

KADAR HEMOGLOBIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 BERDASARKAN STADIUM NEFROPATI DIABETIK DALAM SKRINING KEJADIAN ANEMIA

Desyani Ariza^{1*}, Amirah², Andi Maya kesrianti³

¹²³D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Megarezky, Makassar, Indonesia
*desyaniariza@yahoo.co.id

Alamat: Jalan Antang Raya No. 45, Antang, Kecamatan Manggala, Kota Makassar, Sulawesi Selatan
90234

Korespondensi penulis: desyaniariza@yahoo.co.id

Abstract. *Diabetes Mellitus often causes disorders in other organs, one of which is kidney disorders, commonly known as Diabetic Nephropathy. Diabetic Nephropathy (DN) is a chronic microvascular complication of Diabetes Mellitus, which is the main cause of end-stage kidney disease. Decreased hemoglobin (Hb) levels, or anemia, are very common clinical manifestations found in patients with this impaired kidney function. Pathophysiologically, the decrease in hemoglobin in DN patients is multifactorial, involving absolute or relative erythropoietin (EPO) deficiency due to damage to renal peritubular interstitial cells. As a result, there is a significant disruption of erythropoiesis, which can disrupt the process of red blood cell maturation in the hematopoiesis process. Monitoring hemoglobin levels is a crucial parameter because anemia in this DN population often appears earlier and is more severe than in non-diabetic chronic kidney disease patients. Therefore, early identification of fluctuations in hemoglobin levels is crucial in clinical management to prevent worsening of the systemic condition of patients with Diabetic Nephropathy. This study aims to review Hemoglobin levels in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Based on Diabetic Nephropathy Stage in Anemia Screening. The method in this study used Descriptive Analytical with a sample of 47 respondents who met the inclusion criteria. The sampling and research location were conducted at Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar. Hemoglobin measurements were measured using Sysmex Series XN-1000 with the Flowcytometry tool method. The results of the study found normal Hb levels (not anemic) in 25 respondents (53.20%), Mild Anemia in 6 respondents (12.80%), Moderate Anemia in 13 respondents (27.60%) and Severe Anemia in 3 respondents (6.40%). From these data, it is known that not all Diabetic Nephropathy patients in this study experienced Anemia.*

Keywords: Hemoglobin, Anemia, Diabetic Nephropathy

Abstrak. Background: Penyakit Diabetes Melitus seringkali menyebabkan gangguan ke organ lain, salah satunya gangguan ginjal atau biasa disebut Nefropati Diabetik. Nefropati Diabetik (ND) merupakan komplikasi mikrovaskular kronis dari Diabetes Melitus yang menjadi penyebab utama penyakit ginjal tahap akhir. Penurunan kadar Hemoglobin (Hb) atau Anemia merupakan manifestasi klinis yang sangat umum ditemukan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal ini. Secara patofisiologis, penurunan hemoglobin pada pasien ND bersifat multifaktorial, yang melibatkan defisiensi Eritropoietin (EPO) absolut maupun relatif akibat kerusakan sel-sel interstitial peritubular ginjal. Akibatnya, terjadi gangguan Eritropoiesis yang signifikan yang dapat mengganggu proses pematangan sel darah merah pada proses Hematopoiesis. Pemantauan kadar hemoglobin menjadi parameter krusial karena anemia pada populasi ND ini sering kali muncul lebih awal dan lebih berat dibandingkan dengan pasien penyakit ginjal kronis non-diabetes. Oleh karena itu, identifikasi dini terhadap fluktuasi kadar hemoglobin sangat penting dalam manajemen klinis untuk mencegah perburukan kondisi sistemik pasien yang mengalami Nefropati Diabetik. Penelitian ini bertujuan untuk meninjau kadar Hemoglobin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Stadium Nefropati Diabetik Dalam Skrining Kejadian Anemia. Metode pada penelitian ini menggunakan Deskriptif Analitik dengan jumlah sampel sebanyak 47 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Tempat pengambilan sampel dan penelitian dilakukan di RS. DR Wahidin Sudirohusodo Makassar. Pengukuran Hemoglobin diukur menggunakan Sysmex Series XN-1000 dengan metode alat Flowcytometry. Hasil penelitian ditemukan kadar Hb normal (Tidak anemia) sebanyak 25 responden (53,20%), Anemia Ringan 6 responden (12,80%), Anemia Sedang 13 responden (27,60%) dan Anemia

Berat 3 responden (6,40%). Dari data tersebut diketahui, tidak semua penderita Nefropati Diabetik pada penelitian ini mengalami Anemia.

