

HUBUNGAN KADAR HbA1c DAN INSULIN PUASA TERHADAP INFEKSI SALURAN KEMIH PADA KELOMPOK LANJUT USIA DI PANTI SANTA ANNA

Donatila Mano S^{1*}, Zita Atzmardina², Alexander Halim Santoso³, Fernando Nathaniel⁴, Joshua Kurniawan⁵, Dean Ascha Wijaya⁶, Eric Raditya Kaminto⁷, Andini Ghina Syarifah⁸, Pasuarja Jeranding Ezra⁹, Agnes Marcella¹⁰, Rifi Nathaznya Syachputri¹¹

¹⁻¹¹Universitas Tarumanagara Jakarta

Email Korespondensi: donatilas@fk.untar.ac.id

Disubmit: 23 Desember 2023

Diterima: 05 Juni 2024

Diterbitkan: 01 Juli 2024

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v6i7.13510>

ABSTRACT

Urinary tract infection (UTI) poses a serious concern in the elderly population, with approximately 25% of total infection cases in the geriatric group being UTIs. Diabetes mellitus stands as a leading cause of global morbidity and is associated with severe complications, including an increased risk of infections impacting the quality of life. Patients with diabetes face a twofold higher risk of mortality due to infections. Advanced age is also a risk factor for UTIs, influenced by factors such as uncontrolled diabetes. Measuring parameters such as fasting insulin and HbA1c levels is crucial for understanding correlation between diabetes and UTIs. HbA1c can reflect long-term glycemic control in diabetic patients. This cross-sectional study aims to investigate relationship between HbA1c and fasting insulin levels concerning the occurrence of UTIs in the elderly population, conducted at the Santa Anna Nursing Home in 2023. The study included 33 respondents with an average age of 72.88 years, predominantly comprising 24 female respondents (72.7%). The mean fasting insulin level was 12.46 mIU/mL, and HbA1c level was 5.97%. UTIs were diagnosed in 11 respondents (33.3%). The correlation analysis between these variables indicated no significant difference in the mean HbA1c levels between groups with or without UTIs ($p = 0.955$). However, a significant difference was observed in the mean fasting insulin levels between the two groups ($p < 0.001$). This finding is noteworthy as fasting insulin levels have a direct correlation with circulating blood glucose levels and formation of red blood cells, potentially influencing HbA1c levels. Further clarification is needed on how these three variables interact.

Keywords: *Elderly, Fasting Insulin, HbA1c, Urinary Tract Infection*

ABSTRAK

Infeksi saluran kemih (ISK) adalah masalah serius pada populasi lanjut usia, sekitar 25% dari total kasus infeksi pada kelompok geriatri adalah ISK. Diabetes melitus adalah penyebab utama morbiditas global dan berhubungan dengan komplikasi serius, termasuk risiko infeksi yang berdampak pada kualitas hidup. Pasien diabetes memiliki risiko dua kali lipat lebih tinggi untuk kematian akibat infeksi. Peningkatan usia juga merupakan faktor risiko untuk ISK, yang

dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti diabetes yang tidak terkontrol. Pengukuran parameter seperti insulin puasa dan HbA1c adalah kunci dalam memahami korelasi antara diabetes dan ISK. HbA1c dapat mencerminkan kontrol glikemik jangka panjang pada pasien diabetes. Penelitian potong lintang ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar HbA1c dan insulin puasa terhadap kejadian ISK pada kelompok lanjut usia yang dilakukan di Panti Lansia Santa Anna pada tahun 2023. Penelitian mengikutsertakan 33 responden dengan rata-rata usia 72,88 tahun dan didominasi oleh jenis kelamin perempuan sebanyak 24 responden (72,7%). Rerata kadar insulin puasa sebesar 12,46 mIU/mL dan kadar HbA1c sebanyak 5,97%. Sebanyak 11 responden (33,3%) terdiagnosis ISK. Hasil korelasi antara kedua variabel tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam rerata kadar HbA1c antara kelompok dengan atau tanpa ISK ($p = 0,955$). Meskipun demikian, terdapat perbedaan signifikan dalam rerata kadar insulin puasa antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Hal ini menjadi sebuah pertimbangan karena kadar insulin puasa memiliki korelasi langsung dengan jumlah gula yang beredar bebas dalam darah dan pembentukan sel darah merah yang dapat meningkatkan tingkat HbA1c. Diperlukan penjelasan lebih lanjut tentang bagaimana ketiga variabel ini berinteraksi.

