

PERAN KENDALI GLUKOSA PADA KADAR KOLESTEROL DAN LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) SERUM PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DI MALANG RAYA

Octavia Ira Nurlita, Reza Hakim, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang (UNISMA)

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Resistensi mengakibatkan gangguan metabolisme lipid, salah satunya kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui peran kendali glukosa terhadap kadar kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) serum penderita DM tipe 2 di Malang Raya.

Metode: Penelitian dengan studi *cross sectional*. Responden laki-laki dan perempuan pasien DMT-2 tanpa komplikasi dengan usia > 40 tahun. Responden penelitian dibagi menjadi kelompok terkontrol dan tidak terkontrol. Setiap kelompok dilakukan pengukuran kadar total kolesterol dan LDL serum menggunakan *chemical analyzer* Cobas C-111. Data dianalisis dengan uji *Independent T-Test* dilanjutkan uji korelasi *Pearson* dengan tingkat signifikansi $p < 0.05$.

Hasil: Uji komparasi menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan kadar total kolesterol serum antara kelompok terkontrol (216.86 ± 42.86) mg/dl dan tidak terkontrol (208.74 ± 51.46) mg/dl, ($p = 0.573$). Uji korelasi kadar kolesterol menunjukkan tidak ada korelasi terhadap GDA ($r = -0.088$), tidak ada korelasi terhadap glukosa serum ($r = -0.089$), namun terdapat korelasi positif lemah terhadap HbA1c ($r = 0.167$.) Uji komparasi LDL serum pada kelompok terkontrol (149.29 ± 36.60) dan tidak terkontrol (146.30 ± 40.48) menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ($p = 0.796$). Hasil uji korelasi LDL serum terhadap GDA tidak ada korelasi ($r = 0.021$), LDL serum terhadap HbA1c menunjukkan korelasi positif yang lemah ($r = 0.156$), sementara korelasi negatif dari LDL serum terhadap glukosa serum ($r = -0.032$).

Kesimpulan: Kendali glukosa tidak berperan terhadap kadar kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) serum pada penderita DM tipe 2 di Malang Raya.

Kata Kunci : *kendali glukosa, kolesterol serum, low density lipoprotein (LDL) serum, diabetes melitus tipe 2.*

Korespondensi:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

e-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

THE ROLE OF GLUCOSE CONTROL ON SERUM CHOLESTEROL AND LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS PATIENTS IN MALANG

Octavia Ira Nurlita, Reza Hakim, Rahma Triliana*

*Medical Faculty, University of Islam Malang (UNISMA)

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. Insuline resistance results in disorders of lipid metabolism, such as cholesterol and *low density lipoprotein* (LDL). This study was conducted to determine the role of glucose control on level of cholesterol and LDL serum in patients with type 2 DM in Malang.

Methods: Research with cross sectional study. Respondents were male and female patients with T2DM without complications with age > 40 years. Research respondents were divided into controlled and uncontrolled groups. Each group measured total cholesterol and serum LDL levels using a Cobas C-111 spectrophotometer. Data were analyzed using the Independent T-Test followed by Pearson correlation test with a significance level of $p < 0.05$.

Results: The comparison test showed no significant difference in serum total cholesterol levels between the controlled (216.86 ± 42.86) mg/dl and uncontrolled groups (208.74 ± 51.46) mg/dl, ($p = 0.573$). There was no correlation with GDA ($r = -0.088$), no correlation with serum glucose ($r = -0.089$), but there was a weak positive correlation with HbA1c ($r = 0.167$.) Comparison test for serum LDL in controlled (149.29 ± 36.60) and uncontrolled (146.30 ± 40.48) groups showed no significant difference ($p = 0.796$). The correlation test results of serum LDL to GDA showed no correlation ($r = 0.021$), serum LDL to HbA1c showed a weak positive correlation ($r = 0.156$), while negative correlation of serum LDL to serum glucose ($r = -0.032$).

Conclusion: Glucose control had no role in serum cholesterol and low density lipoprotein (LDL) levels on patients with diabetes mellitus type 2 in Malang.