Kata kunci: Hemoglobin, Anemia, Nefropati Diabetik

1. LATAR BELAKANG

Dengan prevalensi yang terus meningkat di seluruh dunia, Diabetes Mellitus (DM) telah menjadi salah satu masalah kesehatan yang paling mendesak di abad ke-21. Secara patofisiologis, DM ditandai dengan Hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya, yang menyebabkan berbagai komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang signifikan. Nefropati diabetik (ND) adalah salah satu komplikasi mikrovaskular yang paling umum dan mematikan, dan saat ini merupakan penyebab utama penyakit ginjal tahap akhir (ESRD) di seluruh dunia. Jalur stres oksidatif dan pembentukan advanced glycation end-products (AGEs) dibentuk oleh hiperglikemia yang tidak terkontrol, yang menyebabkan kerusakan struktural pada glomerulus dan tubulus ginjal. Kondisi ini tidak hanya menyebabkan penurunan fungsi filtrasi ginjal, tetapi juga menyebabkan gangguan pada fungsi endokrin ginjal, yang mencakup produksi Hormon Eritropoietin. Kegagalan fungsi ini sering kali terlihat secara klinis dalam bentuk anemia, yang ditandai dengan penurunan yang signifikan dalam kadar Hemoglobin dibandingkan dengan populasi non-diabetik. Fakta ini menimbulkan beban ganda bagi pasien yaitu kontrol glikemik yang buruk mempercepat kerusakan ginjal dan kerusakan ginjal memperburuk status Hemoglobin pasien yang dapat berujung pada kondisi Anemia. (American Diabetes Association, 2023).

Nefropati Diabetik (ND) berkembang secara progresif melalui tahapan yang diawali dengan hiperfiltrasi glomerulus hingga berakhir pada kegagalan fungsi ginjal total. Selama proses ini, terjadi perubahan patologis pada unit fungsional ginjal yang sangat mempengaruhi kadar Hemoglobin dalam sirkulasi darah sistemik. Penurunan kadar Hemoglobin pada pasien ND sering kali muncul lebih awal dan lebih berat dibandingkan dengan pasien penyakit ginjal kronis yang bukan disebabkan oleh diabetes. Hal ini disebabkan oleh kombinasi antara defisiensi Eritropoietin relatif, inflamasi sistemik kronis, dan gangguan pada Homeostasis zat besi. Kadar Hemoglobin yang rendah secara konsisten berkorelasi dengan percepatan penurunan Glomerular Filtration Rate (GFR), yang pada akhirnya memperburuk prognosis pasien. Dampak

klinis dari rendahnya hemoglobin ini sangat luas, mencakup penurunan kualitas hidup, kelelahan ekstrem, hingga peningkatan risiko komplikasi kardiovaskular. Oleh karena itu, pemantauan kadar hemoglobin menjadi parameter krusial dalam manajemen klinis pasien diabetes guna mendeteksi dini tanda-tanda awal kerusakan ginjal yang mungkin belum terlihat hanya dari pemeriksaan kreatinin serum semata. Upaya integratif dalam mengelola kadar glukosa darah dan status anemia menjadi kunci utama dalam menghambat progresivitas komplikasi mikrovaskular ini. (Kurniawan et al., 2022).

