

## HUBUNGAN FAKTOR RESIKO DENGAN KEJADIAN INFEKSI SALURAN KEMIH PADA WANITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS MON GEUDONG KOTA LHOKSEUMAWE

**Juwita Sahputri, Yuziani**

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh

[meutia.maulina@unimal.ac.id](mailto:meutia.maulina@unimal.ac.id)

### ABSTRAK

*Infeksi saluran kemih (ISK) baik yang bersifat asimtomatik maupun simtomatik merupakan salah satu komplikasi paling sering didiagnosis terjadi pada pasien DM. Insidensi ISK dijumpai 4-5 kali lebih tinggi pada seseorang dengan diabetes dan lebih sering tidak disertai oleh gejala. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan faktor resiko seperti usia, jenis kelamin, dan aktivitas seksual dengan kejadian ISK pada wanita diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Menggunakan desain cross sectional dengan teknik total sampling. Penelitian dilakukan di Puskesmas Mon Geudong kota Lhokseumawe dengan jumlah sampel penelitian adalah 45 orang wanita DM T2 anggota Program Pengendalian Penyakit Kronis (PROLANIS). Responden diberikan informed consent, kemudian mengisi data demografi diri dan dilakukan kultur urin untuk mendiagnosis ada tidaknya ISK. Rata-rata usia responden penelitian adalah 54,8 dengan usia termuda adalah 38 tahun dan usia tertua 70 tahun. Rata-rata nilai IMT responden adalah 26,5 kg/m<sup>2</sup> dengan nilai IMT terendah 18,7 kg/m<sup>2</sup> dan IMT tertinggi adalah 37,1 kg/m<sup>2</sup>. Hasil kultur urin menunjukkan 14 (31%) sampel positif ISK tanpa gejala. Berdasarkan analisis bivariat dengan uji chi square dapat disimpulkan bahwa tidak adanya hubungan yang bermakna antara usia, jenis kelamin dan aktivitas seksual dengan kejadian ISK pada wanita DMT2 di Puskesmas Mon Geudong Kota Lhokseumawe.*

**Kata kunci:** DM, ISK, faktor resiko

### PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun yang paling umum terjadi dan merupakan salah satu dari empat prioritas penyakit tidak menular. *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia pada tahun 2035 adalah sebesar 14,1 juta jiwa.

Infeksi saluran kemih (ISK) baik yang bersifat asimtomatik maupun simtomatik merupakan salah satu komplikasi paling sering didiagnosis terjadi pada pasien DM. Dalam keadaan normal, pada saluran kemih tidak dijumpai mikroorganisme. Dengan ditemukannya mikroorganisme pada saluran kemih mengindikasikan diagnosis ISK telah ditegakkan.

Infeksi saluran kemih (ISK) lebih banyak terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 (DMT2) dan dapat berevolusi menjadi komplikasi dan atau manifestasi serius. Prevalensi bakteriuria asimtomatik sekitar 3-4 kali lebih tinggi pada wanita diabetes (berkisar antara 15%-30%) dibandingkan wanita tanpa DM sebesar 2-5% (kurang dari 10%). Data penelitian epidemiologi klinik melaporkan hampir 25-35% semua perempuan dewasa pernah mengalami ISK seumur hidupnya. Perempuan cenderung menderita ISK dibanding laki-laki. ISK berulang pada laki-laki jarang dilaporkan, kecuali disertai faktor predisposisi (pencetus). Prevalensi infeksi asimtomatik meningkat mencapai 30%, baik laki-laki maupun perempuan bila disertai faktor pencetus.

Bakteriuria meningkat dari 5-10% pada usia 70 tahun menjadi 20% pada usia 80 tahun. Pada usia tua, seseorang akan mengalami penurunan sistem imun, sehingga memudahkan timbulnya ISK. Wanita yang telah menopause akan mengalami perubahan lapisan vagina dan penurunan estrogen, hal ini akan mempermudah timbulnya ISK. Insidensi ISK dijumpai 4-5 kali lebih tinggi pada seseorang dengan diabetes.