Keywords: *Glucose control, cholesterol serum, low density lipoprotein (LDL), type 2 diabetes mellitus.*

Correspondence to:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144.

e-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat sekresi insulin yang tidak adekuat atau resistensi insulin atau kombinasi keduanya.¹ DM adalah masalah kesehatan global karena prevalensinya terus meningkat dengan DM tipe 2 terbanyak (sekitar 90%) dari total jumlah pasien DM.² Di Indonesia terdapat 10 juta jiwa penderita DM, dengan provinsi Jawa Timur sebagai 10 besar prevalensi penderita DM se-Indonesia.³ DM tipe 2 dapat menyebabkan berbagai komplikasi salah satunya hiperlipidemia.⁴ Oleh sebab itu, penyakit DM perlu diperhatikan dalam penatalaksanaan, monitoring maupun faktor resikonya

Pada penderita DM tipe 2 mengalami perubahan metabolisme *low density lipoprotein* (LDL) dan kolesterol.⁵ Resistensi insulin menyebabkan insulin gagal menekan *Forkhead box protein O1* (FoxO1) sehingga FoxO1 menjadi terdisinhibisi yang menyebabkan peningkatan *microsomal triglyceride transfer protein* (MTP) dan Apo C. Mekanisme ini menyebabkan peningkatan sekresi Apo B yang merupakan komponen penting untuk LDL-kolesterol.^{6,7} Resistensi insulin juga menurunkan *ATP-binding cassette transporter A1* (ABCA1) yang berperan dalam *reverse cholesterol transport* ke hepar untuk eliminasi kolesterol. Dengan demikian kadar kolesterol di sirkulasi meningkat.^{7,8,9} Kendali glukosa menyebabkan aktivasi *AMP-activated protein kinase* (AMPK) oleh insulin. AMPK menekan *sterol regulatory element-binding protein-2* (SREBP2) sehingga terjadi penurunan *3-hydroxyl-3-methylglutaryl-CoA reductase* (HMGCR) dan *3-hydroxyl-3-methylglutaryl-CoA synthase* (HMGCS) yang berperan dalam biosintesis kolesterol sehingga menurunkan kadar kolesterol di sirkulasi.^{10,30}

Verges (2015) menjelaskan bahwa resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif yang diamati pada pasien DM tipe 2 cenderung berkontribusi pada perubahan lipid karena insulin memainkan peran penting dalam metabolisme lipid.¹¹ Namun, penelitian yang dilakukan oleh Simonen dkk tahun 2002 di Finland didapatkan kadar kolesterol yang tidak berbeda signifikan antara kelompok diabetes yang obesitas dan kelompok kontrol nondiabetik.¹² Riset tentang kendali glukosa terhadap kadar total kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) pada penderita DM tipe 2 di Malang Raya belum dilakukan. Oleh sebab itu, penelitian ini akan mengkaji peran kendali glukosa pada kadar kolesterol dan LDL serum penderita diabetes melitus tipe 2 di Malang raya.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan pendekatan *Cross Sectional* untuk membuktikan bahwa kendali glukosa berperan terhadap kadar kolesterol total dan *low density lipoprotein* (LDL) serum penderita DM tipe 2 di Malang Raya. penelitian ini dilakukan pada bulan Desember 2019 - April 2020. Pengambilan sampel dilakukan di berbagai instansi kesehatan Malang Raya yaitu Rumah Sakit Islam UNISMA, Puskesmas Rampal, Puskesmas Kendalkerep, Puskesmas Batu, Puskesmas Junrejo dan Puskesmas Bumiaji, Puskesmas Ngajum, Puskesmas Pakisaji, Puskesmas Turen dan Klinik Rawat Inap Muslimat Singosari. Penelitian ini telah disetujui Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Islam Malang dengan nomor sertifikat No.002/LE.001/II01/2020.

Pengelompokkan Sampel Penelitian

Sampel dibedakan menjadi 2 kelompok berdasarkan hasil pengukuran HbA1c dan glukosa serum yaitu kelompok terkendali (HbA1c < 7 dan glukosa serum < 200 mg/dl) dan kelompok tidak terkendali (HbA1c ≥ 7 dan glukosa serum > 200 mg/dl).

Penyusunan *Inform Consent* Pra Penelitian

Pembuatan dan penyusunan *inform consent* disesuaikan dengan standar WHO-CIOMS 2016. *Inform consent* ditujukan untuk meminta persetujuan pra penelitian. Penelitian ditujukan pada penderita DM tipe 2 yang memiliki usia >40 dan terdiagnosa DM sudah 2,5-10 tahun. Pengisian *inform concent* dan *pre-research questioner* dilakukan untuk memilih responden yang sesuai dengan kriteria penelitian ini.