Kaitan antara penurunan kadar hemoglobin dan stadium Nefropati Diabetik menunjukkan hubungan korelasi negatif yang sangat kuat, di mana semakin tinggi stadium kerusakan ginjal, semakin rendah kadar hemoglobin yang ditemukan. Pada stadium awal ND, penurunan Hemoglobin mungkin belum tampak nyata secara klinis, namun seiring dengan meningkatnya ekskresi Albumin urin dan penurunan laju filtrasi glomerulus, produksi Eritropoietin oleh sel interstisial peritubular ginjal mulai terganggu secara masif. Proses ini diperparah oleh kondisi lingkungan Uremik yang memperpendek masa hidup sel darah merah. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa penurunan Hemoglobin sering kali terjadi bahkan sebelum GFR turun di bawah 60 mL/min/1.73m², yang menandakan bahwa Diabetes secara langsung mempengaruhi sumsum tulang dan sensitivitas reseptor Eritropoietin. Hubungan ini bersifat dua arah yaitu Anemia menyebabkan hipoksia jaringan ginjal yang kemudian memicu fibrosis interstitial lebih lanjut dan juga menciptakan percepatan transisi menuju gagal ginjal terminal. Memahami hubungan linear antara penurunan Hemoglobin dan angka kejadian ND sangat perlu untuk ditinjau dan diteliti lebih lanjut mengingat kondisi gagal ginjal yang parah memerlukan terapi pengganti ginjal atau lebih dikenal dengan transplantasi ginjal. (Zhuang et al., 2023).

Dampak sistemik dari penurunan kadar hemoglobin pada pasien dengan Diabetes Mellitus dan Nefropati Diabetik tidak dapat disepelekan, terutama kaitannya dengan komorbiditas kardiovaskular. Hemoglobin berperan vital dalam transportasi oksigen ke seluruh jaringan tubuh. Ketika kadarnya menurun, jantung dipaksa bekerja lebih keras untuk mengompensasi kekurangan oksigen yang sering berujung pada hipertrofi ventrikel kiri dan gagal jantung kongestif. Pada pasien ND, kondisi anemia ini bertindak sebagai faktor risiko independen terhadap mortalitas. Selain itu, hipoksia jaringan yang disebabkan oleh rendahnya Hemoglobin dapat memperburuk resistensi insulin dan

mengganggu metabolisme glukosa lebih lanjut, sehingga menciptakan hambatan besar dalam mencapai target kontrol glikemik. Secara psikologis, pasien dengan kadar hemoglobin rendah melaporkan tingkat depresi dan kecemasan yang lebih tinggi akibat keterbatasan fisik yang mereka alami. Dampak ekonomi juga signifikan, mengingat kebutuhan akan terapi stimulasi eritropoiesis dan transfusi darah meningkatkan biaya perawatan kesehatan secara keseluruhan. Dengan demikian, penanganan anemia bukan sekadar pendukung, melainkan pilar utama dalam perawatan holistik pasien Diabetik. (Adane et al., 2020).

Angka kejadian anemia pada pasien Nefropati Diabetik terus menunjukkan tren peningkatan seiring dengan meningkatnya kasus diabetes tipe 2 di seluruh dunia. Data epidemiologi terbaru mengungkapkan bahwa prevalensi anemia pada pasien diabetes dengan gangguan ginjal dua hingga tiga kali lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum dengan derajat kerusakan ginjal yang sama. Hal ini menunjukkan adanya faktor spesifik diabetes, seperti neuropati otonom yang mengganggu persarafan ginjal dan mempengaruhi sekresi eritropoietin, serta peran sitokin pro-inflamasi seperti Interleukin-6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α) yang menghambat Eritropoiesis. Hubungan erat antara proses penurunan Hemoglobin dan stadium ND sering kali digunakan sebagai indikator prognostik dalam praktik klinis. Pasien yang mengalami penurunan Hemoglobin secara drastis dalam waktu singkat cenderung memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami progresi stadium ND yang lebih cepat. Strategi preventif yang berfokus pada deteksi dini penurunan Hemoglobin diharapkan dapat menurunkan angka kejadian komplikasi fatal dan meningkatkan angka harapan hidup pasien. Penekanan pada skrining rutin Hemoglobin pada setiap pasien diabetes, terlepas dari status fungsi ginjal mereka, menjadi sangat relevan dalam upaya menekan prevalensi ND secara global. (Zaman et al., 2022).