Kata Kunci: HbA1c, Infeksi Saluran Kemih, Insulin Puasa, Lanjut Usia

PENDAHULUAN

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan kondisi yang menyebabkan peningkatan morbiditas yang cukup signifikan pada populasi lanjut usia. Risiko dan angka kejadian ISK cenderung meningkat seiring bertambahnya usia. Pada pasien di atas 65 tahun, infeksi saluran kemih (ISK) menyebabkan sekitar 15,5% kasus rawat inap dan 6,2% kematian dari total kasus infeksi. Insiden keseluruhan ISK pada lansia berkisar 1 infeksi per 14-20 tahun per orang (0,05-0,07 infeksi per tahun per orang), dengan sekitar 10% perempuan mengalami infeksi setiap tahun dan 40-60% mengalami setidaknya satu kali sepanjang hidup. Tingkat rekurensi mencapai hampir 50%, terutama dalam satu tahun pertama (Bono et al., 2023; Chu & Lowder, 2018; Cortes-Penfield et al., 2017)

Diabetes melitus merupakan istilah kolektif untuk kelainan metabolik heterogen yang memiliki karakteristik hiperglikemia kronik, penyebabnya dapat berhubungan

dengan terganggunya aktivitas biologis sel B dan respon insulin atau keduanya. Diperkirakan sekitar 530 juta orang di seluruh dunia diyakini terkena diabetes, dengan angka prevalensi melebihi 20% pada kelompok usia 65-90 tahun. Sekitar 98% dari seluruh kasus diabetes merupakan diabetes melitus tipe 2 (DMT2) Secara global pada tahun 2021, diabetes membebani 37,8 juta tahun *years of life lost* (YLL) dan 41,4 juta tahun *years lived with disability* (YLD) dengan 79,2 juta *disability-adjusted life-years* (DALY) (Green et al., 2021; Ong et al., 2023; Petersmann et al., 2019; Zheng et al., 2018).

Peningkatan usia itu sendiri adalah faktor risiko untuk ISK. Namun risiko ini bersifat multifaktorial, faktor-faktor yang berpotensi dapat dimodifikasi yang berkontribusi pada ISK termasuk diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan pengobatan dengan inhibitor kotransporter natrium-glukosa tipe 2 (SGLT-2) (misalnya,

canagliflozin dan dapagliflozin (Borj et al., 2017; Bruschi, 2021).

HbA1c dan insulin puasa adalah biomarker yang digunakan oleh berbagai panduan internasional untuk menilai kontrol glikemik pada individu dengan diabetes, dan berkorelasi dengan perkembangan komplikasi. Mengingat pentingnya kendali glikemik yang baik dalam hasil kesehatan secara umum, pengujian biomarker tersebut secara rutin disarankan untuk semua pasien dengan diabetes (Petersmann et al., 2019; Schnell et al., 2017; Wang & Hng, 2021).

KAJIAN PUSTAKA

Infeksi Saluran Kemih (ISK) mencakup berbagai kondisi klinis, termasuk *asymptomatic bacteriuria* (ASB), sistitis non-komplikata, sistitis rekuren, *catheter-associated ASB* & ISK, prostatitis, dan pielonefritis. Diagnosis melibatkan gejala dan analisis urin positif atau kultur, dengan batas bakteriuria umumnya dianggap 1.000 cfu/ml (Cortes-Penfield et al., 2017; Geerlings, 2016; K. Gupta et al., 2017).

Wanita premenopause, terutama yang aktif secara seksual, memiliki risiko tinggi sistitis akut. Populasi risiko lainnya termasuk pasien diabetes, kandung kemih neurogenik, cedera sumsum tulang belakang, kehamilan, pembesaran prostat pada laki-laki, dan penggunaan alat instrumen saluran kemih, termasuk kateter dalam jangka panjang (≥ 30 hari). Pada pria tua, kelainan saluran kemih dan masalah neurogenik kandung kemih meningkatkan risiko ISK (K. Gupta et al., 2017; Rowe & Juthani-Mehta, 2014).