Pemeriksaan Gula Darah Acak dan Puasa dengan *Glucose-meter*

Disinfeksi jari pasien yang akan ditusuk dengan lancet (darah diambil dari salah satu ujung jari, biasanya jari tengah atau telunjuk), menusukkan lanset di ujung jari tangan pasien dan biarkan darah mengalir spontan. Tempatkan ujung strip tes glukosa darah ke darah yang keluar dari jari, secara otomatis darah akan terserap kedalam strip glukomer. Hasil akan terbaca setelah 10 detik pada monitor glukometer.

Pengambilan Sampel Darah Vena dan Preparasi Serum

Responden yang masuk kriteria inklusi penelitian dan bersedia menjadi responden akan dilakukan pengambilan darah vena sesuai prosedur klinis. Darah vena diambil 5 cc dengan spuit kemudian dimasukkan ke tabung vacuitaner merah sebanyak 3 cc dan tabung vacuitainer ungu 2 cc

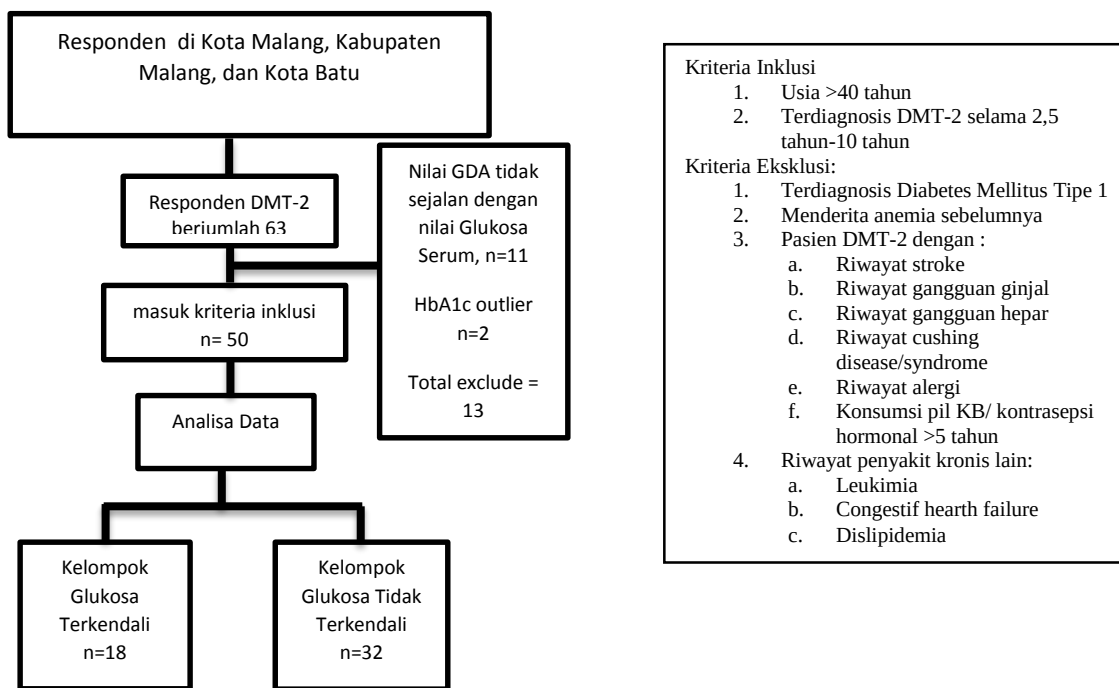
vacutainer. Sampel dalam *vacutainer* disimpan ke dalam ice box yang berisi ice gel dan dikirim ke Laboratorium FK UNISMA untuk disimpan di *refrigerator*.

Sampel darah yang didapat dilakukan sentrifugasi dengan mesin sentrifugator dengan

kecepatan 3500 rpm selama 10 menit. Supernatan yang didapat dari hasil sentrifugasi merupakan serum dan plasma, kemudian segera letakkan plasma dan serum kedalam tabung polypropylene menggunakan pipet dan dipertahankan pada suhu 2-8°C.

Penentuan Kelompok Kendali Glukosa

Peneliti melakukan wawancara terkait kriteria inklusi dan eksklusi serta memeriksa kadar gula darah puasa (GDP) atau gula darah acak (GDA) pada pasien untuk analisa data.



Gambar 1 Alur penentuan kelompok kendali

Keterangan: Gambar 1 menjelaskan alur penentuan kelompok kendali glukosa dan jumlah data akhir.

