

A Clinical Evaluation of Age and Metabolic Factors Affecting the Estimated Glomerular Filtration Rate

Tasrif Ahmad*, Yosepin Galuh Sekar Khinanti, Debora Natasya Yusup, Aulisa Siska Nabila, Dewi Nurjanah Jaya Saputri, Lutfi Kurniawati

Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia;

Article History

Received : June 07th, 2026

Revised : August 10th, 2026

Accepted : August 14th, 2026

*Corresponding Author: **Tasrif Ahmad**, Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia;
Email: tasrifahmad@stikesnas.ac.id

Abstract: Chronic kidney disease (CKD) remains a major global health challenge, characterized by a progressive decline in the estimated glomerular filtration rate (eGFR). Advanced age, sub-optimal glycemic control, and lipid abnormalities are well-established risk factors for renal dysfunction. This study evaluated the clinical profiles of subjects and analyzed the association between various clinical indicators and eGFR. A cross-sectional design was employed involving 317 participants. Data on age, HbA1c (specifically for diabetic individuals, $n = 207$), lipid parameters (Total Cholesterol, Triglycerides, LDL, and HDL), and renal function markers (Urea and Creatinine) were recorded. Descriptive statistics (mean, range, and standard deviation) were calculated, and bivariate associations were evaluated using Pearson's product-moment correlation test. The mean age of participants was 60.67 ± 10.64 years, with a mean eGFR of 73.90 ± 25.24 mL/min/1.73 m², reflecting a mild reduction in renal function. Bivariate analysis demonstrated significant negative correlations between eGFR and age ($r = -0.443$, $p < 0.001$), urea ($r = -0.695$, $p < 0.001$), creatinine ($r = -0.605$, $p < 0.001$), and triglycerides ($r = -0.114$, $p = 0.042$). In contrast, eGFR correlated positively with HDL ($r = 0.114$, $p = 0.042$) and HbA1c ($r = 0.171$, $p = 0.014$). No statistically significant associations were observed for total cholesterol or LDL. Deterioration of renal function in this cohort is strongly linked to aging and metabolic disturbances. The positive correlation with HbA1c suggests early-stage glomerular hyperfiltration in diabetic patients. These results highlight the critical need for early metabolic intervention and periodic renal assessment, particularly among elderly and diabetic populations.

Keywords: Aging; Chronic Kidney Disease; eGFR; Glomerular Hyperfiltration; HbA1c; Lipid Profile.

Pendahuluan

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan salah satu masalah kesehatan global primer yang memberikan beban morbiditas dan mortalitas yang sangat tinggi di seluruh dunia. Penurunan fungsi filtrasi ginjal yang dinilai melalui nilai *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) secara progresif menjadi penanda utama munculnya disfungsi renal. Dalam skala global maupun nasional, laju peningkatan kasus gangguan fungsi ginjal sejalan dengan meningkatnya

penyakit tidak menular, khususnya sindrom metabolik dan penyakit vaskular (KEMENKES, 2023). Pemahaman mendalam mengenai dinamika parameter klinis yang memengaruhi eGFR sangat esensial untuk mendukung strategi pencegahan sekunder dan intervensi dini dalam pelayanan kesehatan masyarakat (Bikbov *et al.*, 2020). eGFR digunakan sebagai indikator kuantitatif utama fungsi filtrasi, tetapi interpretasinya perlu mempertimbangkan usia, albuminuria, komorbiditas, dan metode estimasi. Beban PGK meningkat seiring pertumbuhan

pesnyakit tidak menular, khususnya diabetes, hipertensi, obesitas, dan gangguan metabolisme lipid (KDIGO., 2024)