Faktor risiko terkuat pada wanita premenopause mencakup hubungan seksual, penggunaan spermisida, dan riwayat ISK

sebelumnya. Riwayat ISK ibu, usia saat pertama mengalami ISK, dan perubahan flora mikro vagina pada wanita perimenopause juga memainkan peran penting, menunjukkan adanya komponen kerentanan genetik. Sebaliknya, pada wanita postmenopause, faktor mekanis dan fisiologis yang memengaruhi pengosongan kandung kemih menjadi lebih relevan daripada faktor perilaku (Flores-Mireles et al., 2015; K. Gupta et al., 2017).

Diabetes pada penelitian ini merujuk pada Diabetes Melitus Tipe dua yang melibatkan resistensi insulin dan disfungsi sel beta, menyebabkan hiperglikemia. Faktor risiko melibatkan kurangnya aktivitas fisik, riwayat diabetes gestasional, hipertensi, dislipidemia, dan kelainan mikrobiota usus. Diabetes berhubungan dengan berbagai komplikasi akut dan kronis yang serius. Komplikasi ini disebabkan oleh kondisi yang multifaktorial dan kompleks. (Cole & Florez, 2020; Goyal et al., 2023; Gregg et al., 2016; Petersmann et al., 2018; Zheng et al., 2018).

Infeksi dapat menjadi lebih sering dan lebih serius pada populasi lanjut usia yang menderita DMT2. Lokasi infeksi yang paling sering terjadi pada pasien diabetes diantaranya kulit, jaringan lunak, sistem pernafasan, dan yang paling umum terjadi yaitu traktus urinarius. Pasien dengan diabetes seringkali mengalami perkembangan penyakit yang berbeda setelah infeksi terjadi, yang tercermin dalam peningkatan tingkat rawat inap, lama tinggal, dan komplikasi (Pearson-Stuttard et al., 2016; Srinivas, 2014).

Hiperglikemia pada penderita diabetes memengaruhi kemampuan sel darah putih melawan bakteri. Selain itu diabetes berkorelasi dengan kondisi seperti neuropati,

nefropati, vesikouretral refluks, dan nekrosis papiler ginjal. (Berbudi et al., 2020; Bruschi, 2021; He et al., 2018).

Pasien diabetes cenderung tidak memiliki gejala ISK dibandingkan dengan non-diabetik. Diabetes meningkatkan risiko semua kondisi ISK, mulai dari bakteremia / ASB, abses ginjal, pielonefritis emfisematosa dan nekrosis papiler ginjal ditambah dengan perawatan yang lebih panjang. (Brusch, 2021; K. Gupta et al., 2017; Srinivas, 2014).

Glycated Haemoglobin (HbA1c) adalah biomarker efektif untuk kontrol glikemik jangka panjang, mencerminkan rata-rata glukosa dalam plasma selama enam hingga delapan minggu terakhir, Konsentrasi HbA1c pada penderita DM meningkat ketika kontrol glikemik buruk. Diabetes ditegakkan pada kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ (S. Gupta et al., 2017; Olayemi Abdul et al., 2015; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021; Wang & Hng, 2021).

METODOLOGI PENELITIAN

Desain dan Subjek Penelitian

Desain penelitian ini berupa penelitian *cross sectional* yang berfokus pada kelompok lanjut usia di Pantti Santa Anna. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini berupa *total sampling*. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah responden dengan minimal usia 50 tahun. Kriteria eksklusi dalam penelitian berupa responden yang menolak ikut serta dan menandatangani *inform consent*, responden yang sulit berkomunikasi dua arah, serta responden dengan gangguan jiwa mayor.

Variabel pada penelitian ini adalah kadar insulin puasa, kadar HbA1c, dan diagnosis klinis infeksi saluran kemih. Teknik pengukuran HbA1c (%) menggunakan prinsip

immunoassay sesuai dengan standar baku pelaksanaan pemeriksaan laboratorium. Hasil ukur pemeriksaan kadar HbA1c menggunakan satuan persen (%).

Prosedur dan Variabel Penelitian

Pengukuran insulin puasa menggunakan serum darah yang telah diseparasi menggunakan metode enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Seluruh prosedur dilakukan sesuai dengan standar operasional pemeriksaan yang baku. Hasil ukur pemeriksaan kadar insulin puasa menggunakan satuan mikro intraunit mililiter (uIU/mL).

