

Perbedaan Kadar Protein Human Cpp (Copeptin) Berdasarkan Lama Menderita Pada Pasien Diabetes Melitus

by Budi Santosa

Submission date: 09-Oct-2023 04:01PM (UTC+0700)

Submission ID: 2190169088

File name: 46_Perbedaan_kadar_protein_CPP_JAK_Poltekkes_Tanjungkarang.pdf (205.06K)

Word count: 3434

Character count: 20835

Perbedaan Kadar Protein Human Cpp (*Copeptin*) Berdasarkan Lama Menderita Pada Pasien Diabetes Melitus

P Sintha Redistia¹, Budi Santosa^{2*}, Aprilia Indra Kartika¹

¹ Program Studi D IV Analisis Kesehatan FIKKES Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

² Program Studi Magister Ilmu Laboratorium Klinis/Medis Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia

Abstrak

Penyakit diabetes mellitus merupakan salah kesehatan masyarakat yang cukup besar di Indonesia. Lama waktu menderita DM berkaitan dengan penurunan fungsi sel beta pankreas sehingga terjadi resistensi insulin, terjadi pada diabetes melitus tipe 2. Resistensi insulin dapat ditentukan dengan pengukuran kadar *copeptin*. Tujuan penelitian untuk mengetahui perbedaan kadar protein human CPP (*copeptin*) pada pasien Diabetes Melitus berdasarkan lama menderita. Jenis penelitian ini adalah analitik observasional dengan desain penelitian *cross sectional*. Sampel diambil dari pasien diabetes melitus rawat jalan di Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah sebanyak 20 sampel, kemudian sampel diperiksa kadar protein human CPP (*copeptin*) dengan metode ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*). Hasil pemeriksaan menunjukkan rata-rata kadar *copeptin* pada pasien yang menderita diabetes melitus ≤ 3 tahun yaitu 1054 pg/mL dan rata-rata kadar *copeptin* pada pasien yang menderita diabetes melitus > 3 tahun yaitu 899 pg/mL. Uji statistika menggunakan uji *Independent Sample T Test* didapatkan nilai *sig* kemaknaan yaitu 0,027 dengan taraf kemaknaan 0,05 yaitu $0,027 < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan kadar *copeptin* pada pasien diabetes melitus berdasarkan lama menderita. Kadar *copeptin* pada pasien diabetes melitus ≤ 3 tahun yaitu 1054 pg/mL lebih tinggi dibandingkan kadar *copeptin* pada pasien diabetes melitus > 3 tahun yaitu 899 pg/mL.

Kata Kunci : diabetes mellitus, *copeptin*, lama menderita

Differences in Human Cpp (*Copeptin*) Protein Levels Based on Length of Suffering in Diabetes Mellitus Patients

Abstract

Diabetes mellitus is a big public health problem in Indonesia. The length of time of suffering from DM is associated with a decrease in the function of pancreatic beta cells resulting in insulin resistance, which occurs in type 2 diabetes mellitus. Insulin resistance can be determined by measuring *copeptin* levels. The aim of this study was to determine differences in levels of human CPP protein (*copeptin*) in diabetes mellitus patients based on length of suffering. This type of research is observational analytic with cross sectional research design. Samples were taken from diabetes mellitus outpatients at Roemani Muhammadiyah Hospital as many as 20 samples, then the samples were examined for levels of human CPP (*copeptin*) protein using the ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) method. The results showed that the average *copeptin* level in patients with diabetes mellitus ≤ 3 years was 1054 pg/mL and the average *copeptin* level in patients with diabetes mellitus > 3 years was 899 pg/mL. Statistical tests using the *Independent Sample T Test* obtained a significant *sig* value of 0.027 with a significance level of 0.05, namely $0.027 < 0.05$ so that it can be concluded that there are differences in *copeptin* levels in diabetes mellitus patients based on length of suffering. *Copeptin* levels in patients with diabetes mellitus ≤ 3 years, namely 1054 pg/mL, were higher than *copeptin* levels in patients with diabetes mellitus > 3 years, namely 899 pg/mL.