Secara fisiologis, fungsi ginjal dipengaruhi oleh interaksi kompleks antara proses penuaan kronologis dan homeostasis metabolik tubuh (Fang *et al.*, 2020). Bertambahnya usia menyebabkan perubahan struktural pada ginjal, seperti sklerosis glomerulus dan atrofi tubulus, yang menurunkan eGFR rata-rata setiap tahun sekitar 0,75 sampai 1,0 mL/menit/1,73 m² setelah usia 40 tahun (Glassock & Rule, 2016 ; Delanaye *et al.*, 2019). Di sisi lain, gangguan metabolik seperti hiperglikemia kronis pada penderita Diabetes Melitus (DM) memicu pembentukan *advanced glycation end-products* (AGEs) dan peningkatan tekanan intraglomerulus (Saeedi *et al.*, 2019). Pada diabetes, hiperglikemia, aktivasi sistem renin-angiotensin, perubahan umpan balik tubuloglomerular, dan peningkatan tekanan intraglomerulus dapat menimbulkan hiperfiltrasi pada fase awal sebelum terjadi albuminuria dan penurunan eGFR (Alicic *et al.*, 2017 ; Tonneijck *et al.*, 2017 ; Anders *et al.*, 2018). Selain itu, kelainan profil lipid yang dicirikan oleh kadar trigliserida tinggi dan *High Density Lipoprotein* (HDL) yang rendah memicu lipotoksitas dan stres oksidatif pada sel mesangial ginjal, sehingga mempercepat akumulasi matriks ekstraseluler dan fibrosis renal (Du & Ruan, 2019 ; Han *et al.*, 2024).

Meskipun pemeriksaan marker retensi nitrogen seperti ureum dan kreatinin serum secara rutin digunakan dalam praktik klinis, penilaian fungsi ginjal yang hanya mengandalkan kreatinin tunggal memiliki keterbatasan signifikan karena dipengaruhi oleh massa otot, status nutrisi, dan usia pasien (Inker *et al.*, 2021). Hambatan utama dalam penanganan dini adalah sering kali ditemukannya fenomena *glomerular hyperfiltration* pada pasien diabetes stadium awal, di mana nilai eGFR tampak normal atau justru meningkat secara abnormal meskipun kerusakan struktural telah dimulai (Moriconi *et al.*, 2023). Selain itu, hasil penelitian terdahulu mengenai hubungan antara variabel lipid (seperti kolesterol total dan LDL) terhadap eGFR masih menunjukkan variabilitas dan ketidakpastian yang tinggi antar populasi,

terutama pada kelompok pasien heterogen dengan multifaktor risiko metabolik (Bulbul *et al.*, 2018).

Sebagian besar penelitian terdahulu hanya berfokus pada salah satu faktor tunggal, seperti hubungan usia saja atau diabetes saja terhadap eGFR, tanpa mengintegrasikan spektrum penuh dari profil glikemik, profil lipid lengkap, dan biomarker ginjal konvensional secara simultan pada populasi klinis riil di Indonesia. Kebaruan studi ini berfokus pada pendekatan evaluasi klinis komprehensif yang mengombinasikan analisis demografi usia, kontrol glikemik (HbA1c), sub-fraksi lipid lengkap (Kolesterol Total, Trigliserida, LDL, HDL), serta ureum dan kreatinin serum terhadap eGFR pada satu populasi. Penelitian ini memiliki urgensi yang tinggi untuk memberikan bukti empiris mengenai pola interaksi metabolik terhadap penurunan eGFR, sehingga dapat dijadikan acuan dalam penyusunan panduan pemantauan risiko renal yang lebih terintegrasi. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik demografis dan klinis responden serta mengidentifikasi hubungan antara usia, kadar HbA1c, profil lipid, ureum, dan kreatinin serum terhadap nilai eGFR.

Bahan dan Metode

Desain dan Populasi Penelitian

Penelitian ini menerapkan pendekatan observasional kuantitatif berbasis rancangan silang-lintang (*cross-sectional*) guna mengevaluasi keterkaitan antara seperangkat parameter klinis terhadap status filtrasi glomerulus. Penelitian dilaksanakan dengan melibatkan total 317 responden yang dipilih melalui teknik *consecutive sampling* sesuai kriteria keterwakilan sampel pada penelitian klinis (Sastroasmoro & Ismael, 2014). Seluruh responden telah memenuhi kriteria inklusi, sementara kriteria eksklusi diterapkan pada subjek dengan kelengkapan data rekam medis yang tidak memadai.