Pada umumnya ISK pada pasien diabetes bersifat asimtomatis (tanpa gejala), yang lama-kelamaan menjadi simtomatis dan dapat menyebabkan kerusakan berat pada ginjal hingga

menyebabkan gagal ginjal. Bakteriuria asimtomatik sering terjadi, dan berhubungan dengan kolonisasi bakteri komensal.

Faktor resiko seperti durasi lamanya DM, indeks masa tubuh, aktivitas seksual serta glukosuria juga berperan menyebabkan ISK pada pasien DM. Hasil beberapa penelitian juga melaporkan bahwa lebih dari 80% ISK terjadi setelah instrumentasi, yaitu setelah pemasangan kateterisasi urin.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain *cross sectional* yang dilaksanakan di Puskesmas Mon Geudong Kota Lhokseumawe.

Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *total sampling* yaitu sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu sebanyak 45 sampel yaitu wanita DMT2 yang tergabung dalam PROLANIS (Program Pengendalian Penyakit Kronis).

Kriteria inklusinya adalah wanita DMT2 anggota PROLANIS yang berobat rutin di Puskesmas Mon Geudong kota Lhokseumawe dan bersedia menjadi responde, tidak memiliki gejala ISK (disuria, frekuensi, urgensi, demam, Dll), tidak menggunakan terapi antibiotik dalam 2 minggu terakhir, serta tidak dalam keadaan hamil. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah Pasien DM disertai gangguan penyerta nefropati diabetik dan penyakit ginjal kronik, riwayat rawat inap dan pemasangan kateter urin dalam 3 bulan terakhir.

Variabel dependen adalah ISK yang diketahui melalui pemeriksaan kultur urin. Variabel independen adalah faktor resiko seperti usia, indeksa massa tubuh dan aktivitas seksual yang didapatkan dari data demografi/ karakteristik responden.

Data kemudian dianalisis secara univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan gambaran karakteristik responden penelitian berupa usia, indeks massa tubuh dan aktivitas seksual. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi Square* dengan  $\alpha=0,05$  untuk menganalisis hubungan faktor resiko (usia, indeks massa tubuh dan aktivitas seksual) dengan kejadian ISK pada wanita DMT2 di Puskesmas Mon geudong Kota Lhokseumawe.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik responden

Hasil penelitian pada 45 responden berdasarkan usia dan indeks massa tubuh adalah sebagai berikut:

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Usia dan Indeks Masa Tubuh Responden

Variabel	Mean	SD	Min	Max
Usia	54,8	6,8	38	70
IMT	26,5	4,3	18,7	37,1

Sumber: Data primer, 2018

Hasil penelitian menunjukkan usia rata-rata responden yang mengikuti penelitian adalah 54,8 tahun ( $SD\pm 6,8$ ), didapatkan usia termuda adalah 38 tahun dan usia tertua 70 tahun. Rata-rata nilai IMT responden adalah  $26,5 \text{ kg/m}^2$  ( $SD\pm 4,3$ ) serta nilai IMT terendah  $18,7 \text{ kg/m}^2$  dan IMT tertinggi adalah  $37,1 \text{ kg/m}^2$ .

Hasil penelitian pada 45 responden berdasarkan aktivitas seksual responden adalah sebagai berikut:

Tabel 2 Distribusi Frekuensi Aktivitas Seksual Responden

Variabel	Kategori	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Aktivitas Seksual	Tidak Ada	17	37,8
	< 4 kali perbulan	2	4,4
	≥ 4 kali perbulan	26	57,8

Sumber: Data primer, 2018

Hasil penelitian menunjukkan bahwa 17 (37,8%) responden tidak memiliki aktivitas seksual, 2 (4,4%) responden dengan aktivitas seksual < 4 kali perbulan dan 26 (57,8%) responden memiliki aktivitas seksual ≥ 4 kali perbulan.