Keywords : diabetes mellitus, *copeptin*, the length of time

Korespondensi: Budi Santosa, Program Studi Magister Ilmu Laboratorium Klinis/Medis Universitas Muhammadiyah Semarang, Jalan Kedungmundu Raya 18 Semarang, Indonesia, mobile 081805867211, e-mail budisantosa@unimus.ac.id

Pendahuluan

Penyakit Tidak Menular (PTM) telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang cukup besar di Indonesia. Hal ini ditandai dengan bergesernya pola penyakit secara epidemiologi dari penyakit menular yang cenderung menurun dan kepenyakit tidak menular yang secara global meningkat di dunia dan secara nasional telah menduduki sepuluh besar penyakit penyebab kematian dan kasus terbanyak, salah satunya adalah penyakit diabetes melitus (DM). Organisasi International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan sedikinya terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes tahun 2019 atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Prevalensi diabetes diperkirakan meningkat seiring penambahan umur penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada umur 65-79 tahun (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun sebesar 2% dari hasil RISKESDAS, 2018. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan prevalensi diabetes melitus pada penduduk ≥ 15 tahun hasil Riskesdas 2013 sebesar 1,5%, tetapi prevalensi diabetes melitus menurut hasil pemeriksaan gula darah meningkat dari 6,9% pada 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018.

Diabetes Melitus adalah penyakit menahun (kronis) berupa gangguan metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi batas normal (Kementerian Kesehatan RI, 2020). Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang diderita seumur hidup. Lama waktu menderita DM berkaitan dengan penurunan fungsi sel beta pankreas. Sel beta pankreas akan meningkatkan produksi insulin secara terus-menerus sebagai kompensasi karena keadaan hiperglikemi kronis. Kadar glukosa darah akan tetap tinggi karena kelelahan sel beta pankreas (Kelana et al., 2015). Kondisi ini menyebabkan terjadinya resistensi insulin dimana dikenal sebagai diabetes melitus tipe 2.

Resistensi insulin dapat ditentukan dengan pengukuran kadar vasopresin plasma (Arginine Vasopressin/AVP). Arginine Vasopressin juga dikenal sebagai antidiuretic hormone (ADH) (Enhörning et al., 2015). AVP adalah neurohormon utama dalam tubuh manusia dengan banyak aktifitas fisiologis penting termasuk pengaturan tekanan darah,

volume cairan dan osmolalitas serum (Fenske et al., 2011). Pada pasien dengan diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan baik AVP plasma meningkat (Enhörning et al., 2015).

AVP merupakan molekul yang tidak stabil yang sebagian besar melekat pada trombosit dalam sirkulasi namun dalam plasma tidak bertahan lama. *Copeptin* adalah produk pembelahan bagian C-terminal dari prekursor AVP yang diproduksi dalam jumlah yang sama dengan AVP. Berbeda dengan AVP, *copeptin* bersifat stabil, tidak melekat pada trombosit dan bertahan lama dalam plasma. Oleh karena itu, *copeptin* ditemukan dalam konsentrasi yang jauh lebih tinggi dalam plasma daripada AVP (Enhörning et al., 2015). *Copeptin* yang meningkat memprediksi peningkatan risiko diabetes melitus yang disebabkan karena resistensi insulin.

Copeptin adalah fragmen hormon *vasopressin* yang dikenal sebagai hormon antidiuretik. Hormon *vasopressin* terlibat dalam banyak proses fisiologis yang berkaitan dengan penyakit jantung termasuk retensi/penahanan air di ginjal, kontraksi pembuluh darah, metabolisme gula di hati dan sekresi hormon dari pankreas (Niamh Marriott, 2017). *Arginine vasopressin* (AVP) adalah neurohormon utama dalam tubuh manusia dengan banyak aktivitas fisiologis penting termasuk pengaturan tekanan darah, volume cairan, dan osmolalitas serum. AVP bekerja melalui tiga reseptor yang digabungkan dengan protein, yaitu V1a (vasokonstriksi dan hipertrofi miokard), V1b (pelepasan hormon adrenokortikotropik), dan reseptor V2 (retensi air di saluran pengumpul ginjal) (Fenske et al., 2011).