Prosedur Pengumpulan Data

Data diperoleh melalui penelusuran data sekunder dari rekam medis dan hasil laboratorium pasien. Parameter yang

dikumpulkan meliputi: Data Demografi (Usia dalam tahun); Profil Glikemik (Kadar HbA1c (%) diukur khusus pada subkelompok pasien dengan diagnosis Diabetes Melitus, n=207); Profil Lipid (Kolesterol total, Trigliserida, *Low-Density Lipoprotein* [LDL], dan *High-Density Lipoprotein* [HDL] dalam mg/dL); serta Fungsi Ginjal (Kadar Ureum (mg/dL), Kreatinin serum (mg/dL), dan nilai *estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) dalam mL/menit/1,73 m² yang dihitung menggunakan formula CKD-EPI) (Levey *et al.*, 2009).

Analisis Statistik

Data yang terkumpul diolah secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Analisis data dibagi menjadi dua tahap: Analisis Univariat digunakan untuk mendeskripsikan karakteristik responden dalam bentuk nilai minimum, nilai maksimum, rerata (*mean*), dan simpangan baku (*standard deviation*). Analisis Bivariat digunakan untuk menguji hubungan antara variabel independen (usia, HbA1c, profil lipid, ureum, dan kreatinin) dengan variabel dependen (eGFR) menggunakan uji korelasi

Pearson Product Moment (Dahlan, 2014). Tingkat signifikansi statistik ditetapkan pada nilai $p < 0,05$. Seluruh prosedur penelitian dilakukan dengan memperhatikan prinsip etika penelitian klinis (“World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects.”, 2013).

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Studi ini berhasil memetakan profil demografi dan indikator laboratorium dari seluruh responden yang memenuhi kriteria inklusi. Data yang dikumpulkan mencakup variabel usia, profil glikemik berupa kadar HbA1c, profil lipid lengkap, serta penanda fungsi renal yang diukur melalui kadar ureum, kreatinin serum, dan nilai eGFR. Distribusi data tersebut dianalisis secara deskriptif untuk memberikan gambaran kuantitatif dari masing-masing variabel. Hasil analisis tersebut disajikan secara rinci pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Demografis Responden Penelitian

Variabel	Jumlah Sampel	Nilai Terendah	Nilai Tertinggi	Rerata	Simpangan Baku
Usia (Tahun)	317	26,00	83,00	60,67	10,64
HbA1c (%)*	207	3,50	15,00	8,21	2,48
Kolesterol (mg/dL)	317	118,00	477,00	214,64	44,67
Trigliserida (mg/dL)	317	61,00	811,00	175,55	103,98
LDL (mg/dL)	317	60,00	288,00	131,14	38,26
HDL (mg/dL)	317	28,00	103,00	51,27	11,78
Ureum (mg/dL)	317	10,00	201,00	32,15	17,95
Kreatinin (mg/dL)	317	0,51	15,00	1,16	1,00
eGFR (mL/menit/1,73 m ²)	317	3,00	124,00	73,90	25,24

*Hanya memasukkan pasien DM

Tabel 1 menyajikan data demografi dan profil klinis dari total 317 responden yang berpartisipasi dalam penelitian ini. Secara keseluruhan, subjek penelitian berada pada rentang usia dewasa hingga lansia, dengan rerata usia $60,67 \pm 10,64$ tahun. Pada variabel kontrol glikemik, pemeriksaan HbA1c dilakukan secara spesifik pada subspesimen pasien Diabetes Melitus (n=207). Hasil menunjukkan rerata kadar HbA1c sebesar 8,21%, yang mengindikasikan bahwa sebagian besar responden dalam kelompok ini memiliki kontrol glikemik di atas target terapeutik (umumnya

<7%).