Pemeriksaan HbA1c, Glukosa Serum, LDL dan Kolesterol

Pemeriksaan glukosa serum , LDL dan kolesterol dilakukan bersamaan dengan spektrofotometer Cobas C-111 di Laboratorium FK Unisma. Pengukuran dilakukan dengan metode *hexokinase* dan mengikuti prosedur dari alat Cobas C-111. Serum 0.75 ml (setiap sampel) dan reagen masing-masing parameter dimasukkan dalam Cobas C-111, selanjutnya pengukuran dimulai secara otomatis. Sementara pengukuran HbA1c menggunakan *whole blood* dan reagent HbA1c yang dilakukan di Rumah Sakit Universitas Islam Malang

Analisa Data Statistik

Analisa data statistik menggunakan program SPSS untuk uji normalitas, uji komparasi *t-test independent* dan uji korelasi *pearson*. Uji komparasi dilakukan untuk membandingkan data pada kelompok terkendali dan tidak terkendali. Hasil signifikan apabila *p-value* < 0.05. Sedangkan uji korelasi untuk menilai hubungan antara variabel *independent* dan *dependent* memiliki korelasi yang

cukup jika $r > 0.25$, dan korelasi kuat jika $r > 0.5$. nilai koefisien korelasi $r =$ diartikan tidak ada hubungan antar kedua variabel.

HASIL DAN ANALISA DATA

Pada penelitian ini terdapat 50 sampel yang terbagi menjadi kelompok terkendali berjumlah 18 sampel dan kelompok tidak terkendali berjumlah 32 sampel. Karakteristik responden yang diamati meliputi usia, jenis kelamin, pekerjaan, gula darah acak, HbA1c, glukosa serum, diet, kepatuhan pengobatan dan aktivitas fisik pada tabel 1. Berdasarkan usia didapatkan rata-rata 61.8 ± 8.56 pada kelompok terkendali dan rata-rata 56.40 ± 7.59 pada kelompok tidak terkendali dengan nilai $p = 0.025$. Responden penelitian pada kelompok terkendali yaitu 5 (27.8%) laki-laki dan 13 (72.2%) perempuan, sedangkan pada kelompok tidak terkendali 5 (15.6%) laki-laki dan 27 (84.4%) dengan nilai $p = 0.302$. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali terhadap jenis kelamin. Pada karakteristik pekerjaan

didapatkan nilai p sebesar 0,536 yang menunjukan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali.

Rata-rata kadar gula darah acak (GDA) pada kelompok terkendali adalah 188.3 ± 52.22 mg/dl sedangkan pada kelompok tidak terkendali adalah 267.04 ± 99.48 mg/dl. Kadar glukosa serum pada kelompok terkendali didapatkan rata-rata 201.4 ± 97.5 mg/dl dan pada kelompok tidak terkendali didapatkan rata-rata 297.9 ± 159.9 mg/dl. Rata-rata kadar HbA1c pada kelompok terkendali adalah 6.89 ± 0.48 % dan kelompok tidak terkendali didapatkan rata-rata sebesar 11.03 ± 1.90 %. Berdasarkan uji data menggunakan *t-test independent*, didapatkan p-value < 0.05 pada parameter GDA, glukosa serum dan HbA1c. Hasil uji data tersebut menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali.

Karakteristik diet (*intake* kalori) dibagi menjadi 3 klasifikasi antara lain intake kalori kurang, memenuhi dan berlebih. Pada kelompok terkendali didapatkan responden dengan intake

kalori kurang sebanyak 12 atau 66.7%, intake kalori cukup atau memenuhi sebanyak 4 responden (22.2%) dan intake kalori berlebih pada 2 responden (11.1%). Sementara pada kelompok tidak terkendali didapatkan 26 (81.3%) responden dengan intake kalori kurang dan 6 responden (18.8%) intake kalori cukup atau memenuhi serta 0 (0%) responden dengan intake kalori berlebih. Hasil uji *chi-square* pada karakteristik diet kalori didapatkan p = 0.139 yang menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali. Penilaian kepatuhan pengobatan juga dibagi menjadi 3 klasifikasi yaitu kepatuhan tinggi, sedang dan rendah. Pada kelompok terkendali terdapat kepatuhan tinggi sejumlah 8 responden (44.4%), sementara pada kelompok tidak terkendali terdapat 11 (34.4%) responden yang memiliki kepatuhan pengobatan tinggi dengan nilai P 0.536. Hasil ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan karakteristik pekerjaan Berdasarkan penilaian aktivitas fisik yang dibagi menjadi 3 tingkatan antaralain berat, sedang dan rendah, didapatkan nilai p = 0.097 yang berarti tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali.