Beberapa penelitian telah dilakukan salah satunya penelitian (Fenske et al., 2011) penelitian tersebut mengukur tingkat *copeptin* pada pasien dengan gagal ginjal stadium akhir dan diabetes melitus tipe 2 menunjukkan kadar *copeptin* mengalami peningkatan dibandingkan dengan subjek yang sehat. Penelitian lain yang mendapatkan hasil serupa untuk hubungan *copeptin* dengan resistensi insulin adalah penelitian yang dilakukan (Wannamethee et al., 2015) mengukur kadar *copeptin* pada pria lanjut usia menunjukkan hasil yang sama *copeptin* dikaitkan dengan peningkatan diabetes tipe 2 yang signifikan pada pria lanjut usia. Penelitian (Fenske et al., 2011) dilakukan pengukuran *copeptin* pada pasien dengan gagal ginjal stadium akhir dan diabetes melitus tipe 2 dan penelitian (Wannamethee et al., 2015) mengukur kadar *copeptin* pada pria lanjut usia, sedangkan pada penelitian ini mengukur kadar

52
copeptin pada pasien diabetes melitus tipe 2 kategori ringan yang belum mengalami komplikasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar protein human CPP (*copeptin*) pada pasien Diabetes Melitus berdasarkan lama menderita.

Metode

14
 Jenis penelitian ini adalah analitik observasional, dengan desain penelitian *cross sectional*. Penelitian dilaksanakan pada tanggal 24 sampai 27 Juli 2021. Obyek penelitian adalah sampel pasien diabetes melitus sebanyak 20 yang diperoleh dari RS. PKU Roemani Muhammadiyah Semarang. Pada setiap sampel dilakukan pemeriksaan kadar protein human CPP (*copeptin*) menggunakan reagen Human CPP metode enzymed like immunosorbent assay (ELISA) Catalog. No. E-EL-H0851 yang dilaksanakan dilaboratorium Biomedik Universitas Muhammadiyah Semarang. Kriteria inklusi sampel adalah penderita DM yang diambil sampel darahnya dengan kriteria tidak lisis dan tidak lipemik, serta tidak mengalami penyimpanan darah melebihi 1 hari.

Peralatan yang diperlukan untuk pemeriksaan *copeptin*metoda Elisa antara lain:Automatik ichroma Reader MaxSignal 6000 ELISA reader dan Inkubator.Elisa reader, mikropipet, spuit, sentrifuge, tabung reaksi, vacutainer.

Bahan yang digunakan berupa serum yang diperoleh dengan cara mensentrifugasi darah selama 15 menit 1000 rpm pada suhu kamar. Supernatant atau serum yang diperoleh digunakan bahan uji *copeptin*.KIT ELISA (Cawan ELISA mikro 8 tabung x 12 strip b. Standar referensi 2 vial c. Standar referensi & Pengencer Sampel 1 vial 20 mL d. Ab deteksi biotinylasi pekat 1 vial 120 µL e. Pengencer Ab Deteksi Biotinylasi 1 vial 10 mL f. Konjugat HRP pekat 1 vial 120 µL g. Pengencer konjugat HRP 1 vial 10 mL h. Buffer Pencuci pekat (25x) 1 vial 30 mL i. Reagen substrat 1 vial 10 mL)

Prosedur pemeriksaan *copeptin* dengan ELISA reader yaitu Semua reagen disiapkan dalam suhu ruang sebelum digunakan. Larutan standar 50 µl ditambahkan pada dua kolom pertama. Sampel 50 µl ditambahkan ke sumuran lainnya. Antibodi deteksi biotinylasi 50 µl ditambahkan ke masing-masing sumuran. Pelat ditutup dengan penutup yang disediakan dalam kit, inkubasi selama 45 menit pada suhu 37°C. Kemudian semua cairan dalam sumuran dibuang dan dicuci tiga kali dengan 350 µl dari

1X wash buffer lalu tepuk-tepuk hingga kering pada kertas penyerap yang bersih. Kemudian horseradish peroxidase (HRP-Conjugate) 100 µl ditambahkan ke setiap sumuran, inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C lalu semua cairan dibuang dan dicuci sebanyak 5 kali dengan 350 µl dari 1X wash buffer dan tepuk-tepuk hingga kering pada kertas penyerap yang bersih. Reagen substrat 90 µl ditambahkan kedalam sumuran, inkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C. Stop solution 50 µl ditambahkan kesetiap sumuran dan homogenkan dengan cara dikocok perlahan. Langkah selanjutnya dilakukan pembacaan absorbansi larutan dalam sumuran pada ELISA reader dengan panjang gelombang 450 nm (Elabscience, 2020). Absorbansi standar yang didapatkan diolah menggunakan curve expert untuk mendapatkan rumus perhitungan sampel yang selanjutnya digunakan untuk mengukur kadar *copeptin* pada sampel. Nilai normal kadar *copeptin* yaitu 1,70-11,25 pmol/L (Dobša and Edozien,2013).

