

DAFTAR PUSTAKA

Abou-Shousha S, Abd El-Megeed MH, Sultan HK. Interleukin-8, ferritin and soluble transferrin receptors in type II diabetes mellitus. Egypt J Immunol. 2006;13(1):19-25. PMID: 17974147.

Amelia R., et al., 2021. Early detection of diabetic nephropathy based on albumin creatinine ratio (ACR) in type 2 diabetes mellitus patients in Medan, Indonesia. Fam Med Prim Care Rev. 23(2): 135-138. DOI: <https://doi.org/10.5114/fmpcr.2021.105903>

Anand G, Vasanthakumar R, Mohan V, Babu S, Aravindhana V. Increased IL-12 and decreased IL-33 serum levels are associated with increased Th1 and suppressed Th2 cytokine profile in patients with diabetic nephropathy. Int J Clin Exp Pathol 2014;7(11):8008-15.

Antari, Ni Kadek N & Esmon, Hindrata A. Pengalaman Belajar Lapangan : Diabetes Melitus Tipe 2. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. 2017.

Atefeh Tavangar, Faezeh K, Fereshtehossadat G, Mahsa Abbasi B. Serum level of interleukin 8 in subjects with diabetes, diabetes plus oral lichen planus, and oral lichen planus: A biochemical study. *Dental Research Journal*. Vol. 13. Issue 5. September 2016.

Chen J , Liu Q, He J and Li Y. 2022. Immune responses in diabetic nephropathy: Pathogenic mechanisms and therapeutic target. Front Immunol. 13. 1-15 doi: 10.3389/fimmu.2022.958790



Optimized using
trial version
www.balesio.com

.; Valle, A.; Cantarelli, E.; Mercalli, A.; Pellegrini, S.; Liberati, D.; affonchio, L.; Kastsiuchenka, O.; Ruffini, P.A.; Battaglia, M.; et al. CXCR1/2 inhibition blocks and reverses type 1 diabetes in mice.

Diabetes 2015, 64, 1329–1340.

Corina D.E, Amalia E.A, Monica N, Ilinca N. Interlukin 8 and diabetic nephropathy. *Human & Veterinary Medicine International Journal of the Bioflux Society*. 7 (4). 2015.

DaFronso, R.A., et al. Type 2 Diabetes Mellitus. Macmillan Publishers Limited. Nature review: disease Primer. 2015 : 1.

Donate C J, Ferri C, Sánchez F, Pérez A C, Gonzále A L. Inflammatory Cytokines in Diabetic Kidney Disease: Pathophysiologic and Therapeutic Implications. In; *Frontiers in Medicine*. Volume 7. Article 628289. 2021

Elfiani, Rita Halim, & M. Haidian Hakim. Hubungan Antara Kadar TGF-B1 dengan Kadar Albumin Urin Pasien DM Tie 2 dengan Nefropati Diabetik. *JMJ*. 7 (1). Mei 2019: 73-81.

Eva D., 2019. Diabetes Melitus Tipe 2. Pusat Penerbit Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Padang.

Fellström B, Helmersson J, Lind L, Soveri I, Thulin M. *Albumin Urinary Excretion Is Associated with Increased Levels of Urinary Chemokines, Cytokines, and Growth Factors Levels in Humans*. In; *Biomolecules*. 11. 396. 2021. <https://doi.org/10.3390/biom11030396>

Paneni F, Beckman JA, Creager MA, Cosentino F. 2013. "Diabetes and Vascular disease: Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I." *European Hearth Journal* 34 (31): 2436-2446.



data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2020. Diabetes Melitus.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Garniasih, D., Djais, J. T., & Garna, H. (2016). Hubungan antara kadar albumin dan kalsium serum pada sindrom nefrotik anak. *Sari Pediatri*, 10(2), 100-5.

Garcia CC, Vergara A, Bermejo S, Azancot M, Sanchez A, et al. How to Assess Diabetic Kidney Disease Progression? From Albuminuria to GFR. In ; *Journal Of Clinical Medicine*. 10. 2021. <https://doi.org/10.3390/jcm10112505>

Gerritsma, J.S., et al. 1996. Regulation and production of IL-8 by human proximal tubular epithelial cells in vitro. *Clin. Exp. Immunol*. 103:289–294.