### Distribusi Frekuensi Responden dengan ISK Asimtomatik

Hasil penelitian distribusi frekuensi 45 responden dengan ISK Asimtomatik adalah sebagai berikut:

Tabel 3 Distribusi Frekuensi Responden dengan ISK Asimtomatik

ISK Asimtomatik	Frekuensi		Persentase
	n		%
Positif	14		31
Negatif	31		69
Jumlah	45		100

Sumber: Data primer, 2018

Hasil penelitian menunjukkan dari 45 sampel urin yang diperiksa, terdapat 14 sampel atau 31% sampel dengan bakteriuria bermakna yaitu > 10<sup>5</sup> cfu/ml urin. Sedangkan 31 sampel urin lainnya tidak dijumpai pertumbuhan bakteri sama sekali.

### Hubungan Usia, Indeks Masa Tubuh, dan Aktivitas Seksual dengan ISK

Hasil analisis bivariat hubungan usia, indeks massa tubuh dan aktivitas seksual 45 responden dengan ISK adalah sebagai berikut:

Tabel 4 Hubungan Usia, Indeks Masa Tubuh, dan Aktivitas Seksual Responden dengan ISK

Karakteristik Responden	Infeksi Saluran Kemih				Total n	P- value
	Positif		Negatif			
	n	%	n	%		
Usia						
≤ 50 Tahun	6	50	6	50	12	0,147
> 50 tahun	8	24,2	25	75,8	33	
IMT (kg/m <sup>2</sup> )						
Non Overweight	5	26,3	14	73,7	19	0,746
Overweight	9	34,6	17	65,4	26	
Aktivitas Seksual						
Tidak Ada	4	23,5	13	76,5	17	0,365
< 4 kali perbulan	0	0	2	100	2	
≥ 4 kali perbulan	10	38,5	16	61,5	26	

Sumber: Data primer, 2018

Berdasarkan tabel di atas didapatkan 24,2% responden yang mengalami ISK berusia diatas 50 tahun. Hasil analisis uji *Chi square* diperoleh nilai p-value sebesar 0,147 maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan ISK pada responden DM wanita.

Tabel di atas menunjukkan 34,6% responden dengan ISK memiliki kategori IMT *overweight*. Hasil analisis uji *Chi square* diperoleh nilai p-value sebesar 0,746 maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan ISK pada responden DM wanita.

Berdasarkan tabel 4 juga didapatkan 38,5% responden dengan ISK melakukan hubungan seksual  $\geq 4$  kali perbulan. Hasil analisis uji *Chi square* diperoleh nilai p-value sebesar 0,365 maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan ISK pada responden wanita DM.

### **Pembahasan**

Pada penelitian ini didapatkan usia rata-rata responden yang mengikuti penelitian adalah 54,8 tahun. Pasien wanita DMT2 dengan usia termuda berusia 38 tahun dan usia tertua berusia 70 tahun.. Dengan bertambahnya usia maka pertahanan tubuh seseorang akan semakin menurun dan mudah untuk menderita berbagai penyakit terutama penyakit infeksi, selain itu pada wanita berusia di atas 50 tahun akan mengalami perubahan terhadap kadar hormon esterogen yang berakibat mengganggu keseimbangan flora normal pada vagina yang dapat mencetuskan terjadinya ISK.

Rata-rata nilai IMT responden pada penelitian ini adalah 26,5 kg/m<sup>2</sup> dengan nilai IMT terendah 18,7 kg/m<sup>2</sup> dan IMT tertinggi adalah 37,1 kg/m<sup>2</sup>. Berdasarkan kriteria WHO, nilai IMT 26,5 kg/m<sup>2</sup> termasuk dalam kriteria *overweight*. Keadaan *overweight*/obesitas 2,26 kali beresiko terjadi diabetes dibandingkan pada *non overweight*/obesitas, hal ini dikaitkan dengan penumpukan jaringan lemak sekitar organ di dalam perut yang akan meningkatkan kadar TNF $\alpha$  (*tumor necrotic factor alpha*) plasma dan merangsang TNF $\alpha$  memproduksi inflamatory *cytokines* sehingga dpt menyebabkan insulin resisten. Kondisi ini lebih lanjut dapat merusak pembuluh darah arteri dan hati.