Tabel 1 Data Karakteristik Umum Pasien DM Tipe 2

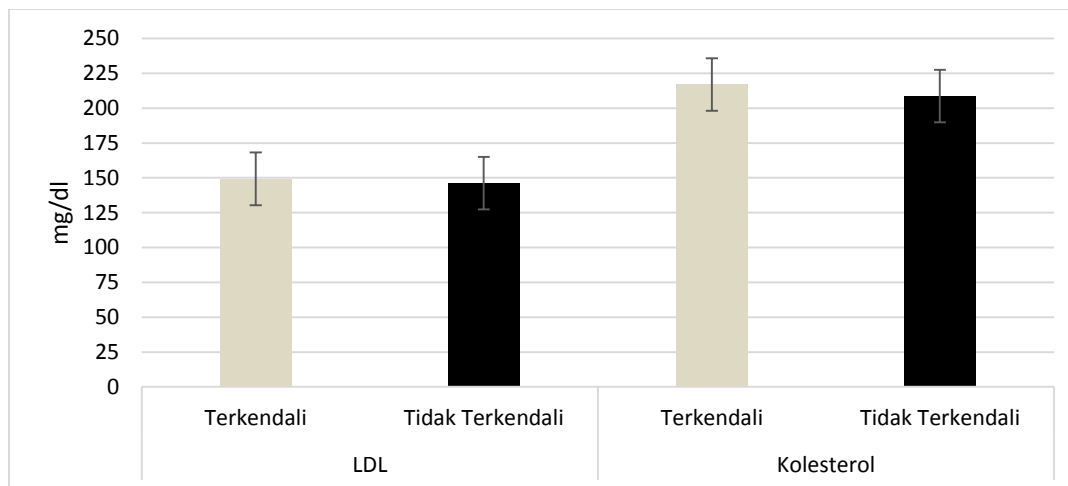
No.	Karakteristik Responden	Kendali Glukosa		P-value	
		Kendali (+) n=18	Kendali (-) n=32	T-test Independent	Chi-square
1	Usia	61.83 $\pm$ 8.56	56.40 $\pm$ 7.59	0.025*	
2	Jenis Kelamin				0.302**
	Laki-laki	5 (27.8%)	5 (15.6%)		
	Perempuan	13 (72.2%)	27 (84.4%)		
3	Pekerjaan				0.536**
	IRT	2 (11.1%)	7 (21.9%)		
	Kader Kesling	1 (5.6%)	0 (0.00%)		
	Pegawai	0 (0.0%)	1 (3.1%)		
	Pedagang	3 (16.7%)	5 (15.6%)		
	Penjahit	1 (5.6 %)	1 (3.1%)		
	Petani	4 (22.2%)	4 (12.5%)		
	PNS	1 (5.6%)	0 (0.00%)		
	Tidak Bekerja	6 (33.3)	14 (43.8%)		
4	Gula Darah Acak	188.30 $\pm$ 52.22	267.04 $\pm$ 99.48	0.014*	
5	HbA1c	6.89 $\pm$ 0.48	11.03 $\pm$ 1.90	0.00*	
6	Glukosa Serum	201.4 $\pm$ 97.5	297.9 $\pm$ 159.9	0.025*	
7	Diet (Intake Kalori)				0.139**
	Kurang	12 (66.7%)	26 (81.3%)		
	Memenuhi	4 (22.2%)	6 (18.8%)		
	Berlebih	2 (11.1%)	0 (0.0%)		
8	Kepatuhan Pengobatan				0.535**
	Tinggi	8 (44.4%)	11 (34.4%)		
	Sedang	4 (22.2%)	12 (37.5%)		
	Rendah	6 (33.3%)	9 (28.1%)		
9	Aktivitas Fisik				0.097**
	Berat	0 (0.0%)	5 (15.6%)		
	Sedang	16 (88.9%)	20 (62.5%)		
	Ringan	2 (11.1%)	7 (21.9%)		

Keterangan: Data karakteristik responden berdasarkan hasil wawancara kuesioner pre-research, kuesioner food recall 24 hours, kuesioner kepatuhan pengobatan, kuesioner penilaian aktivitas fisik dan hasil pemeriksaan laboratorium. Data GDA, Glukosa serum, HbA1c dan Usia ditulis dalam rata-rata $\pm$ standart deviasi, sedangkan data jenis kelamin, pekerjaan, diet, kepatuhan pengobatan dan aktivitas fisik ditulis dalam jumlah dan persentase dari total masing - masing kelompok. Hasil uji komparasi antara 2 kelompok dikatakan signifikan jika p-value < 0.05 . Uji komparasi menggunakan t-test independent (*) dan Chisquare (**)

Hasil Uji Komparasi LDL dan Kolesterol serum Pasien DM tipe 2

Uji komparasi kadar LDL dan kolesterol serum menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali.

