, G. (2017). Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(9), 1273–1284. <https://doi.org/10.2337/dci17-0026>
- Garofalo, C., Iazzetta, N., Camocardi, A., Pacilio, M., Iodice, C., Minutolo, R., De Nicola, L., & Conte, G. (2015). [Anti-diabetics and chronic kidney disease]. *Giornale Italiano Di Nefrologia: Organo Ufficiale Della Societa Italiana Di Nefrologia*, 32(5), gin/32.5.2.
- Giandalia, A., Giuffrida, A. E., Gembillo, G., Cucinotta, D., Squadrito, G., Santoro, D., & Russo, G. T. (2021). Gender Differences in Diabetic Kidney Disease: Focus on Hormonal, Genetic and Clinical Factors. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(11), 5808. <https://doi.org/10.3390/ijms22115808>
- Grube, D., Wei, G., Boucher, R., Abraham, N., Zhou, N., Gonce, V., Carle, J., Simmons, D. L., & Beddhu, S. (2022). Insulin use in chronic kidney disease and the risk of hypoglycemic events. *BMC Nephrology*, 23(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12882-022-02687-w>
- Jl, T., L, P. G., Ss, V., & Sd, N. (2021). Management of type 2 diabetes in chronic kidney disease. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 9(1). <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2021-002300>

- Kappel, J., & Calissi, P. (2002). Nephrology: 3. Safe drug prescribing for patients with renal insufficiency. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Medicale Canadienne*, 166(4), 473–477.
- Lalau, J.-D., P, A., A, S., & Me, D. B. (2015). Metformin and other antidiabetic agents in renal failure patients. *Kidney International*, 87(2). <https://doi.org/10.1038/ki.2014.19>
- Mauricio, D., Gourdy, P., Bonadonna, R. C., Freemantle, N., Bigot, G., Mauquoi, C., Ciocca, A., Bonnemaire, M., & Müller-Wieland, D. (2021). Glycaemic Control with Insulin Glargine 300 U/mL in Individuals with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: A REALI European Pooled Data Analysis. *Diabetes Therapy*, 12(4), 1159–1174. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01031-z>
- Rhee, J. J., Han, J., Montez-Rath, M. E., Kim, S. H., Cullen, M. R., Stafford, R. S., Winkelmayr, W. C., & Chertow, G. M. (2019a). Antidiabetic medication use in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 33(11), 107423. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.107423>
- Rhee, J. J., Han, J., Montez-Rath, M. E., Kim, S. H., Cullen, M. R., Stafford, R. S., Winkelmayr, W. C., & Chertow, G. M. (2019b). Antidiabetic medication use in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 33(11), 107423. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.107423>
- Rivandi, J., & Yonata, A. (2015). Hubungan diabetes melitus dengan kejadian gagal ginjal kronik. *Jurnal Majority*. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1404>
- Soewondo, P., Ferrario, A., & Tahapary, D. L. (2013). Challenges in diabetes management in Indonesia: A literature review. *Globalization and Health*, 9(1), 63. <https://doi.org/10.1186/1744-8603-9-63>
- Yu, M. K., Lyles, C. R., Bent-Shaw, L. A., Young, B. A., & the Pathways Authors. (2012). Risk Factor, Age and Sex Differences in Chronic Kidney Disease Prevalence in a Diabetic Cohort: The Pathways Study. *American Journal of Nephrology*, 36(3), 245–251. <https://doi.org/10.1159/000342210>