Pada table 2 didapatkan 37,8% responden tidak memiliki aktivitas seksual, berdasarkan wawancara diketahui hal tersebut karena suami responden telah meninggal dunia dan suami responden dalam keadaan sakit. Didapatkan juga 57,8% responden memiliki aktivitas seksual  $\geq 4$  kali perbulan. Aktivitas seksual menjadi salah satu faktor penyebab tingginya kejadian ISK, hal ini berhubungan dengan migrasinya mikroorganisme disekitar ke saluran kemih.

Berdasarkan tabel 3 didapatkan bahwa insiden ISK pada wanita DMT2 di Puskesmas Mon Geudong Kota Lhokseumawe adalah 14 (31%) responden. Seluruh responden mengalami ISK asimptomatik/ tanpa disertai gejala. Hasil penelitian ini mendukung teori yang menyatakan tingginya insiden ISK pada wanita DMT2 terutama yang bersifat asimptomatik. Penelitian di Kanada menemukan tingginya prevalensi ISK asimptomatik pada wanita DMT2 yaitu sebesar 8-25% dibandingkan dengan wanita tanpa DM (6%) dan pasien wanita DMT2 6-15 kali lebih sering dirawat di rumah sakit akibat ISK. Renko et al (2011) dalam penelitiannya juga menemukan tingginya prevalensi ISK pada wanita DMT2 (15-31%).

Umumnya kejadian ISK dihubungkan dengan adanya mikroorganisme di saluran gastrointestinal yang mencemari periuretra dan mampu menginvasi menuju saluran kemih melalui uretra., terlebih wanita memiliki uretra yang pendek sehingga memudahkan mikroorganisme menuju ke sistem genitourinaria. Pada pasien DM terjadi neuropati diabetik yang menyebabkan disfungsi pada kandung kemih dan sehingga menciptakan peluang untuk terjadinya ISK. Gangguan respon imun pada pasien DM juga memiliki peran penting dalam mengurangi kemampuan pasien DM untuk menghambat proliferasi mikroorganisme didalam saluran kemih. *Interleukin-6* dan *-8* merupakan mekanisme pertahanan saluran kemih untuk memfagosit dan menghancurkan mikroorganisme yang masuk dalam saluran kemih,

namun pada pasien DM terjadi penurunan kadar *Interleukin-6* dan *-8* sehingga mikroorganisme dapat berkembang biak dengan baik.

## **Hubungan Usia, Indeks Masa Tubuh, dan Aktivitas Seksual dengan ISK**

### **Hubungan Usia dengan ISK**

Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai *p-value* adalah 0,147 maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan ISK pada responden DM wanita. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Saptiningsih (2012) yang menemukan hubungan yang sangat erat antara usia dengan kejadian ISK pada pasien DMT2 terutama dengan usia diatas 50 tahun.

Usia 55-75 tahun pada wanita DMT2 beresiko terjadinya ISK. Hal ini terkait dengan terjadinya perubahan hormonal pada usia diatas 50 tahun (keadaan pre/postmenopause), yang menyebabkan adanya gangguan pada pH disekitar vagina yang menjadi lebih basa sehingga menyebabkan flora normal vagina mati. Mikroorganisme patogen dari gastrointestinal dapat bermigrasi secara *ascending* dari sekitar anus menuju vagina dan kemudian masuk ke sistem genitourinaria melalui uretra. Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara usia dengan ISK hal ini kemungkinan karena tidak jauh berbedanya rata-rata usia antara pasien dengan ISK dan tanpa ISK.