Berdasarkan data diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang Tinjauan Kadar Hemoglobin Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Stadium Nefropati Diabetik Dalam Skrining Kejadian Anemia

2. METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan Sysmex Series XN-1000, Clinipette, Rak sampel, tabung vacum EDTA, Spoit.

Bahan

Bahan yang digunakan sampel darah EDTA, Alkohol Swab, Diluent, Lyse.

Metode Penelitian

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah Deskriptif Analitik. Perolehan sampel pada penelitian dilakukan secara *Purposive Sampeling* dengan menggunakan spesimen darah EDTA yang diperoleh dari darah pasien yang bersedia menjadi koresponden penelitian. Darah diambil sebanyak 3 ml yang nantinya akan diukur kadar Hb lewat spesimen yang diperoleh tersebut. Tempat penelitian termasuk pengambilan spesimen dan pemeriksaan laboratorium dilakukan di RS. DR Wahidin Sudirohusodo Makassar. Penelitian telah memperoleh izin etik dari universitas Hasanuddin dengan no SK : 315/H4.8.4.5.31/PP36-KOMETIK/2017.

Rancangan penelitian menggunakan Observasional Laboratorik dimana dilakukan analisis hasil data yang diperoleh dengan melihat aspek klinis pada pasien. Subyek penelitian adalah pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 penderita Nefropati Diabetik yang menjalani rawat jalan dan rawat inap di Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

Pengambilan sampel dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam dan ruangan rawat inap Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Pemeriksaan Laboratorium dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit DR. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Populasi penelitian adalah pasien yang melakukan rawat jalan maupun rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo dan bersedia menandatangani informed consent. Sampel adalah semua populasi yang terjangkau serta memenuhi kriteria penelitian. Untuk persiapan pasien tidak dibutuhkan persiapan khusus. Sampel diperoleh melalui pengambilan spesimen dari vena punksi yang ditaruh kedalam tabung dengan antikoagulan EDTA dan langsung diperiksa untuk melihat kadar Hemoglobin pada sampel dikarenakan stabilitas sampel untuk pemeriksaan Hematologi tidak bisa disimpan terlalu lama.

Setelah semua spesimen telah diperiksa dan data terkumpul maka akan dilakukan analisis data lewat hasil yang diperoleh. Data tersebut diberi kode dan ditabulasi. Presentase data yang diperoleh dijabarkan berdasarkan karakteristik umum penelitian dan kadar analit yang diukur yaitu kadar Hb. Hasil ditampilkan dalam bentuk narasi, yang diperjelas dengan tabel dan grafik serta pembahasan yang relevan

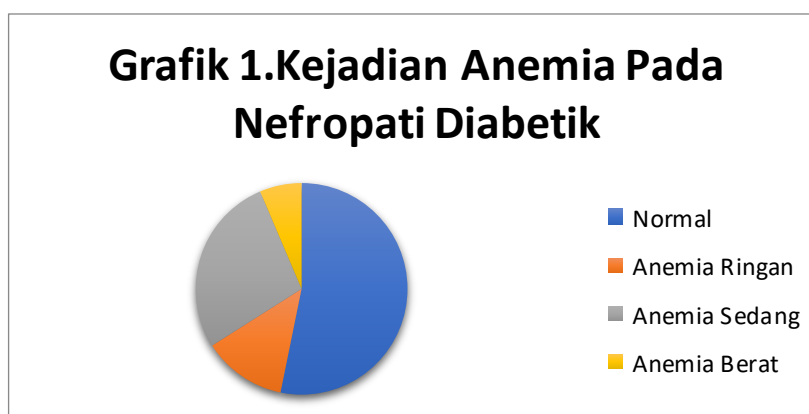
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis penelitian pada 47 responden dijabarkan berdasarkan tabel dan narasi dibawah ini.