Harahap RSA, Ganie RA, Nasution AT. Differences in interleukin 18 levels in diabetic nephropathy and non-diabetic nephropathy patients. *Int J Res Sci Manag*. 2020;7(11):72–8.

Harie, Satria.ES., Eva, Decroli., Afriwardi. 2018. Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik yang Dirawat di Bagian Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 7 (2).

International Diabetes Association. 2022. Diabetes around the world in 2021. IDF Diabetes Atlas.

Ismail, N.A.; Abd El Baky, A.N.; Ragab, S.; Hamed, M.; Hashish, M.A.; Shehata, A. Monocyte chemoattractant protein 1 and macrophage migration inhibitory factor in children with type 1 diabetes. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab*. 2016, 29, 641–645.



Optimized using
trial version
www.balesio.com

vandi & Ade Yonata. Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Majority*. 4 (9). Desember 2015.

Josh, R., Bain, S., Venkateswalu, Kanamarlapudi, 2021. A Review of Current

Trends with Type 2 Diabetes Epidemiology, Aetiology, Pathogenesis, Treatments, and Future Perspectives. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 14, 3567-3593.

Kemenkes RI. 2020. Infodatin: Tetapi Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2019. Laporan Nasional RISKESDAS 2018.

Kementeria Kesehatan RI. 2019. Apa Saja Tipe Penyakit DM? Jakarta: P2PTM Direktorat Jenderal P2P Kemenkes RI.

Khayana, Poppy Bincar. 2020. Gambaran Kadar Mikroalbumin Urin pada Penderita Diabetes Mellitus (DM) Tipe II di Puskesmas Mojoagung. Karya Tulis Ilmiah. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Media Jombang.

Krolewski, A. S., Skupien, J., Rossing, P., & Warram, J. H, 2017. Fast renal decline to end-stage renal disease: an unrecognized feature of nephropathy in diabetes. *Kidney international*, 91(6), 1300–1311.
<https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.10.046>

Kusdiyah E., Makmur M., Aras R, 2020. Karakteristik faktor-faktor risiko terjadinya komplikasi kronik nefropati diabetik dan atau penyakit pembuluh darah perifer pada penderita diabetes mellitus di RSUD



Paden Mattaher Tahun 2018. *Electronic Journal Scientific of Environmental Health dan Disease*. 1(1): 19-32, DOI: [tps://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10761](https://doi.org/10.22437/esehad.v1i1.10761)

Albumin for End-Stage Liver Disease. *Journal of the korean association of internal medicine*. 2012;27:1.p.14

Lin J. Proteinuria in chronic kidney disease. Chronic kidney disease. 6th ed.
Los Angeles: Henry Ford Health System; 2011.p.24-25.

Liu YS, Chen J, feng YL. 2018. Clinical significance of serum interleukin-8 and soluble tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis levels in patients with diabetic nephropathy. Journal Of Diabetes Investig. Vol.9 No.5. 1182-1188. doi: 10.1111/jdi.12828

Liu R, Lee k, He JC. Genetics and Epigenetics of Diabetic Nephropathy. Kidney Dis 2015;1:42–51.

Loretelli C, Rocchio F, D'Addio F, Nasr MB, Castillo EL et al. 2021. The IL-8-CXCR1/2 axis contributes to diabetic kidney disease. Metabolism Clinical and Experimental Journal. Elsevier Science Direct. Vol 121.
<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154804>

Mandeep, K. A., Singh, U., K., 2013. Molecular mechanisms in the pathogenesis of diabetic nephropathy: An update, Vascular Pharmacology,58(4):259-271,
<https://doi.org/10.1016/j.vph.2013.01.001>.

Nursamsu, 2018. Patofisiologi Molekuler pada Penyakit Ginjal Diabetik. Podosit dan penyakit ginjal diabetik. UB Press. 61-71

Notoatmodjo, S. 2018. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.