Profil lipid responden menunjukkan kecenderungan hiperlipidemia ringan hingga sedang. Rerata kadar kolesterol total berada pada angka 214,64 mg/dL dan LDL pada 131,14 mg/dL, di mana kedua nilai tersebut melampaui batas optimal. Sementara itu, rerata kadar trigliserida adalah 175,55 mg/dL dan HDL berada pada angka 51,27 mg/dL. Parameter fungsi ginjal menunjukkan gambaran kondisi kesehatan renal responden yang bervariasi. Rerata kadar ureum adalah 32,15 mg/dL dan kreatinin sebesar 1,16 mg/dL. Lebih lanjut, nilai

eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate) memiliki rerata 73,90 mL/menit/1,73 m². Angka eGFR ini secara klinis menunjukkan bahwa secara rata-rata, populasi studi berada pada kategori penurunan fungsi ginjal ringan (derajat 2), dengan rentang nilai yang sangat lebar mulai dari kondisi gagal ginjal berat (3,00) hingga fungsi ginjal normal (124,00). Hasil analisis korelasi antara berbagai variabel klinis dengan nilai estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) disajikan pada Tabel 2. Secara keseluruhan, terdapat beberapa parameter yang menunjukkan hubungan bermakna ($p < 0,05$) terhadap fungsi filtrasi ginjal responden.

Korelasi dengan Marker Fungsi Ginjal dan Usia

Hasil pengujian menunjukkan korelasi negatif yang sangat kuat dan signifikan antara kadar ureum serum ($r = -0,695$; $p < 0,001$) dan kreatinin serum ($r = -0,605$; $p < 0,001$) terhadap eGFR. Peningkatan kedua penanda limbah metabolik tersebut berasosiasi langsung dengan penurunan fungsi filtrasi glomerulus.

Korelasi dengan Profil Glikemik dan Lipid

Khusus pada subkelompok penderita Diabetes Melitus, HbA1c memperlihatkan korelasi positif berskala lemah namun tetap signifikan secara statistik terhadap eGFR ($r = 0,171$; $p = 0,014$). Pada komponen lipid, konsentrasi trigliserida berasosiasi negatif secara signifikan ($r = -0,114$; $p = 0,042$), sedangkan kadar HDL berikatan positif secara signifikan ($r = 0,114$; $p = 0,042$) dengan eGFR. Faktor usia terbukti berkorelasi negatif secara signifikan terhadap eGFR ($r = -0,443$; $p < 0,001$), menandakan bahwa seiring bertambahnya umur subjek, kapasitas filtrasi ginjal mengalami penurunan secara konsisten. Sebaliknya, variabel kolesterol total ($p = 0,574$) dan LDL ($p = 0,820$) tidak memperlihatkan hubungan statistik yang bermakna terhadap eGFR.

Pengujian korelasi *Pearson Product-Moment* diterapkan untuk mengukur tingkat signifikansi serta arah hubungan antara masing-masing faktor klinis independen dengan estimasi laju filtrasi ginjal (eGFR) sebagai variabel dependen pada ambang $p < 0,05$. Hasil analisis ini mengindikasikan adanya variasi hubungan yang signifikan pada beberapa variabel seperti usia, HbA1c, trigliserida, HDL, ureum, dan

kreatinin, serta hubungan tidak signifikan pada variabel kolesterol total dan LDL yang disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Faktor-faktor yang berhubungan dengan eGFR

Variabel	Jumlah Sampel	Koefisien Korelasi	Nilai P
HbA1c (%)*	207	0,171	0,014
Kolesterol (mg/dL)	317	0,032	0,574
Trigliserida (mg/dL)	317	-0,114	0,042
LDL (mg/dL)	317	0,013	0,820
HDL (mg/dL)	317	0,114	0,042
Ureum (mg/dL)	317	-0,695	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	317	-0,605	<0,001
Usia (Tahun)	317	-0,443	<0,001