### **Hubungan IMT dengan ISK**

Hasil analisis bivariat dengan uji *chi square* didapatkan nilai *p-value* sebesar 0,746 maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan ISK pada responden DM wanita. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saptiningsih (2012), Nasasji et al (2010) dan Hammar et al (2010) yang juga menyimpulkan tidak adanya hubungan yang bermakna antara IMT dengan ISK pada wanita DMT2 (18). Penelitian lain yang dilakukan Al-Rubeaan at al (2013) di Riyadh, Semin et al (2012) melaporkan bahwa IMT *overweight* memiliki hubungan yang signifikan dengan ISK dengan DM (18,19). Keadaan *overweight*/ obesitas memiliki kontribusi yang signifikan untuk menimbulkan ISK, terutama pada pasien DM, hal ini disebabkan nilai IMT pasien (*overweight*/ obesitas) akan menimbulkan resistensi insulin. Keadaan *Overweight*/ obesitas menyebabkan berkurangnya respon sel beta pankreas terhadap peningkatan glukosa darah, berkurangnya reseptor insulin pada sel di seluruh tubuh termasuk di otot dan sehingga menjadi kurang sensitive.

Keadaan hiperglikemia merupakan salah satu faktor yang memudahkan terjadinya ISK pada Dm karena dapat menyebabkan glikosuria yang baik bagi pertumbuhan dan perkembangan mikroorganisme patogen didalam saluran kemih. Geerling et al (2002) melaporkan bahwa keadaan glikosuria sedang hingga berat dengan kadar glukosa urin 100-1000 mg/dl akan meningkatkan pertumbuhan mikroorganisme secara *in vivo* dan menyebabkan beberapa mikroorganisme menjadi lebih virulen. Selain itu, timbunan lemak pada jaringan visceral (intra abdomen) yang tergambar penambahan lingkaran perut akan meningkatkan tekanan pada kandung kemih, serta mampu melepaskan sitokin inflamasi sehingga dapat mengiritasi sel epitel kandung kemih.

### **Hubungan Aktivitas Seksual dengan ISK**

Berdasarkan tabel 4 juga didapatkan 38,5% responden dengan ISK melakukan hubungan seksual  $\geq 4$  kali perbulan. Hasil analisis uji *Chi square* diperoleh nilai *p-value* sebesar 0,365 maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan ISK pada responden wanita DM. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Saptiningsih (2012) yang juga tidak menemukan hubungan yang bermakna antara aktivitas

seksual dengan SIK pada wanita DM. Penelitian lainnya oleh Geerling et al (2002) serta Ariwijaya dan Suwitra (2007) melaporkan bahwa tingginya kejadian ISK pada wanita DM yang aktif berhubungan seksual. Berhubungan seksual dapat menyebabkan mikroorganisme yang terdapat disekitar vagina dapat bermigrasi dan masuk kedalam uretra dan sistem genitourinary lainnya. Keadaan ini juga dihubungkan dengan kebiasaan individu dalam menjaga kebersihan diri terutama disekitar alat kelamin dan bagaimana cara mereka membersihkan diri setelah BAB. Karena sebagian besar mikroorganisme penyebab adalah flora normal saluran gastrointestinal seperti *E.coli*.

Terdapat berbagai faktor resiko terjadinya ISK pada pasien DM seperti usia IMT, aktivitas seksual, lamanya DM, kontrol glikemik yang buruk dan lain-lain. Tidak dijumpainya hubungan antara usia, IMT dan aktivitas seksual pada penelitian ini kemungkinan disebabkan karena masing-masing faktor resiko tersebut tidak dapat menjadi sebagai faktor *independent* penyebab ISK karena setiap faktor saling terkait.

## **PENUTUP**

### **Simpulan**

1. Rata-rata usia responden yang mengikuti penelitian adalah 54,8 tahun dengan usia termuda adalah 38 tahun dan usia tertua 70 tahun.
2. Rata-rata nilai IMT responden adalah 26,5 kg/m<sup>2</sup> dan termasuk kategori *overweight*
3. Responden penelitian 57,6% memiliki aktivitas seksual  $\geq 4$  kali perbulan.
4. Terdapat 31% responden dengan ISK tanpa gejala
5. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia, indeks massa tubuh dan aktivitas seksual dengan kejadian ISK pada wanita DMT2 di Puskesmas Mon Geudong Kota Lhokseumawe.