Diagnosis infeksi saluran kemih (ISK) pada penelitian ini didasarkan pada terpenuhinya salah satu dari 2 aspek berikut ini: 1) Riwayat anamnesis dan pemeriksaan fisik yang tipikal untuk diagnosis penyakit saluran kemih (demam, nyeri saat berkemih, dan nyeri tekan suprapubik); dan/ atau 2) Hasil pemeriksaan urin lengkap dengan ditemukannya positif pada parameter nitrit, esterase, bakteri, atau jamur.

Analisa Statistik

Analisa statistik pada penelitian ini berupa penyajian secara deskriptif dan uji Mann Whitney. Nilai kemaknaan yang ditetapkan pada penelitian ini adalah sebesar 95%. Kekuatan atau power penelitian ditetapkan sebesar 80%. Seluruh penelitian ini menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versi 25 dan *Microsoft Excel*.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini mengikutsertakan 33 responden yang memenuhi kriteria inklusi dengan rerata usia adalah 72,88 (9,70) tahun dan didominasi oleh jenis kelamin

perempuan pada 24 (72,7%) responden. Hasil karakteristik dasar responden penelitian tersaji dalam tabel 1

Tabel 1. Hasil Karakteristik Dasar Responden Penelitian

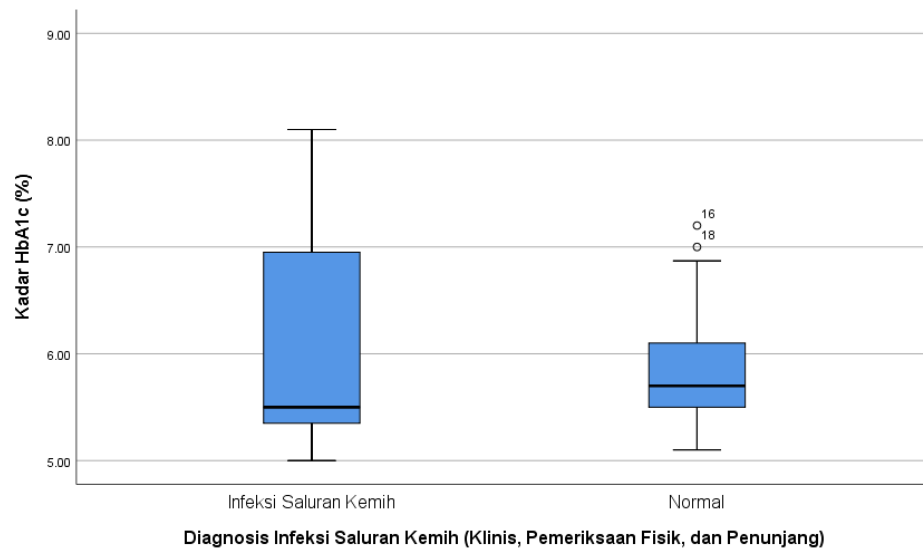
Parameter	N (%)	Mean (SD)	Med (Min-Max)
Usia		72,88 (9,70)	73 (52 - 88)
Jenis Kelamin			
• Laki-laki	9 (27,3%)		
• Perempuan	24 (72,7%)		
Pendidikan Terakhir			
• SD	8 (27,3%)		
• SMP	5 (15,2%)		
• SMA	17 (51,5%)		
• D3/ S1	2 (6,1%)		
Status Pernikahan			
• Menikah	16 (48,5%)		
• Belum Menikah	4 (29,4%)		
• Cerai	4 (12,1%)		
Kadar Insulin Puasa (mIU/mL)		12,46 (6,83)	9,5 (5,4 - 29,5)
Kadar HbA1c (%)		5,97 (0,81)	5,7 (5,0 - 8,1)
Diagnosis Infeksi Saluran Kemih (Anamnesis, Pemeriksaan Fisik, dan Penunjang)			
• Ya	11 (33,3%)		
• Tidak	22 (66,7%)		

Hasil uji statistik Mann-Whitney mengungkapkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata kadar HbA1c (%) yang bermakna secara statistik antara kelompok dengan atau tanpa Infeksi Saluran Kemih (p-value : 0,955). (Tabel 2; Gambar 1) Tetapi terjadi suatu hal yang menarik bahwa terdapat perbedaan rerata kadar insulin puasa (uIU/mL) yang bermakna secara statistik antara kelompok dengan atau tanpa Infeksi Saluran Kemih (p-

value : < 0,001). (Tabel 2; Gambar 2). Hal ini menjadi sebuah pertimbangan dikarenakan kadar insulin puasa akan berkorelasi langsung dengan gula yang beredar bebas di dalam darah serta membentuk sel darah merah yang terglukolasi (HbA1c yang meningkat). Dibutuhkan pemaparan lebih lanjut perihal interaksi ketiga variabel ini