*Hanya memasukkan pasien DM

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan bahwa rerata laju filtrasi glomerulus subjek tercatat sebesar 73,90 mL/menit/1,73 m², yang tergolong dalam penurunan fungsi ginjal derajat ringan (Tahap G2 : KDIGO). Penurunan ini berkaitan erat dengan profil demografi responden yang memiliki rerata usia 60,67 tahun. Seiring bertambahnya usia, secara fisiologis terjadi penurunan massa ginjal dan sklerosis pada glomerulus yang menyebabkan penurunan laju filtrasi secara progresif (Glassock & Rule, 2016). Hal ini diperkuat oleh hasil uji korelasi pada Tabel 2 yang menunjukkan hubungan negatif yang bermakna antara usia dan eGFR ($r = -0,443$; $p < 0,001$). Arah hubungan yang negatif antara usia dan eGFR mendukung konsep bahwa penuaan berkaitan dengan penurunan cadangan filtrasi dan perubahan vaskular renal. Penelitian populasi menunjukkan bahwa hubungan antara usia dan penurunan eGFR tidak seragam; tekanan darah, proteinuria, diabetes, dan merokok dapat mempercepat penurunan pada kelompok usia tertentu (Toyama *et al.*, 2020). Oleh sebab itu, pemantauan lansia sebaiknya tidak berhenti pada nilai eGFR, tetapi juga mencakup tren eGFR, rasio albumin-kreatinin urin, tekanan darah, status hidrasi, dan penggunaan obat yang berpotensi memengaruhi

ginjal.

Korelasi negatif yang kuat ditemukan antara kadar ureum dan kreatinin terhadap eGFR. Temuan ini sejalan dengan teori dasar nefrologi di mana kreatinin serum merupakan produk sisa metabolisme otot yang difiltrasi oleh glomerulus; sehingga ketika fungsi filtrasi menurun, kadar kreatinin dalam darah akan meningkat (Levey *et al.*, 2015). Meskipun kreatinin tetap menjadi marker standar, variasi nilai eGFR yang sangat lebar dalam penelitian ini (3,00 hingga 124,00) menunjukkan adanya heterogenitas kondisi kesehatan ginjal yang ekstrem di antara responden, mulai dari fungsi normal hingga tahap gagal ginjal terminal yang memerlukan penanganan klinis segera.

Salah satu temuan penting pada penelitian ini adalah hubungan positif antara HbA1c dan eGFR ($r = 0,171$; $p = 0,014$). Secara klinis, temuan ini kemungkinan besar merepresentasikan fenomena hiperfiltrasi glomerulus yang sering terjadi pada pasien Diabetes Melitus stadium awal. Kadar glukosa darah yang tinggi secara kronis, yang tercermin dari rerata HbA1c 8,21%, menyebabkan peningkatan tekanan intraglomerulus sebagai mekanisme kompensasi awal sebelum akhirnya jatuh ke tahap kerusakan permanen atau nefropati diabetik (Bjornstad *et al.*, 2014; Selby & Taal, 2020). Oleh karena itu, nilai eGFR yang tampak tinggi pada pasien dengan kontrol glikemik buruk perlu diwaspadai sebagai tanda awal kerusakan ginjal, bukan sebagai indikator fungsi ginjal yang sehat.

Profil lipid juga memainkan peran penting dalam kesehatan renal. Penelitian ini menemukan bahwa kadar trigliserida yang tinggi berhubungan negatif dengan eGFR, sementara kadar HDL yang tinggi berhubungan positif ($p = 0,042$). Hubungan ini menegaskan peran dislipidemia dalam patogenesis penyakit ginjal kronis. Trigliserida yang tinggi memicu stres oksidatif dan akumulasi lipid di sel mesangial ginjal, yang pada akhirnya memicu peradangan dan fibrosis (Du & Ruan, 2019; Han *et al.*, 2024). Sebaliknya, HDL memiliki peran protektif melalui mekanisme transportasi kolesterol balik dan efek anti-inflamasi yang mampu menghambat progresivitas kerusakan glomerulus.