Tabel 2 Komparasi rata-rata LDL dan Kolesterol serum Pasien DM tipe 2



Keterangan: nilai rata-rata LDL serum adalah 149.29 ± 36.60 pada kelompok terkendali dan rata-rata 146.30 ± 40.48 pada kelompok tidak terkendali. Sedangkan pada kolesterol serum didapatkan rata-rata 216.86 ± 42.86 pada kelompok terkendali dan rata-rata 208.74 ± 51.46 pada kelompok tidak terkendali

Hasil Uji Korelasi LDL dan Kolesterol dengan GDA, HbA1c dan Glukosa serum

Hasil uji korelasi LDL dengan GDA didapatkan nilai $r = 0.021$ dan $p = 0.901$, Sementara hasil uji korelasi kolesterol dengan GDA didapatkan nilai $r = -0.088$ dan $p = 0.598$. Hasil ini menunjukkan bahwa kadar LDL dan kolesterol serum memiliki korelasi yang lemah terhadap GDA. Pada uji korelasi korelasi LDL dengan glukosa serum didapatkan $r =$

0.032 , $p = 0.826$ yang berarti korelasi antara keduanya lemah. Uji korelasi kolesterol dengan glukosa serum juga memiliki korelasi yang lemah karena nilai $r = -0.089$ dan $p = 0.541$. Hasil uji korelasi antara LDL dan HbA1c adalah $r = 0.156$ dan $p = 0.379$ yang menunjukkan korelasi yang lemah. Uji korelasi antara kolesterol dan HbA1c didapatkan $r = 0.167$ dan $p = 0.345$ juga menunjukkan korelasi yang lemah bagi keduanya.

Tabel 3 Uji Korelasi LDL dan Kolesterol dengan GDA, HbA1c dan Glukosa serum

Variabel	N	r	P
GDA*LDL	38	0.021	0.901
HBA1C*LDL	34	0.156	0.379
Glu Serum*LDL	50	-0.032	0.826
GDA*Kolesterol	38	-0.088	0.598
HBA1C*Kolesterol	34	0.167	0.345
Glu Serum*Kolesterol	50	-0.089	0.541

Keterangan : Uji korelasi LDL dan kolesterol serum terhadap GDA dan HbA1c menggunakan uji Pearson, sementara uji korelasi LDL dan kolesterol serum terhadap glukosa serum menggunakan uji Spearmen.

PEMBAHASAN

Karakteristik Umum Responden

Pada karakteristik usia didapatkan perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok penelitian. Rata-rata kelompok terkendali 61 tahun sementara rata-rata kelompok tidak terkendali didapatkan 56 tahun. Menke dkk pada tahun 2012 juga menyampaikan bahwa usia dewasa menjadi predomnan dalam prevalensi DM tipe 2.¹³ Pada karakteristik gender, ditemukan bahwa pada 50 responden didominasi oleh perempuan. Hal ini dikarenakan perbedaan kromosom seks, *sex-specific gene*, hormon seks dan pengaruhnya terhadap sistem organ.¹⁴ Pada karakteristik pekerjaan juga didapatkan hasil tidak ada perbedaan signifikan antara kedua kelompok. Penelitian sebelumnya yang dilakukan Annor dkk juga tidak menemukan hubungan yang signifikan antara work-related psychosocial dan kontrol glikemik.¹⁵

Sebanyak 18 sampel masuk dalam kelompok terkendali dan 32 sampel pada kelompok tidak terkendali. Hasil uji komparasi HbA1c, glukosa serum dan gula darah acak menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan Arsyad-Hussain dkk (2017) bahwa terdapat perbedaan HbA1c, glukosa serum dan gula darah acak antara kelompok terkendali dan tidak terkendali.¹⁶ Pada uji kadar HbA1c terhadap kedua kelompok dengan test independent didapatkan nilai $p = 0.00$ yang berarti paling signifikan. Hal ini sesuai dengan rekomendasi dari WHO yang menjelaskan bahwa HbA1c sebagai standar monitoring DM tipe 2.¹⁷