Kadar *Copeptin* yang diperoleh dilakukan uji statistik menggunakan *t test independent* untuk mengetahui perbedaan kadar *copeptin* pada penderita DM berdasarkan lama menderita. Batas kemaknaan menggunakan $\alpha = 5\%$.

Penelitian ini telah mendapatkan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang, No: 0123/KEPK/VII/2021.

Hasil

25
 Karakteristik responden berdasarkan umur, jenis kelamin, penyakit penyerta, dan lama menderita diabetes mellitus disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Responden

Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Kelompok Usia (Tahun)		
45-49	2	10
50-54	1	5
55-59	5	25
60-64	8	40
65-69	1	5
70-74	3	15
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	10	50
Perempuan	10	50
Penyakit Penyerta		
DM dengan hipertensi	11	55
DM Tanpa hipertensi	9	45
Lama Menderita DM		
≤ 3 tahun	9	45
> 3 tahun	11	55

Merujuk pada tabel 1, penderita terbanyak pada kelompok usia 60-64 tahun (40%) dan disusul kedua terbanyak pada usia 55-59 tahun (25%). Jumlah responden laki-laki dan perempuan diperoleh jumlah yang sama yaitu 10 orang. Kebanyakan mereka menderita DM disertai hipertensi (55%) dan lama menderita melebihi 3 tahun (63%).

Hasil pemeriksaan gula darah pada pasien diabetes mellitus disajikan dalam tabel 2.

Tabel 2. Pemeriksaan Gula Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus.

Kadar Gula Darah	Jumlah (n)	Persentase (%)
Gula Darah Puasa		
Normal (< 126 mg/dl)	-	-
Tinggi (≥ 126 mg/dl)	7	35
Gula Darah 2 jam PP		
Normal (<200 mg/dl)	-	-
Tinggi (≥200 mg/dl)	13	65
Total	20	100

Tabel 2 menunjukkan responden dengan gula darah puasa yang tinggi sebanyak 7 responden dan responden dengan gula darah 2 jam PP yang tinggi sebanyak 13 responden.

Hasil pemeriksaan rata-rata kadar *copeptin* pada pasien diabetes mellitus berdasarkan lama menderita disajikan dalam tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Hasil Pemeriksaan Rata-Rata Kadar *Copeptin* Pada Pasien Diabetes Mellitus Berdasarkan Lama Menderita

Lama Menderita DM	Jumlah Responden	Persentase (%)	Rata-Rata Kadar <i>copeptin</i> (pg/ml)	P value
≤ 3 tahun	9	45	1054	0,027*
> 3 tahun	11	55	899	

*t test independen

Tabel 3 menunjukkan sebanyak 9 responden yang menderita diabetes mellitus kurang dari atau sama dengan 3 tahun memiliki rata-rata kadar *copeptin* 1054 pg/mL, dan sebanyak 11 responden menderita diabetes mellitus lebih dari 3 tahun memiliki rata-rata kadar *copeptin* yaitu 899 pg/mL.

Hasil uji statistik variabel lama menderita DM dan kadar *copeptin* menunjukkan nilai $p=0,027$. Nilai tersebut dikatakan bermakna (signifikan) karena nilai $sig < 0,05$ yang artinya terdapat perbedaan kadar *copeptin* pada pasien diabetes mellitus berdasarkan lamamenderita.

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar *copeptin* penderita DM yang menderita

kurang dari atau sama dengan 3 tahun lebih rendah dibandingkan dengan yang menderita DM lebih dari 3 tahun. Diabetes mellitus (DM) merupakan kumpulan gejala yang muncul pada seseorang karena peningkatan glukosa darah (Suyo, 2011). Pada DM tipe 2 kenaikan kadar gula darah disebabkan karena penurunan sekresi insulin yang rendah oleh kelenjar pankreas. Penyebab diabetes mellitus tipe 2 adalah resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan keadaan dimana insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh (Parkeni, 2018). Resistensi insulin inilah yang merupakan indikasi kadar *copeptin* penderita DM berdasarkan lama kerja.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa terdapat perbedaan kadar *copeptin* pada pasien diabetes mellitus berdasarkan lama menderita. Pada tabel 3, hasil uji statistik menggunakan uji Independent Sample T Test didapatkan nilai $p < 0,05$ yaitu 0,027 yang berarti terdapat perbedaan kadar *copeptin* pada pasien diabetes mellitus berdasarkan lama menderita. Lama waktu menderita DM berkaitan dengan penurunan fungsi sel beta pankreas. Sel beta pankreas akan meningkatkan produksi insulin secara terus-menerus sebagai kompensasi karena keadaan hiperglikemi kronis. Kadar glukosa darah akan tetap tinggi karena kelelahan sel beta pankreas (Kelana et al., 2015). Kondisi ini menyebabkan terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin pada DM dikaitkan dengan peningkatan kadar *copeptin*.