Temuan mengenai trigliserida dan HDL juga memiliki relevansi klinis. Dislipidemia pada

PGK berkaitan dengan peningkatan partikel kaya trigliserida, gangguan lipolisis, inflamasi, stres oksidatif, dan akumulasi lipid di jaringan ginjal. Hal ini dapat menjelaskan arah hubungan negatif trigliserida dan arah positif HDL terhadap eGFR, walaupun kekuatan korelasinya kecil. Korelasi yang kecil tidak berarti tidak penting secara klinis, karena risiko ginjal sering bersifat multifaktorial dan dipengaruhi interaksi dengan diabetes, hipertensi, obesitas, serta penyakit kardiovaskular (Vaziri, 2016).

Tidak ditemukannya hubungan bermakna antara kolesterol total atau LDL dengan eGFR tidak boleh dipahami bahwa kedua parameter tersebut tidak penting. Variasi penggunaan statin, perbedaan lama paparan, reverse causality, dan rentang nilai lipid yang terbatas dapat melemahkan korelasi pada studi potong lintang. Bukti uji klinis menunjukkan bahwa terapi penurunan risiko kardiovaskular dan terapi nefroprotektif pada diabetes-PGK dapat memperlambat progresi penyakit, tetapi efektivitasnya bergantung pada stadium PGK dan karakteristik pasien (Perkovic *et al.*, 2019 ; Bakris *et al.*, 2020 ; Heerspink *et al.*, 2020).

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Penggunaan desain *cross-sectional* membatasi kemampuan untuk menyimpulkan hubungan kausalitas (sebab-akibat) antara indikator metabolik dan penurunan eGFR. Selain itu, pengukuran kadar HbA1c yang terbatas pada kelompok penderita diabetes ($n=207$) membatasi ekstrapolasi temuan glikemik ini ke populasi non-diabetes secara menyeluruh. Selain itu, variabel lain yang berpotensi memengaruhi fungsi ginjal seperti riwayat hipertensi, penggunaan obat nefrotoksik, dan rasio albumin-kreatinin urin (UACR) tidak dianalisis dalam penelitian ini.

Berdasarkan temuan tersebut, disarankan bagi praktisi klinis untuk melakukan skrining fungsi ginjal secara rutin pada pasien lansia dan pasien diabetes meskipun nilai eGFR tampak dalam batas normal, guna mendeteksi dini fenomena hiperfiltrasi. Pasien dengan kadar trigliserida tinggi dan HDL rendah perlu mendapatkan intervensi gaya hidup dan farmakoterapi yang lebih agresif untuk meminimalkan risiko nefropati. Untuk penelitian selanjutnya, disarankan menggunakan desain prospektif jangka panjang dan menyertakan marker kerusakan ginjal yang lebih sensitif

seperti Cystatin C untuk mendapatkan gambaran yang lebih akurat mengenai kesehatan renal pada populasi geriatri.

Kesimpulan

Secara keseluruhan, subjek penelitian memperlihatkan penurunan fungsi ginjal skala ringan dengan rerata eGFR sebesar 73,90 mL/menit/1,73 m². Degradasi fungsi renal ini terbukti berkorelasi erat dengan faktor penuaan, di mana peningkatan usia selaras dengan penurunan laju filtrasi glomerulus. Selain umur, variabel metabolik mencakup kadar ureum, kreatinin, dan trigliserida serum terbukti memiliki hubungan negatif yang signifikan terhadap eGFR. Temuan krusial lainnya memperlihatkan hubungan positif antara kadar HbA_{1c} dan nilai eGFR pada kelompok diabetes, yang menandakan keberadaan hiperfiltrasi glomerulus sebagai tanda awal keterlibatan ginjal. Selain itu, kadar HDL yang tinggi teridentifikasi memiliki hubungan positif terhadap pemeliharaan fungsi ginjal, menegaskan peran protektif lipoprotein ini terhadap kesehatan vaskular ginjal. Secara keseluruhan, pemantauan ketat terhadap profil glikemik dan lipid, di samping pemeriksaan rutin ureum dan kreatinin, sangat krusial bagi pasien lansia dan penderita diabetes. Intervensi dini pada faktor-faktor risiko yang dapat dimodifikasi, seperti kontrol dislipidemia dan glukosa darah, diharapkan dapat menghambat progresivitas penyakit ginjal kronis dan menurunkan risiko komplikasi gagal ginjal di masa depan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan penghargaan setinggi-tingginya kepada Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta atas penyediaan fasilitas serta sarana pendukung riset. Apresiasi mendalam juga ditujukan kepada pimpinan dan segenap staf medis Klinik Griya Sehat yang telah memberikan izin serta bantuan teknis selama proses ekstraksi data rekam medis sehingga penelitian ini berjalan dengan lancar.