Tabel 2. Perbedaan Rerata Kadar HbA1c (%) antara kelompok dengan atau tanpa Infeksi Saluran Kemih

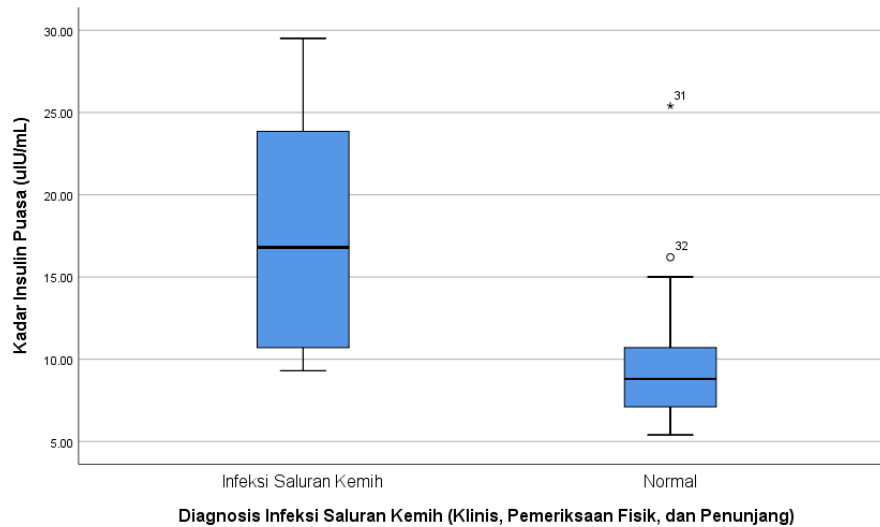
Parameter	N	Kadar HbA1C (%)		p-value
		Med (Min-Max)	Mean Rank	
Infeksi Saluran Kemih	Ya	11	5,5 (5,0 - 8,1)	0,955
	Tidak	22	5,7 (5,1 - 7,2)	



Gambar 1. Perbedaan Rerata Kadar HbA1c (%) antara kelompok dengan atau tanpa Infeksi Saluran Kemih

Tabel 3. Perbedaan Rerata Kadar Insulin Puasa (uIU/mL) antara kelompok dengan atau tanpa Infeksi Saluran Kemih

Parameter	N	Insulin Puasa (uIU/mL)		p-value
		Med (Min-Max)	Mean Rank	
Infeksi Saluran Kemih	Ya	11	16,8 (9,3 - 29,5)	< 0,001
	Tidak	22	8,8 (5,4 - 25,4)	



Gambar 2. Perbedaan Rerata Kadar Insulin Puasa (uIU/mL) antara kelompok dengan atau tanpa Infeksi Saluran Kemih

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sebanyak 33,3% responden terdiagnosis ISK dengan rincian berupa 72,7% responden merupakan jenis kelamin perempuan. Perempuan memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami ISK dikarenakan uretra yang cenderung lebih pendek, memudahkan bakteri mencapai kandung kemih. Pembukaan uretra yang dekat dengan rektum dan manipulasi urogenital meningkatkan risiko infeksi (Geerlings, 2016). Perempuan dengan diabetes memiliki risiko bakteriuria 2-4 kali lebih tinggi daripada yang tanpa diabetes. Diabetes juga meningkatkan risiko infeksi patogen jamur serta 25% populasi perempuan mengalami rekurensi kejadian ISK dalam 6 bulan akibat faktor gula darah yang tidak terkontrol (Bono et al., 2023; Borj et al., 2017)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan rerata kadar HbA1c antara kelompok dengan atau tanpa ISK. Namun, terdapat perbedaan yang signifikan

dalam rerata kadar insulin puasa antara kedua kelompok.