Okofor E., Chukwukelu, E., Ugonabo, M. C., 2018. Diabetic Nephropathy and Ibuminuria in Type 2 Diabetic Patients in Enugu State Nigeria. International Journal of Science and Research (IJSR). 7:17-22.

albuminuria and kidney function and subsequent risk for kidney failure in type 2 diabetes . In ; BMJ Open Diabetes Reserch and Care. 002311. 2021. doi:10.1136/bmjdr-2021-002311

PERKENI, 2021. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia.

Petra Borilova L, Denisa K, Marie T, Hana P, Vaclav R, Ladislav D, Lydie IH. Difefrense in Differences in Interleukin-8 Plasma Levels between Diabetic Patients and Healthy Individuals Independently on Their Periodontal Status. International Journal of Molecular Sciences. 018, 19, 3214.

Raja P, Maxwell A, Brazil D. The Potential of Albuminuria as a Biomarker of Diabetic Complications. In; Cardiovascular Drugs and Therapy. 35:455–466. 2021. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-07035-4>

R. E. Pérez-Morales, M. D. del Pino, J. M. Valdivielso, A. Ortiz, C. Mora-Fernández, and J. F. Navarro-González, “Inflammation in diabetic kidney disease,” *Nephron.*, vol. 143, pp. 12–16, 2019.

Rumondang S, Sedli PB, Umboh OR. 2022. Pengaruh Inflamasi Mikro terhadap Penyakit Ginjal pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2. *Medical Scope Journal*; 4(1) :40-47.

Satria, H., 2018. Faktor Risiko Pasien Nefropati Diabetik yang Dirawat Di Pagi-an Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan ndalas* 7(2). 149-152.



P., Yadav, K., 2017. Microalbuminuria in Diabetes. *Lett Health Biol Sci* (2). 1-9.

Schmouder, R.L., Strieter, R.M., Wiggins, R.C., Chensue, S.W., and Kunkel,

S.L. 1992. In vitro and in vivo interleukin-8 production in human renal cortical epithelia. *Kidney Int.* 41:191–198. 13.

Sunil, D. B., Rao, A. K., Jog, A. S., Kolapkar, H. U., 2020. *Clinical study of urine albumin creatinine ratio as an earlier predictor of diabetic nephropathy. J. Evolution Med. Dent. Sci.* 9(09):598-602, DOI: 10.14260/jemds/2020/133

Tang S, Leung J, Abe K, Chan K, Chan L. Albumin stimulates interleukin-8 expression in proximal tubular epithelial cells in vitro and in vivo. In; *The Journal of Clinical Investigation*. Volume 111. Number 4. 2003 515-527. <https://doi.org/10.1172/JCI16079>.

Tavangar A, Khozeimeh F, Ghoreishian F, Boroujeni MA. Serum level of Interleukin-8 in subjects with diabetes, diabetes plus oral lichen planus, and oral lichen planus: A biochemical study. *Dent Res J (Isfahan)*. 2016 Sep;13(5):413-418. doi: 10.4103/1735-3327.192277. PMID: 27857766; PMCID: PMC5090999.

Verdiansah. 2016. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *Cermin Dunia Kedokteran* 43 (2), 148–154.

World Health Organization. 2022. Diabetes. WHO. Diakses di WHO. <https://www.who.int/health-topics/diabetes> pada tanggal 26 April 2022.



Lampiran 1. Persetujuan Etik



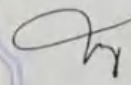
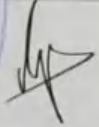
KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.
Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK
Nomor : 378/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2023

Tanggal: 12 Juni 2023

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH23050316	No Sponsor	
Peneliti Utama	dr. Widya Pratiwi	Sponsor	
Judul Peneliti	Analisis Interleukin 8 Serum dan Albumin Urin pada Pasien DM Tipe 2 dengan Nefropati Diabetik		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	9 Juni 2023
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	9 Juni 2023
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin dan RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	☐ Exempted ☒ Expedited ☐ Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 12 Juni 2023 sampai 12 Juni 2024	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap 12 bulan untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mengetahui semua peraturan yang ditentukan



Optimized using
trial version
www.balesio.com

Lampiran 2. Naskah Penjelasan untuk Mendapat Persetujuan dari Subyek Penelitian

NASKAH PENJELASAN UNTUK MENDAPATKAN PERSETUJUAN DARI SUBJEK PENELITIAN

Assalamualaikum Wr.Wb, Bapak. Selamat pagi, Bapak/Ibu, saya dr. Widya Pratiwi, dokter residen Patologi Klinik, dari Departemen Ilmu Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin akan melakukan penelitian mengenai kadar Interleukin 8 Serum dan Albumin Urin.