Referensi

Alicic, R. Z., Rooney, M. T., & Tuttle, K. R.

- (2017). Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 12(12), 2032–2045. <https://doi.org/10.2215/CJN.11491116>
- Anders, H.-J., Huber, T. B., Isermann, B., & Schiffer, M. (2018). CKD in diabetes: diabetic kidney disease versus nondiabetic kidney disease. *Nature Reviews. Nephrology*, 14(6), 361–377. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0001-y>
- Bakris, G. L., Agarwal, R., Anker, S. D., Pitt, B., Ruilope, L. M., Rossing, P., Kolkhof, P., Nowack, C., Schloemer, P., Joseph, A., & Filippatos, G. (2020). Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 383(23), 2219–2229. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
- Bikbov, B., Purcell, C. A., Levey, A. S., Smith, M., Abdoli, A., Abebe, M., Adebayo, O. M., Afarideh, M., Agarwal, S. K., Agudelo-Botero, M., Ahmadian, E., Al-Aly, Z., Alipour, V., Almasi-Hashiani, A., Al-Raddadi, R. M., Alvis-Guzman, N., Amini, S., Andrei, T., Andrei, C. L., ... Vos, T. (2020). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2013; 2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 395(10225), 709–733. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30045-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30045-3)
- Bjornstad, P., Cherney, D., & Maahs, D. M. (2014). Early diabetic nephropathy in type 1 diabetes: New insights. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 21(4), 279–286. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000074>
- Bulbul, M. C., Dagel, T., Afsar, B., Ulusu, N. N., Kuwabara, M., Covic, A., & Kanbay, M. (2018). Disorders of Lipid Metabolism in Chronic Kidney Disease. *Blood Purification*, 46(2), 144–152. <https://doi.org/10.1159/000488816>
- Dahlan, M. S. (2014). *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: Deskriptif, bivariat, dan multivariat* (Edisi 6). Epidemiologi Indonesia.
- Delanaye, P., Jager, K. J., Bökenkamp, A.,