Tabel 1. Kategori status Anemia berdasarkan kadar Hb

Kategori Kadar Hb	Jumlah Responden (f)	Persentase (%)
Normal	25	53.20%
Anemia Ringan	6	12.80%
Anemia Sedang	13	27.60%
Anemia Berat	3	6.40%
Total	47	100%

**Sumber data primer*



Pada tabel dan Grafik 1 menjabarkan dan memperlihatkan status Anemia berdasarkan hasil pemeriksaan Hemoglobin (Hb) diperoleh kadar Hb normal (Tidak anemia) sebanyak 25 responden (53,20%), Anemia Ringan 6 responden (12,80%), Anemia Sedang 13 responden (27,60%) dan Anemia Berat 3 responden (6,40%). Dari data tersebut diketahui bahwa tidak semua penderita Nefropati Diabetik akan mengalami Anemia atau Hemoglobin rendah. Hal ini terjadi karena memang tidak

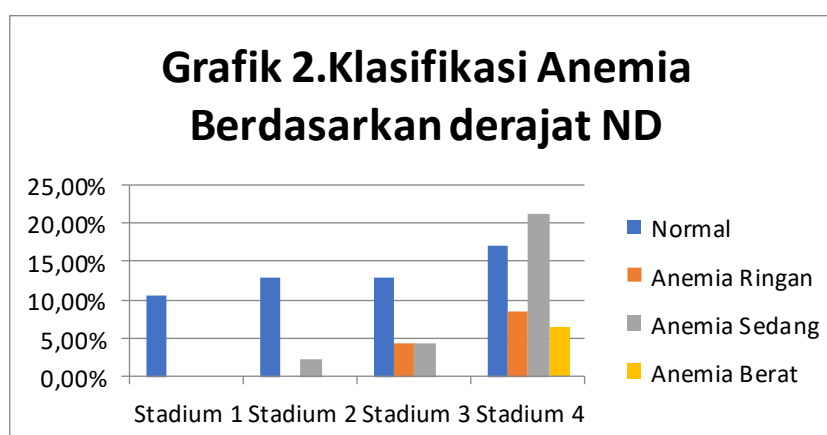
semua pasien mencapai derajat kerusakan ginjal yang sama pada waktu yang bersamaan. Hal ini serupa dan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kurniawan et al. (2022) dan Zhuang et al. (2023), yang menegaskan bahwa meskipun Anemia merupakan komplikasi klasik dari penyakit ginjal kronis akibat diabetes, kemunculannya sangat bergantung pada laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan kegagalan produksi hormon eritropoietin (EPO) oleh sel-sel interstisial peritubular ginjal yang mendasari terjadinya Anemia. Pada kondisi diabetes melitus yang tidak terkontrol, hiperglikemia kronis menyebabkan terbentuknya Advanced Glycation End-products (AGEs) yang memicu stres oksidatif dan peradangan pada unit fungsional ginjal. Kerusakan pada mesangium dan tubulus ginjal mengakibatkan fibrosis interstisial, yang secara langsung merusak sel-sel khusus yang bertugas menyintesis EPO. Ketika produksi EPO menurun, sumsum tulang tidak menerima stimulasi yang cukup untuk memproduksi sel darah merah (eritrosit), sehingga kadar Hemoglobin dalam darah menurun secara signifikan. Namun, pada tahap awal Nefropati Diabetik, cadangan fungsional ginjal mungkin masih cukup untuk mempertahankan produksi EPO dalam batas normal, yang menjelaskan mengapa sekitar 53,20% responden pada penelitian ini masih memiliki kadar Hb normal atau tidak mengalami anemia. (Kurniawan et al., 2022; Zhuang et al., 2023).