Pada uji komparatif kepatuhan pengobatan didapatkan hasil yang tidak signifikan pada kedua kelompok ($p = 0.535 > 0.05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara 2 kelompok penelitian. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan Purwaningtyas dkk (2015) yang membuktikan bahwa kepatuhan pengobatan adalah salah satu faktor risiko yang mempengaruhi kontrol glikemik.¹⁸ Hasil tidak signifikan pada karakteristik kepatuhan pengobatan diduga karena obat anti diabetes yang dikonsumsi responden tidak sesuai dengan rekomendasi PERKENI. Banyak dari responden yang menggunakan satu jenis obat anti diabetes, sedangkan monoterapi hanya diberikan jika nilai HbA1c $< 7,5\%$.¹⁹ Karakteristik diet pada penelitian ini didapatkan hasil uji komparasi yang tidak signifikan antara kedua kelompok. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Maki Gouda dkk (2015) bahwa *poor eating habits* yang secara signifikan berkaitan dengan kadar glikemik buruk pada DM tipe 2.²⁰

Pada penelitian ini, diet kalori tidak berbeda signifikan antara kelompok terkendali dan tidak terkendali. Hal ini diperkirakan karena pada kedua kelompok tersebut sama-sama didominasi dengan diet ringan. Selain diet dan kepatuhan pengobatan, aktivitas fisik juga dilibatkan dalam kontrol glikemik.²¹ Namun pada penelitian ini, uji komparasi karakteristik aktivitas fisik didapatkan hasil yang tidak signifikan pada kelompok terkendali dan tidak terkendali. Hasil ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan Ji-Hye Park dan Young-Eun Lee di Korea yang menyimpulkan bahwa aktivitas fisik dapat memperbaiki kontrol glikemik.²² Hasil yang berbeda ini, diduga karena pada kedua kelompok penelitian tidak melakukan rekomendasi aktivitas fisik sesuai yang disarankan untuk penderita DM.

Peran Kendali glukosa terhadap kadar LDL serum penderita DM tipe 2

Penelitian ini tidak menemukan adanya perbedaan signifikan kadar LDL serum pada kedua kelompok terkendali dan tidak terkendali. Hasil uji korelasi LDL serum terhadap GDA didapatkan koefisien korelasi $r = 0.021$, LDL serum terhadap HbA1c didapatkan $r = 0.156$, sementara korelasi LDL serum dan glukosa serum diperoleh korelasi negatif yaitu $r = -0.032$. Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif non-signifikan atau korelasi lemah antara kadar LDL serum terhadap GDA dan HbA1c. Korelasi negatif pada LDL serum terhadap glukosa serum menggambarkan bahwa semakin rendah kadar glukosa serum maka semakin tinggi kadar LDL serum. Diperkirakan terdapat bias karena lama penyimpanan serum berpengaruh pada hasil pengukuran. Suhu dan waktu penyimpanan yang tepat harus dipertimbangkan untuk menjaga kualitas sampel.²³

Sementara penelitian oleh Mullugeta dkk pada tahun 2012 di Ethiopia menunjukkan kadar LDL lebih tinggi pada kelompok kontrol glikemik buruk dibanding kelompok glikemik baik, hasil penelitian tersebut menunjukkan korelasi positif yang non-signifikan antara LDL dan kadar HbA1c.²⁴ Duvillard dkk menjelaskan bahwa pada pasien DM tipe 2 yang menerima monoterapi, terjadi penurunan fractional catabolic rate (FCR) pada LDL. Hal ini menyebabkan kadar LDL meningkat. kendali glukosa baik, insulin meningkatkan ekspresi LDL-receptors sehingga katabolisme LDL juga meningkat dan menurunkan kadar LDL berlebih.²⁵ Kontrol glikemik yang baik menghasilkan penurunan 10-15 % konsentrasi LDL. Perbedaan hasil penelitian dengan teori yang ada diperkirakan karena diet kolesterol yang tidak dikontrol pada responden. Berger *et al* menemukan bahwa responden yang meningkatkan dietary kolesterol hingga 650 mg per hari didapatkan peningkatan rata-rata 6,7 mg/dl.²⁶