- Christensson, A., Dubourg, L., Eriksen, B. O., Gaillard, F., Gambaro, G., van der Giet, M., Glasscock, R. J., Indridason, O. S., van Londen, M., Mariat, C., Melsom, T., Moranne, O., Nordin, G., Palsson, R., Pottel, H., Rule, A. D., ... van den Brand, J. A. J. G. (2019). CKD: A Call for an Age-Adapted Definition. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 30(10), 1785–1805. <https://doi.org/10.1681/ASN.2019030238>
- Du, X.-G., & Ruan, X.-Z. (2019). Lipid Metabolism Disorder and Renal Fibrosis. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1165, 525–541. https://doi.org/10.1007/978-981-13-8871-2_26
- Fang, Y., Gong, A. Y., & Haller, S. T. (2020). The aging kidney: Molecular mechanisms and clinical implications. *Frontiers in Medicine*, 7, 584599. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101151>
- Glasscock, R. J., & Rule, A. D. (2016). Aging and the kidneys: Anatomy, physiology and consequences for defining chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 31(4), 548–557. <https://doi.org/10.1159/000445450>
- Han, Y.-Z., Du, B.-X., Zhu, X.-Y., Wang, Y.-Z.-Y., Zheng, H.-J., & Liu, W.-J. (2024). Lipid metabolism disorder in diabetic kidney disease. *Frontiers in Endocrinology, Volume* 15. <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1336402>
- Heerspink, H. J. L., Stefansson, B. V., Correa-Rotter, R., Chertow, G. M., Greene, T., Hou, F.-F., Mann, J. F. E., McMurray, J. J. V., Lindberg, M., Rossing, P., Sjoström, C. D., Toto, R. D., Langkilde, A.-M., & Wheeler, D. C. (2020). Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, 383(15), 1436–1446. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
- Inker, L. A., Eneanya, N. D., Coresh, J., Tighiouart, H., Wang, D., Sang, Y., Crews, D. C., Doria, A., Estrella, M. M., Froissart, M., Grams, M. E., Greene, T., Grubb, A., Gudnason, V., Gutiérrez, O. M., Kalil, R., Karger, A. B., Mauer, M., Navis, G., ... Levey, A. S. (2021). New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *New England Journal of Medicine*, 385(19), 1737–1749. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102953>
- KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. (2024). *Kidney International*, 105(4S), S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- KEMENKES, B. (2023). SKI 2023 Dalam Angka. In *Kementerian Kesehatan Indonesia*. <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/ski-2023-dalam-angka/>
- Levey, A. S., Inker, L. A., & Coresh, J. (2015). GFR estimation: From physiology to public health. *American Journal of Kidney Diseases*, 63(5), 820–834. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.12.006>
- Levey, A. S., Stevens, L. A., Schmid, C. H., Zhang, Y. L., Castro, A. F. 3rd, Feldman, H. I., Kusek, J. W., Eggers, P., Van Lente, F., Greene, T., & Coresh, J. (2009). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Annals of Internal Medicine*, 150(9), 604–612. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
- Moriconi, D., Sacchetta, L., Chiriacò, M., Nesti, L., Forotti, G., Natali, A., Solini, A., & Tricò, D. (2023). Glomerular Hyperfiltration Predicts Kidney Function Decline and Mortality in Type 1 and Type 2 Diabetes: A 21-Year Longitudinal Study. *Diabetes Care*, 46(4), 845–853. <https://doi.org/10.2337/dc22-2003>
- Perkovic, V., Jardine, M. J., Neal, B., Bompoint, S., Heerspink, H. J. L., Charytan, D. M., Edwards, R., Agarwal, R., Bakris, G., Bull, S., Cannon, C. P., Capuano, G., Chu, P.-L., de Zeeuw, D., Greene, T., Levin, A., Pollock, C., Wheeler, D. C., Yavin, Y., ... Mahaffey, K. W. (2019). Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *New England Journal of Medicine*, 380(24), 2295–2306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., & Malanda, B. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 157,

107843.
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
- Sastroasmoro, S., & Ismael, S. (2014). *Dasar-dasar metodologi penelitian klinis* (Edisi ke-5). Sagung Seto.
- Selby, N. M., & Taal, M. W. (2020). An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(S1), 3–15.
<https://doi.org/10.1111/dom.14007>
- Tonneijck, L., Muskiet, M. H. A., Smits, M. M., van Bommel, E. J., Heerspink, H. J. L., van Raalte, D. H., & Joles, J. A. (2017). Glomerular Hyperfiltration in Diabetes: Mechanisms, Clinical Significance, and Treatment. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*, 28(4), 1023–1039.
<https://doi.org/10.1681/ASN.2016060666>
- Toyama, T., Kitagawa, K., Oshima, M., Kitajima, S., Hara, A., Iwata, Y., Sakai, N., Shimizu, M., Hashiba, A., Furuichi, K., & Wada, T. (2020). Age differences in the relationships between risk factors and loss of kidney function: a general population cohort study. *BMC Nephrology*, 21(1), 477.
<https://doi.org/10.1186/s12882-020-02121-z>
- Vaziri, N. D. (2016). Disorders of lipid metabolism in nephrotic syndrome: mechanisms and consequences. *Kidney International*, 90(1), 41–52.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.02.026>
- World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. (2013). *JAMA*, 310(20), 2191–2194.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>