Temuan ini berbeda dengan Aswani et al, yang menunjukkan mayoritas pasien dengan ISK memiliki kadar HbA1c >6,5% secara signifikan (Srinivas, 2014). Ibrahim et al, juga mendukung hal tersebut yang menjelaskan bahwa kejadian ISK lebih tinggi pada rerata HbA1c yang tinggi dibandingkan pasien sehat (Olayemi Abdul et al., 2015). Pasien diabetes memiliki risiko tinggi terhadap bakteriuria, piuria, sistitis, dan infeksi serius pada saluran kemih bagian atas. Hal ini terjadi akibat glukosa tinggi dalam darah dan urin, bersama dengan sistem kekebalan tubuh yang melemah, membuat individu dengan diabetes lebih rentan terhadap ISK (Brusch, 2021).

Durasi diabetes dan tingkat keparahan berkontribusi pada risiko infeksi yang lebih tinggi. Sharma et al, menemukan kondisi bakteriuria lebih tinggi pada pasien dengan diabetes di atas 15 tahun dan pasien yang mengalami komplikasi seperti neuropati (Sharma, 2017).

Faktor diluar variabel dapat mempengaruhi hasil penelitian ini. Tingkat variabilitas glikemik jangka panjang dapat mempengaruhi kejadian ISK. Kondisi metabolik hipertrigliseridemia, defisiensi zat besi, defisiensi vitamin B12 dan asam folat, dan gagal ginjal dapat mempengaruhi akurasi dari biomarker HbA1c dan insulin puasa (Forbes et al., 2018; Spoto et al., 2016; Wang & Hng, 2021; Weykamp, 2013).

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini. Pertama, penelitian ini merupakan penelitian potong lintang sehingga tidak dapat menentukan hubungan sebab-akibat antara kedua variabel tersebut. Kedua, jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 33 orang dan karakteristik sampel dapat bervariasi dengan populasi umum. Ketiga, beberapa faktor-faktor perancu yang dapat mempengaruhi penelitian saat ini.

Penting untuk dilakukan analisis lebih lanjut termasuk aspek-aspek seperti durasi infeksi, jenis infeksi, dan dampak pengelolaan infeksi pada profil gula darah dan insulin pasien. Penelitian lebih lanjut atau analisis statistik tambahan mungkin diperlukan untuk mendapatkan wawasan yang lebih mendalam tentang hubungan ini dalam konteks spesifik pasien atau populasi tertentu.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam rerata kadar HbA1c antara kelompok dengan atau tanpa Infeksi Saluran Kemih ($p = 0,955$). Meskipun demikian, temuan menarik muncul dengan adanya perbedaan signifikan dalam rerata kadar insulin puasa (uIU/mL) antara kedua kelompok ($p < 0,001$). Kejadian ISK dipengaruhi oleh kadar insulin

puasa, yang secara langsung terkait dengan kadar gula dalam darah, serta berdampak pada pembentukan sel darah merah terglukolasi, yang pada akhirnya dapat memengaruhi peningkatan kadar HbA1c. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk memahami interaksi kompleks antara ketiga variabel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Berbudi, A., Rahmadika, N., Tjahjadi, A. I., & Ruslami, R. (2020). Type 2 Diabetes and its Impact on the Immune System. *Current Diabetes Reviews*, 16(5), 442-449. <https://doi.org/10.2174/1573399815666191024085838>
- Bono, M. J., Leslie, S. W., & Reygaert, W. C. (2023). Urinary Tract Infection. In *StatPearls*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30297448>
- Borj, M. R., Taghizadehborojeni, S., Shokati, A., Sanikhani, N., Pourghadamyari, H., Mohammadi, A., Abbariki, E., Golmohammadi, T., & Hoseiniharouni, S. M. (2017). Urinary Tract Infection Among Diabetic Patients with Regard to the Risk Factors, Causative Organisms and Their Antibicrobial Susceptibility Profiles. *International Journal of Life Science & Pharma Research*, 7(3), 38-47.
- Brusch, J. L. (2021). *Urinary Tract Infections (UTI) in Diabetes Mellitus*. Medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/2040207-overview?form=fpf>
- Chu, C. M., & Lowder, J. L. (2018). Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 219(1), 4051. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.231>