Beberapa penelitian telah menunjukkan peningkatan kadar *copeptin* pada pasien DM dengan resistensi insulin, salah satunya penelitian dari (Roussel et al., 2016) "Plasma *Copeptin*, AVP Gene Variants, and Incidence of Type 2 Diabetes in a Cohort From the Community", didapatkan hasil plasma *copeptin* tinggi dikaitkan dengan penurunan sensitivitas insulin dan peningkatan risiko diabetes mellitus. Sehingga pada pasien DM dengan resistensi insulin akan memiliki kadar *copeptin* yang berbeda berdasarkan lama menderitanya. Perbedaan kadar *copeptin* pada pasien DM dalam penelitian ini bisa diakibatkan karena penyakit lain yang diderita pasien. Sebagian besar pasien DM dalam penelitian ini memiliki riwayat penyakit hipertensi.

Beberapa penelitian menunjukkan *copeptin* memiliki hubungan terkait dengan resistensi insulin dan faktor risiko utama untuk perkembangan diabetes (Saleem et al., 2009,

Roussel et al., 2016). Penelitian Saleem et al(2009) menunjukkan bahwa tingkat *copeptin* sebagai pengganti untuk pelepasan AVP memiliki hubungan dengan resistensi insulin dan penelitian (Roussel et al., 2016) juga mendapatkan hasil yang sama yaitu didapatkan hasil plasma *copeptin* tinggi dikaitkan dengan penurunan sensitivitas insulin²⁴ dan peningkatan risiko diabetes melitus. Maka dari itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar *copeptin* pada pasien diabetes melitus berdasarkan lama menderita. Tabel 3 menunjukkan pasien yang menderita DM ≤ 3 tahun memiliki rata-rata kadar *copeptin* lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang menderita DM > 3 tahun, hal ini dapat disebabkan karena pasien DM memiliki riwayat penyakit hipertensi. Berdasarkan hasil kuesioner, dari 9 responden yang menderita DM ≤ 3 tahun didapatkan pasien DM dengan hipertensi sebanyak 7 orang dan pasien tanpa hipertensi sebanyak 2 orang.

Kadar *copeptin* dapat dipengaruhi dengan adanya hipertensi. Beberapa penelitian menunjukkan terjadi peningkatan kadar *copeptin* pada hipertensi, salah satunya penelitian dari (Tenderenda-Banasiuk et al., 2014) didapatkan bahwa kadar *copeptin* meningkat pada pasien dengan hipertensi primer dibandingkan dengan orang yang sehat. Penelitian ini menemukan adanya hubungan antara tekanan darah dan konsentrasi *copeptin* serum pada 84 pasien. Hasil serupa juga ditemukan oleh (Uzun et al., 2015) yaitu terdapat hubungan antara hipertensi dengan kadar *copeptin* pada 76 pasien.

Penyakit yang dapat mempengaruhi penurunan kadar *copeptin* yaitu diabetes insipidus. Penelitian (Refardt et al., 2019), menunjukkan kadar *copeptin* rendah $< 3,9$ pmol/L dikaitkan dengan polidipsia primer pada diabetes insipidus. Penelitian oleh Winzeler et al(2019) mendapatkan hasil yang sama, kadar *copeptin* menurun pada orang yang menderita diabetes insipidus dan meningkat pada kontrol yang sehat. Selain itu penurunan arginin vasopressin dan *copeptin* dapat dipengaruhi oleh konsumsi alkohol, Zhou et al(2011) melakukan penelitian dengan hewan coba, didapatkan konsumsi alkohol pada hewan coba ini menurunkan⁴⁵ ar mRNA AVP (Arginine vasopressin). Kelemahan pada penelitian ini adalah jumlah sampel yang digunakan sedikit, disebabkan karena keterbatasan untuk pemeriksaan. Jumlah sampel yang lebih banyak dapat memberikan komposisi data yang lebih akurat.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kadar *copeptin* penderita DM berdasarkan³⁷ lama menderita ≤ 3 dan > 3 tahun terdapat perbedaan yang signifikan (p value 0,027).