### **Saran**

1. Tingginya insiden ISK pada wanita DMT2 terutama tanpa disertai gejala, hendaknya pihak Puskesmas dan tenaga kesehatan perlu untuk melakukan screening berkala serta memberikan penyuluhan mengenai faktor resiko terjadinya ISK pada pasien DM.
2. Sebagian besar pasien memiliki IMT *overweight*, sehingga diperlukan edukasi mengenai pola makan serta aktivitas fisik untuk menjada IMT tetap normal. Serta perlunya penyuluhan mengenai cara mencegah ISK seperti menjaga kebersihan diri terutama saat BAK, BAB maupun aktivitas seksual.
3. Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel dan variabel yang lebih banyak. sediaan jaringan dan memperluas jaringan internet untuk mendorong mahasiswa lebih semangat dalam belajar dan lebih mudah menguasai materi pembelajaran sehingga nilai praktikum dapat meningkat.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Al-Rubeaan. K. A; Moharram. O; Al-Naqeb. D; and Rawullah. 2013. *Prevalence of Urinary tract Infection and Risk Factors among Saudi Patients with Diabetes*. World J Urol.
- Alrwithy, FA., Alahmadi, AEA., Alshehri, AMF., Abalhassan, IAA., Fatimah MS., Khedher, YZ., Aldehry, AM., Beig, STM., Althubayni AAR. 2017. *Urinary Tract Infection in Patients with Diabetes Mellitus*. Egypt J Hosp Med.
- Ariwijaya M & Suwitra K. 2007. *Prevalensi, Karakteristik dan Faktor-Faktor yang terkait dengan Infeksi Saluran Kemih pada Penderita Diabetes Melitus yang Rawat Inap*. J Penyakit Dalam.
- Darmadi. 2008. *Infeksi Nosokomial Problematika dan Pengendaliannya*. Jakarta: Salemba Medika.

- Ghinorawa T. 2015. *Bacteriuria Asimptomatik*. In: *Guidline Penatalaksanaan Infeksi Saluran Kemih dan Genitalia Pria*. 2nd ed. Surabaya: Ikatan Ahli Urologi Indonesia.
- Misrini Nangge., Masi, Gresty ., Oroh W. 2018. *Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Ranomut Kota Manado*. e-journal Keperawatan.
- Pargavi B., Mekala T., Selvi A and Moonty K. 2011. *Prevalence of Urinary Tract Infection Among Diabetic Patients in Vandavasi, Tamil Nadu, India*. Int J Biol Techn.
- Sahputri J. 2018. *Hubungan Pembentukan Biofilm oleh Bakteri Gram Negatif dengan Resistensi Antibiotik pada Wanita Diabetes Melitus Tipe 2*. Averrous.
- Saptiningsih M. 2012. *Determinan Infeksi Saluran Kemih Pasien Diabetes Melitus Perempuan di RSB Bandung*. Universitas Indonesia.
- Schneeberger C, Kazemier BM, Geerlings SE. 2014. *Asymptomatic bacteriuria and urinary tract infections in special patient groups: women with diabetes mellitus and pregnant women*. Curr Opin Infect Dis.
- Soelistijo, SA., Hermina N., Rudijanto A., Pradana S., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, YA., Purnamasari, D., Soetedjo, NNS., Made KW, Zufry H. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia Tahun 2015*. PERKENI.
- Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi L, Simadibrata M, Setiati S. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid III Edisi 4. 4th ed. Jakarta: Interna Publishing.
- Sukandar E. 2014. *Infeksi Saluran Kemih Pasien Dewasa*. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: EGC.
- WHO. *Global Report On Diabetes*. World Heal Diabetes Days. 2016; IDF. *Global Diabetes Plan 2011-2021* [Internet]. IDF Diabetes Atlas. 2011 [cited 2017 Oct 12]. Available from: [http://www.idf.org/sites/default/files/Global\\_Disease\\_Plan\\_Final](http://www.idf.org/sites/default/files/Global_Disease_Plan_Final).