Kadar hemoglobin yang rendah atau anemia itu sendiri bertindak sebagai faktor risiko independen yang memperburuk progresivitas Nefropati Diabetik melalui mekanisme hipoksia jaringan. Ginjal adalah organ yang sangat peka terhadap ketersediaan oksigen sehingga ketika kadar Hemoglobin menurun, terjadi penurunan hantaran oksigen ke jaringan tubulointerstisial ginjal (hipoksia tubulus). Hipoksia ini memicu aktivasi faktor transkripsi Hypoxia-Inducible Factor (HIF) yang, jika berlangsung kronis, justru dapat memicu jalur fibrosis dan kematian sel (apoptosis) pada sel epitel tubulus. Oleh karena itu, pemantauan hemoglobin menjadi sangat krusial; Data responden yang menunjukkan adanya 6,40% pasien dengan anemia berat kemungkinan besar mewakili kelompok pasien dengan kerusakan struktural ginjal yang paling masif dan risiko komplikasi kardiovaskular yang paling tinggi akibat kompensasi jantung terhadap rendahnya oksigen. (Zhuang et al., 2023).

Tabel 2. Karakteristik Anemia (berdasarkan kadar Hb) pada stadium Nefropati

Derajat ND	Hb Normal	Anemia Ringan	Anemia Sedang	Anemia Berat	Total
1	5	0	0	0	5
2	6	0	1	0	7
3	6	2	2	0	10
4	8	4	10	3	25
Total	25	6	13	3	47

**Sumber data primer*



Pada tabel dan Grafik 2 memperlihatkan status anemia berdasarkan stadium Nefropati Diabetik. Pada stadium 1 terdapat 5 responden dengan kadar Hb Normal (Tidak anemia) (10,64%) dan tidak ada yang mengalami anemia pada stadium ini (0%). Pada stadium 2 terdapat 6 responden dengan kadar Hb Normal (Tidak Anemia) (12,77%), kategori anemia sedang 1 orang (2,13%) dan tidak ada responden yang mengalami anemia ringan serta berat pada stadium ini (0%). Pada stadium 3 terdapat pula 6 responden dengan kadar Hb Normal (Tidak Anemia) (12,77%), anemia ringan 2 responden (4,26%), anemia sedang 2 responden (4,26%) dan tidak ada yang mengalami anemia berat (0%). Pada stadium 4 terdapat 8 responden dengan kadar Hb Normal (Tidak anemia) (17,02%), anemia ringan 6 responden (8,51%), anemia sedang 13 responden (21,28%) dan anemia berat 3 responden (6,38%). Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi stadium nefropati semakin banyak pula yang mengalami anemia meskipun masih dikategorikan dengan status anemia sedang (8-10,9 g/dl).

Hasil data yang diperoleh menunjukkan peningkatan prevalensi dan keparahan anemia seiring dengan meningkatnya stadium Nefropati Diabetik (terutama pada stadium 4), hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Zaman et al. (2022) dan Adane et al. (2020). Penelitian tersebut mengonfirmasi bahwa penurunan fungsi ginjal pada penderita diabetes melitus (DM) berbanding lurus dengan penurunan kadar Hemoglobin (Hb). Pada stadium awal (1 dan 2), fungsi ginjal masih cukup kompensasi sehingga produksi eritropoietin (EPO) relatif stabil. Namun, memasuki stadium 3 dan 4, terjadi kerusakan struktural pada sel interstisial peritubular ginjal yang merupakan lokasi utama sintesis EPO. Hasil penelitian ini menunjukkan lonjakan kategori anemia sedang (21,28%) pada stadium 4 mencerminkan fenomena klinis di mana cadangan fungsi ginjal telah melewati ambang batas kritis, sehingga mekanisme eritropoiesis terganggu secara signifikan. Hal ini membuktikan bahwa anemia bukan sekadar komplikasi sekunder, melainkan indikator progresivitas kerusakan tubulointerstisial pada pasien nefropati diabetik. (Zaman et al., 2022).