Dalam penelitian ini disarankan bahwa Pemeriksaan human CPP (*copeptin*) dapat digunakan sebagai marker untuk penderita DM berdasarkan lama menderita. Bagi penelitian selanjutnya dapat dilakukan pemeriksaan kadar protein human CPP (*copeptin*) pada pasien DM berdasarkan lama menderita yang tanpa disertai penyakit penyerta.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Direktur RS PKU Roemani, Kepala Laboratorium RS PKU Roemani Semarang, Kaprodi Analis Kesehatan Unimus, Kepala Laboratorium Biomedik Unimus.

Daftar Pustaka

- Dobša, L., & Cullen Edozien, K. (2013). Copeptin and its potential role in diagnosis and prognosis of various diseases. *Biochemia Medica*, 23(2), 172–190. Elabscience, 2020. Human CPP (*copeptin*) ELISA Kit.
- Elabscience, 2020, Human CPP (Copeptin) ELISA Kit. Catalog No.: E-EL-H0851.
- Enhörning, S., Hedblad, B., Nilsson, P.M., Engstrom, G., Melander, O., Sweden, M., 2015. *Copeptin* is an independent predictor of diabetic heart disease and death. *Am. Heart J.* 169,549-556.e1.
- Fenske, W., Wanner, C., Allolio, B., Drechsler, C., Blouin, K., 2011. *Copeptin* Levels Associate with Cardiovascular Events in Patients with ESRD and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Soc Nephrol* 22, 782–790. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010070691>
- Kelana, E., Nasrul, E., Yaswir, R., Desywar, 2015. Korelasi Indeks 20 / (C-Peptide Puasa \times Glukosa Darah Puasa) Dengan Homa-IR Untuk Menilai Resistensi Insulin Diabetes Melitus Tipe 2. *J. MKA* 38,155–164.
- Kementerian Kesehatan RI, 2020. Infodatin Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus 2020. <https://www.kemkes.go.id/article/view/20120100005/infodatin>

in-tetap-produktif- cegah-dan-atasi-
diabetes-melitus- 2020.html.

- Kementerian Kesehatan RI, 2018. Hasil Utama Riskesda 2018.
- Niamh Marriott, 2017. Blood marker can predict heart disease risk in type-2 diabetespatients.
- Parkeni, 2018. Tetap Produktif Cegah dan Atasi DiabetesMilitus.
- Refardt, J., Winzeler, B., Crain, M.C., 2019. *Copeptin* and its role in the diagnosis of diabetes insipidus and the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Juurnal Wiley* 22–32. <https://doi.org/10.1111/cen.13991>
- Riskesdas, 2018. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Kementerian. Kesehatan. Republik Indonesia.
- Roussel, R., Boustany, R. El, Bouby, N., Potier, L., Fumeron, F., Mohammedi, K., Balkau, B., Tichet, J., Bankir, L., Marre, M., Velho, G., 2016. Plasma *Copeptin* , AVP Gene Variants , and Incidence of Type 2 Diabetes in a Cohort From the Community. *J. Clin Endocrinol Metab* 101, 2432–2439. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1113>
- Saleem, U., Khaleghi, M., Morgenthaler, N.G., Bergmann, A., Struck, J., Mosley, T.H., Kullo, I.J., 2009. Plasma carboxy-terminal provasopressin (*copeptin*): A novel marker of insulin resistance and metabolic syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 94, 2558–2564. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-2278>
- Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A.W., Simadibrata
- Suyono, 2011. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Penerbit FK Universitas Indonesia, Jakarta.
- Tenderenda-Banasiuk, E., Wasilewska, A., Filonowicz, R., Jakubowska, U., Waszkiewicz-Stojda, M., 2014. Serum *copeptin* levels in adolescents with primary hypertension. *Pediatr. Nephrol.* 29, 423–429. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2683-5>
- Uzun, F., Biyik, I., Akturk, I.F., Yalcin, A.A., Erturk, M., Oner, E., Kalkan, A.K., Yalcin, B., Atmaca, H., 2015. Serum *copeptin* levels in predicting nondippers in newly diagnosed hypertension. *Blood Press. Monit.* 20, 199–203. <https://doi.org/10.1097/MBP.00000000000000123>
- Wannamethee, S.G., Welsh, P., Papacosta, O., Lennon, L., Whincup, P.H., Sattar, N., 2015. *Copeptin*, insulin resistance, and risk of incident diabetes in older men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 100, 3332–3339. <https://doi.org/10.1210/JC.2015-2362>
- Winzeler, B., Cesana-nigro, N., Refardt, J., Vogt, D.R., Imber, C., Morin, B., Popovic, M., Steinmetz, M., 2019. Articles Arginine-stimulated *copeptin* measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a prospective diagnostic study. *Lancet* 6736, 1–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31255-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31255-3)
- Zhou, Y., Colombo, G., Carai, M.A.M., Ho, A., Gessa, G.L., 2011. Involvement of Arginine Vasopressin and V1b Receptor in Alcohol Drinking in Sardinian Alcohol-Preferring Rats 35, 1876–1883. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2011.01532.x>