Kemajuan teknologi saat ini, menyebabkan perubahan perilaku manusia salah satunya gaya hidup sedentary. Sedentary lifestyle adalah sebuah pola hidup dimana manusia tidak terlibat dalam aktifitas fisik yang cukup seperti pada umumnya yang dianggap hidup sehat, sehingga dapat mempengaruhi keadaan metabolik tubuh dan menyebabkan terjadinya gangguan metabolik (resistensi insulin). Interleukin 8 merupakan sitokin pro inflamasi yang kadarnya akan meningkat jika terdapat kerusakan pada ginjal stadium awal dan akan menambah kerusakan kearah penyakit ginjal tahap akhir dan albumin merupakan protein yang disaring di ginjal, akan meningkat kadarnya di urin jika terdapat kerusakan penyaringan ginjal. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat kadar Interleukin 8 serum dan albumin urin pada pasien diabetes yang sudah mengalami gangguan ginjal.

Besar harapan kami agar penelitian ini dapat memberikan sumbangan ilmu pengetahuan terhadap kadar Interleukin 8 serum dan albumin urin dalam mencegah dan memprediksi faktor resiko nefropati diabetik pada DM.

Adapun penelitian ini tidak memaksa keikutsertaan Bapak/Ibu dan jika Bapak/Ibu bersedia, menandatangani formulir kesediaan ikut serta dalam penelitian dengan sukarela. Bapak/Ibu tidak perlu khawatir ketidaksertaan

Bapak/Ibu dalam penelitian ini tidak mengurangi pelayanan kesehatan yang akan diterima dari pihak rumah sakit.

Jika Bapak/Ibu bersedia untuk menjadi responden dalam penelitian ini, maka prosedur yang akan dilakukan adalah mengumpulkan sampel urin (minimal 15 cc) dengan cara menampung urin porsi tengah dalam botol bersih penampung urin, buang urin pertama yang keluar, setelah itu urin porsi tengah ditampung dan



membuang urin terakhir yang dikemihkan, tutup rapat botol sampel. Sampel urin lalu dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan. Urin akan disimpan pada suhu -20°C apabila pemeriksaan urin tidak langsung dikerjakan.

Pengambilan urin bukan merupakan tindakan invasif sehingga kami jamin tidak ada efek samping yang timbul dalam penelitian ini. Kami juga akan melakukan tanya jawab, dan menilai keadaan/kondisi klinis Bapak/Ibu.

Pada penelitian ini kami tidak memberikan kompensasi akan tetapi kami akan memberitahu kadar interleukin 8 serum dan albumin urin Bapak/Ibu. Segala biaya tambahan dalam pemeriksaan ini sepenuhnya akan ditanggung oleh pihak peneliti sehingga tidak perlu khawatir.

Kami menjamin keamanan dan kerahasiaan semua data pada penelitian ini. Data akan disimpan dengan baik dan aman, sehingga hanya bisa dilihat oleh yang berkepentingan saja. Data pribadi disamarkan pada semua catatan dan pada pelaporan baik lisan ataupun tertulis tidak akan menggunakan data pribadi.

Apabila Bapak/Ibu merasa masih ada hal yang belum jelas atau belum dimengertidengan baik, maka bapak dapat menanyakan atau minta penjelasan pada kami dr. Widya Pratiwi (081356040813)

Identitas Peneliti

Nama : dr. Widya Pratiwi
 Alamat : Citraland Tallasa City Blok C7 no 10
 Telepon : 081356040813



Lampiran 3. Formulir Informed Consent

FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN

Judul penelitian: Analisis Hubungan Interleukin 8 Serum dengan Albumin Urin pada Diabetes Melitus Tipe 2

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama :
 Umur :
 Masa Kerja :
 Satuan :
 Alamat :

Setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat, dan apa yang akan dilakukan pada penelitian ini, menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data saya yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Dengan membubuhkan tandatangan saya di bawah ini, saya menegaskan keikutsertaan saya secara sukarela dalam studi penelitian ini.