Patogenesis hubungan antara stadium nefropati diabetik dengan status anemia ringan, sedang, maupun berat berakar pada defisiensi eritropoietin absolut dan relatif. Seiring dengan meningkatnya stadium ND ke arah gagal ginjal kronis, terjadi fibrosis interstisial yang progresif. Kondisi hiperglikemia kronis pada pasien DM memicu stres oksidatif dan pembentukan Advanced Glycation End-products (AGEs) yang merusak mikrovaskular ginjal. Kerusakan ini menyebabkan hipoksia jaringan ginjal yang seharusnya memicu produksi EPO, namun karena sel-sel produsen EPO telah rusak atau berubah menjadi miofibroblas, respons ini tidak terjadi. Selain itu, kondisi inflamasi sistemik pada ND meningkatkan kadar hepsidin, sebuah hormon peptida yang menghambat absorpsi zat besi di usus dan memerangkap zat besi di dalam makrofag (sekuestrasi besi). Akibatnya, meskipun cadangan besi tubuh mungkin cukup, besi tersebut tidak tersedia untuk pembentukan sel darah merah di sumsum tulang, yang secara klinis bermanifestasi sebagai anemia sedang hingga berat pada stadium lanjut seperti yang terlihat pada data tabel. (Hanafi & Setyohadi, 2021).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan dari hasil penelitian ini adalah tidak semua pasien Diabetes mellitus penderita Nefropati mengalami Anemia namun perlu adanya skrining dan intervensi

dini terhadap status Anemia pasien karena sangat krusial seiring dengan meningkatnya stadium kerusakan ginjal (Stadium Nefropati) itu sendiri dalam menghambat progresivitas menuju gagal ginjal terminal.

DAFTAR REFERENSI

- Adane, A., Abate, M., & Bitew, Z. W. (2020). Prevalence and associated factors of anemia among diabetic patients at a tertiary hospital in Ethiopia. *Scientific Reports*, 10(1), 20546. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-77627-2>.
- Al-Kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., & Al-Niemi, M. S. (2021). Erythropoietin resistance and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: A contemporary review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 15(4), 102187. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.06.012>.
- American Diabetes Association. (2023). Chronic kidney disease and risk management: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement_1), S191-S202. <https://doi.org/10.2337/dc23-S009>.
- Hanafi, M., & Setyohadi, B. (2021). Pathophysiology of anemia in chronic kidney disease: The role of inflammation and iron metabolism. *Indonesian Journal of Internal Medicine*, 53(2), 188-195.
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas (10th ed.)*. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). (2024). *KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Diabetes and Chronic Kidney Disease*. *Kidney International*, 105(1), S1-S120. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.09.012>.
- Kurniawan, A., Sinto, R., & Mansyur, M. (2022). Correlation between renal function and hemoglobin levels in patients with diabetic nephropathy: A cross-sectional study. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 36(4), 108-115.
- Nugroho, P., & Pratama, A. (2023). Role of hepcidin and chronic inflammation in the development of anemia in diabetic kidney disease. *Indonesian Journal of Internal Medicine*, 55(2), 245-253.
- Persatuan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2021*. PB PERKENI.
- Singer, R. F., & Navaneethan, S. D. (2021). Anemia in Diabetic Kidney Disease: Deepening Our Understanding. *Current Diabetes Reports*, 21(11), 45. <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01412-x>.

- Thomas, M. C., & Cooper, M. E. (2021). Pathogenesis of diabetic nephropathy and its complications. *Nature Reviews Nephrology*, 17(10), 651-665.
- Tuttle, K. R., et al. (2022). Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*, 45(7), 1663-1674. <https://doi.org/10.2337/dci22-0012>.
- Zaman, S., Rafique, S., & Jahan, I. (2022). Prevalence of anemia in different stages of diabetic nephropathy among type 2 diabetes mellitus patients. *Journal of Diabetes and Endocrinology*, 14(1), 12-25. <https://doi.org/10.5897/JDE2022.0154>.
- Zhuang, X., Jiao, B., & Li, S. (2023). Hemoglobin levels as a predictor of renal outcomes in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 112-128. at inflamasi sistemik pada pasien tersebut.