Perbedaan Kadar Protein Human Cpp (Copeptin) Berdasarkan Lama Menderita Pada Pasien Diabetes Melitus

ORIGINALITY REPORT

20%

SIMILARITY INDEX

16%

INTERNET SOURCES

13%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	www.merdeka.com Internet Source	1%
2	storage-imelda.s3.ap-southeast-1.amazonaws.com Internet Source	1%
3	jswm.piemontexperiences.it Internet Source	1%
4	repository.stikes-ppni.ac.id:8080 Internet Source	1%
5	jurnal.umj.ac.id Internet Source	1%
6	Bangun Dwi Hardika. "Penurunan gula darah pada pasien diabetes melitus tipe II melalui senam kaki diabetes", MEDISAINS, 2018 Publication	1%
7	www.gaingon.net Internet Source	1%
8	ojs.stikesamanahpadang.ac.id Internet Source	1%

9	Beata Franczyk, Anna Gluba-Brzozka, Jacek Rysz. "Biomarkers of Cardiovascular Risk in Haemodialysis Patients", Current Pharmaceutical Design, 2018	<1 %
Publication		
10	Inayah Inayah, Metty Metty, Yoca Aprilia. "Indeks glikemik dan beban glikemik nasi jagung instan dengan penambahan tepung tempe sebagai alternatif makanan pokok pasien diabetes mellitus", Ilmu Gizi Indonesia, 2021	<1 %
Publication		
11	doi.org Internet Source	<1 %
12	Submitted to Universitas Jenderal Soedirman Student Paper	<1 %
13	Sri Mugianti, Ani Juwita, Arif Mulyadi. "Upaya Keluarga dalam Membantu Klien Diabetes menjalankan Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2", Jurnal Ners dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery), 2019	<1 %
Publication		
14	Submitted to Universitas Brawijaya Student Paper	<1 %
15	Zaenal Arifin, Ilham, Baiq Ruli Fatmawati, Hapipah, Istianah. "Identifikasi Faktor Risiko Melalui Finnish Diabetes Risk Score Sebagai	<1 %

Prediktor Risiko Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2", Jurnal Kesehatan Qamarul Huda, 2023

Publication

-
- | | | |
|----|--|------|
| 16 | erepo.unud.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 17 | jurnal.globalhealthsciencegroup.com
Internet Source | <1 % |
| 18 | jurnal.utb.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 19 | nardus.mpn.gov.rs
Internet Source | <1 % |
| 20 | Inry N. Tentero, Damayanti H.C. Pangemanan, Hedison Polii. "Hubungan diabetes melitus dengan kualitas tidur", Jurnal e-Biomedik, 2016
Publication | <1 % |
| 21 | docobook.com
Internet Source | <1 % |
| 22 | jim.unsyiah.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 23 | unimuda.e-journal.id
Internet Source | <1 % |
| 24 | Don T. Li, Estifanos N. Habtemichael, Jonathan S. Bogan. "Vasopressin inactivation: | <1 % |