	Nama	Tanda tangan	Tgl/Bln/Thn
Responden			
			
			



Lampiran 4. Data Penelitian

Nomor	Gender	Umur	Albumin Urin	IL 8 Serum	Riwayat Hipertensi	HbA1C	Lama DM (tahun)	BMI (kg/m ²)
1	L	60	721	6,334	-	7,6	>10	26,9
2	P	47	128	6,748	-	7,6	2-5	14,8
3	L	68	109	10,658	HT	6,6	<2	24
4	P	50	456	10,036	-	11,1	5-10	18,7
5	P	59	130	10,65	HT	7,4	11	-
6	P	43	1285	26,429	HT	11,5	> 10	-
7	L	60	64	21,417	-	8,3	< 1	31,1
8	L	51	2010	14,784	-	8,3	8	24,4
9	P	61	155	22,472	-	14,4	<2	22,4
10	L	70	156	22,472	-	7,7	27	33
11	P	63	206	8,343	-	10,8	>10	30,8
12	P	63	65	15,767	-	9,4	>10	25,4
13	L	61	670	8,581	-	10,6	20	-
14	L	42	747	4,896	HT	6,5	>10	-
15	L	47	260	36,276	-	9,7	1	31,8
16	P	64	102	8,489	-	11,5	>10	24,6
17	L	84	901	8,381	-	9,2	>10	27,5
18	P	63	376	6,654	-	12,4	>10	-
19	L	62	230	17,409	HT	6,5	>10	-
20	P	53	13	14,305	-	8,8	2-5	27
1	P	37	14	24,858	-	-	-	-
2	P	31	4	8,168	-	-	-	-
3	L	43	5	9,594	-	-	-	-
4	P	35	5	4,314	-	-	-	-
5	L	37	10	3,749	-	-	-	37,4
6	L	39	3	16,638	-	-	-	29,1
7	P	35	4	6,27	-	-	-	26,9
8	P	72	9	19,563	-	6,0	-	17,3
9	P	34	5	4,058	-	-	-	18
10	L	38	6	6,49	-	-	-	23,7
11	L	35	6	11,166	-	-	-	31,8
12	P	36	8	11,478	-	-	-	21,4
	P	52	4	12,431	HT	5,8	-	31
	P	33	2	8,489	-	-	-	-
	L	33	2	5,29	-	-	-	32,8
	L	38	2	12,518	-	-	-	26,5
	L	34	2	8,884	-	-	-	31,3
	P	57	7	23,847	-	-	-	17,3
	P	50	4	7,805	-	-	-	30,1
20	L	41	3	3,976	-	-	-	



Lampiran 5. Curriculum Vitae

CURRICULUM VITAE

A. DATA PRIBADI

Nama : dr. Widya Pratiwi
 Tempat / tanggal lahir : Medan, 25 Februari 1986
 Agama : Islam
 Pekerjaan : Mahasiswa PPDS
 Alamat : Citraland Tallasa City Blok C7 no.10 Makassar

B. RIWAYAT PENDIDIKAN

NO.	STRATA	INSTITUSI	TEMPAT	TAHUN TAMAT
1	SD	SD Al-ulum	Medan	1998
2	SMP	SMP Al-ulum	Medan	2001
3	SMA	SMU Negeri 5	Medan	2004
4.	Dokter	Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara	Medan	2011
5	Spesialis (sementara)	Bagian PatologiKlinik FK-UNHAS	Makassar	2019 - Sekarang

C. RIWAYAT PEKERJAAN

No	Kedudukan	Instansi	Tempat	Periode
1	Dokter Umum	Klinik Evergreen Medika	Kabupaten Sorong, Papua Barat	2016 - 2018