- Cole, J. B., & Florez, J. C. (2020). Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nature Reviews Nephrology*, 16(7), 377390. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0278-5>
- Cortes-Penfield, N. W., Trautner, B. W., & Jump, R. L. P. (2017). Urinary Tract Infection and Asymptomatic Bacteriuria in Older Adults. *Infectious Disease Clinics of North America*, 31(4), 673688. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.07.002>
- Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>
- Forbes, A., Murrells, T., Mulnier, H., & Sinclair, A. J. (2018). Mean HbA1c, HbA1c variability, and mortality in people with diabetes aged 70 years and older: a retrospective cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(6), 476-486. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30048-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30048-2)
- Geerlings, S. E. (2016). Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiology Spectrum*, 4(5). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012>
- Goyal, R., Singhal, M., & Jialal, I. (2023). Type 2 Diabetes. In *Stat Pearls*. <https://doi.org/10.2196/30020625>
- Green, A., Hede, S. M., Patterson, C. C., Wild, S. H., Imperatore, G., Roglic, G., & Beran, D. (2021). Type 1 diabetes in 2017: global estimates of incident and prevalent cases in children and adults. *Diabetologia*, 64(12), 27412750. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05571-8>
- Gregg, E. W., Sattar, N., & Ali, M. K. (2016). The changing face of diabetes complications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 4(6), 537-547. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30010-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30010-9)
- Gupta, K., Grigoryan, L., & Trautner, B. (2017). Urinary Tract Infection. *Annals of Internal Medicine*, 167(7), ITC49. <https://doi.org/10.7326/AITC201710030>
- Gupta, S., Utkarsh, J., & Nidhi, C. (2017). Laboratory Diagnosis of HbA1c: A Review. *Journal of Nanomedicine Research*, 5(4).
- He, K., Hu, Y., Shi, J.-C., Zhu, Y.-Q., & Mao, X.-M. (2018). Prevalence, risk factors and microorganisms of urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective study in China. *Therapeutics and Clinical Risk Management, Volume 14*, 403-408. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S147078>
- Olayemi Abdul, I., Osazuwa, F., & Osilume, D. (2015). Association Between Elevated HbA1c Levels and Urinary Tract Infection Among Diabetic Women. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 17(6). <https://doi.org/10.17795/zjrms994>
- Ong, K. L., Stafford, L. K., McLaughlin, S. A., Boyko, E. J., Vollset, S. E., Smith, A. E., Dalton, B. E., Duprey, J., Cruz, J. A., Hagins, H., Lindstedt, P. A., Aali, A., Abate, Y. H., Abate, M. D., Abbasian, M., Abbasi-Kangevari, Z., Abbasi-Kangevari, M., Abd ElHafeez, S., Abd-Rabu, R., ... Vos, T. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease

- Study 2021. *The Lancet*, 402(10397), 203-234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
- Pearson-Stuttard, J., Blundell, S., Harris, T., Cook, D. G., & Critchley, J. (2016). Diabetes and infection: assessing the association with glycaemic control in population-based studies. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 4(2), 148-158. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00379-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00379-4)
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia* (S. A. Soelistijo (ed.)). PB Perkeni.
- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 127(S01), S157. <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>
- Petersmann, A., Nauck, M., Müller-Wieland, D., Kerner, W., Müller, U., Landgraf, R., Freckmann, G., & Heinemann, L. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 126(07), 406-410. <https://doi.org/10.1055/a-0584-6223>
- Rowe, T. A., & Juthani-Mehta, M. (2014). Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Older Adults. *Infectious Disease Clinics of North America*, 28(1), 75-89. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.10.004>
- Schnell, O., Crocker, J. B., & Weng, J. (2017). Impact of HbA1c Testing at Point of Care on Diabetes Management. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 11(3), 611-617. <https://doi.org/10.1177/1932296816678263>
- Sharma, S. (2017). Clinical and Laboratory Profile of Urinary Tract Infections in Type 2 Diabetics Aged over 60 Years. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25019.9662>
- Spoto, B., Pisano, A., & Zoccali, C. (2016). Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 311(6), F1087-F1108. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00340.2016>
- Srinivas, A. (2014). Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. *Australasian Medical Journal*, 7(1), 2934. <https://doi.org/10.4066/AMJ.2014.1906>
- Wang, M., & Hng, T.-M. (2021). HbA1c: More than just a number. *Australian Journal of General Practice*, 50(9), 628-632. <https://doi.org/10.31128/AJGP-03-21-5866>
- Weykamp, C. (2013). HbA1c: A Review of Analytical and Clinical Aspects. *Annals of Laboratory Medicine*, 33(6), 393-400. <https://doi.org/10.3343/alm.2013.33.6.393>
- Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88-98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>