Role of insulin-regulated aminopeptidase", Elsevier BV, 2020

Publication

-
- | | | |
|----|--|------|
| 25 | fr.scribd.com
Internet Source | <1 % |
| 26 | journals.usm.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 27 | repository.unika.ac.id
Internet Source | <1 % |
| 28 | saripediatri.org
Internet Source | <1 % |
| 29 | stikes-yogyakarta.e-journal.id
Internet Source | <1 % |
| 30 | www.jstage.jst.go.jp
Internet Source | <1 % |
| 31 | Windy Dhestina, Rakhmawati Widya Safitri, Anggun Rindang Cempaka, Adhe Hariani Ciptaningsih. "ASUPAN ENERGI BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN DIABETES MELLITUS PADA PASIEN LANSIA RAWAT JALAN RSUD Dr. SAIFUL ANWAR (ENERGY INTAKE IS RELATED TO DIABETES MELLITUS IN ELDERLY OUTPATIENTS AT RSUD Dr. SAIFUL ANWAR)", Jurnal Skala Kesehatan, 2020
Publication | <1 % |
-

32

docshare.tips

Internet Source

<1 %

33

repository.unib.ac.id

Internet Source

<1 %

34

zenodo.org

Internet Source

<1 %

35

Heri Kristianto, Elly Nurachmah, Dewi Gayatri. "Peningkatan Ekspresi Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF β 1) Pada Luka Diabetes Melitus Melalui Balutan Modern", Jurnal Keperawatan Indonesia, 2010

Publication

<1 %

36

Nunung Setyani, Ni Ketut Sri Sulendri, Fifi Lutfiah, Suhema Suhaema. "Pengaruh Pemberian Puding Susu Buah Naga Merah (Hylocereus Polyrhizus) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2", Jurnal Gizi Prima (Prime Nutrition Journal), 2019

Publication

<1 %

37

Rita Fitri Yulita, Agung Waluyo, Rohman Azzam. "Pengaruh Senam Kaki terhadap Penurunan Skor Neuropati dan Kadar Gula Darah pada Pasien DM Tipe 2 di Persadia RS. TK. II. Dustira Cimahi", Journal of Telenursing (JOTING), 2019

Publication

<1 %

38

Syalfa Luthfira Nugroho, Wirawan Anggorotomo, Rakhmi Rafie. "LAMA MENDERITA DAN KONTROL GLIKEMIK BERHUBUNGAN DENGAN PENURUNAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2", Jurnal Kebidanan Malahayati, 2021

Publication

<1 %

39

WISNATUL IZZATI, DEBBY ERISKA, DEWI KURNIAWATI. "HUBUNGAN DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN SARCOPENIA PADA LANSIA DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS MANDIANGIN", Jurnal Ners, 2022

Publication

<1 %

40

atavisme.kemdikbud.go.id

Internet Source

<1 %

41

bidan-ema.blogspot.com

Internet Source

<1 %

42

ejurnal.swadharma.ac.id

Internet Source

<1 %

43

isainsmedis.id

Internet Source

<1 %

44

jurnal.akfarsam.ac.id

Internet Source

<1 %

45

jurnal.unissula.ac.id

Internet Source

<1 %

46

myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id

Internet Source

<1 %

47

nanopdf.com

Internet Source

<1 %

48

repository.unmuhjember.ac.id

Internet Source

<1 %

49

simki.unpkediri.ac.id

Internet Source

<1 %

50

Darnisah Umala Harahap, Lismarni Lismarni. "PENGARUH SENAM DISMENORE TERHADAP PENURUNAN NYERI DISMENORE PADA REMAJA PUTRI DI SMA NEGERI 1 BASO 2013", Jurnal Kesehatan, 2013

Publication

<1 %

51

Suin Rina Dewi, Nuni Ihsana, Dyah Aryani Perwitasari. "Kualitas Hidup Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Apotek Mercusuar Kaliwiro Wonosobo", Jurnal Permata Indonesia, 2019

Publication

<1 %

52

Yusni Ainurrahmah, Ridwan Riadul Jinan, Denaila Silegar Destiani LQ. "Pengetahuan dan Manajemen Diri Dalam Pencegahan Komplikasi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Karangmulya Kecamatan

<1 %

53

Qi Zhao, Xiao-Xuan Wu, Jun Zhou, Xiao Wang.
"Elevated plasma levels of copeptin linked to
diabetic retinopathy in type 2 diabetes",
Molecular and Cellular Endocrinology, 2017

Publication

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On