Peran Kendali glukosa terhadap kadar kolesterol serum penderita DM tipe 2

Hasil uji korelasi menunjukkan tidak ada hubungan antara kadar kolesterol terhadap GDA dan glukosa serum. Terdapat korelasi yang sangat lemah antara kadar kolesterol dan HbA1c. Hasil ini bertolak belakang dengan penelitian yang dilakukan oleh Mullugeta dkk tahun 2002. Penelitian tersebut mendapatkan hasil perbedaan kadar kolesterol yang signifikan pada kelompok kendali glukosa baik dan kendali glukosa buruk.²⁴ Resistensi insulin pada DM tipe 2 tidak terkontrol terjadi penurunan ekspresi ABCA1. Hal ini menyebabkan kapasitas HDL untuk meningkatkan pengeluaran kolesterol secara *ex vivo* dari sel mengalami penurunan. Dengan demikian *reverse cholesterol transport* ke hepar terganggu dan mengakibatkan kolesterol meningkat.¹¹

Kendali glukosa berperan dalam meningkatkan ekspresi ABCA1 yang berperan pada transfer kolesterol dari membran ke HDL untuk proses *reverse cholesterol transport* ke hepar sehingga mampu menurunkan kadar kolesterol.^{8,29} Perbedaan hasil penelitian dengan teori diprediksi karena adanya *confounding factor* berupa diet kolesterol responden yang tidak dikontrol dalam proses penelitian. Peningkatan kadar kolesterol di sirkulasi didapatkan dari proses *exogenous* dan *Endogenous*. Dietary kolesterol berkontribusi pada peningkatan kolesterol dalam darah melalui jalur *exogenous*.²⁷ Dilaporkan terdapat hubungan linier antara dietary kolesterol dan kadar total kolesterol pada studi kohort observasional.²⁸ Sebuah meta-analisis yang dilakukan Berger *et al* menemukan bahwa responden yang meningkatkan dietary kolesterol hingga 650 mg per hari didapatkan peningkatan rata-rata total kolesterol sebesar 12.1 mg/dl.²⁶

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang dilakukan mengenai peran kendali glukosa pada kadar kolesterol dan low density lipoprotein (LDL) serum penderita DM tipe 2 di Malang, dapat disimpulkan bahwa :

1. Kendali glukosa tidak berperan pada kadar kolesterol serum penderita diabetes melitus tipe 2 di Malang Raya
2. Kendali glukosa tidak berperan pada kadar low density lipoprotein (LDL) serum penderita diabetes melitus tipe 2 di Malang Raya

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan saran yaitu:

1. Melakukan pengukuran insulin, Apo-B dan menilai fungsi pankreas

2. Mengukur absorpsi kolesterol dan mengontrol diet kolesterol pada responden.
3. Jumlah sampel minimal 80 dan perbedaan jumlah sampel pada kelompok terkontrol dan tidak terkontrol tidak berbeda jauh
4. Mempertimbangkan lama penyimpanan serum yakni tidak menyimpan serum lebih dari 2 bulan.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan Terimakasih disampaikan kepada Ikatan Orangtua Mahasiswa (IOM) dan Universitas Islam Malang dan tim penelitian yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association (ADA). 2011. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 34(Suppl 1): S62-S69.
2. WHO global Report On Diabetes. France: World Health Organization; 2016
3. RISKESDAS. 2015. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
4. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. 2014. Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci*. 11(11):1185-1200. Published 2014 Sep 16. Doi:10.7150/ijms.10001
5. Verges B. 2005. New insight into the pathophysiology of lipid abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 31: 429-439. Doi:10.1016/s1262-3636(07)70213-6.
6. Haas Mary, Attie AD, Biddinger S, *et al*. 2013. The Regulation of Apo B Metabolism by Insulin. *Trends Endocrinology Metab*: 24(8)
7. Bamba V, Rader DJ. 2007. Obesity and atherogenic dyslipidemia. *Gastroenterology*. 132(6):2181-2190. Doi:10.1053/j.gastro.2007.03.056.
8. Patel DC, Albrecht C, Pravitt D *et al*, 2011. Type 2 diabetes is associated with reduced ATP-binding cassette transporter A1 gene expression, protein and function, *PloS ONE* 6(7):e22142. doi:10.1371/journal.pone.0022142.
9. Passarelli M, Tang c, McDonald TO *et al*. 2005. Advanced glycation end product precursors impair ABCA1 dependent cholesterol removal from cells. *Diabetes* 54:2198-2205. Doi:10.2337/diabetes.54.7.2198.
10. Muldin JP, Nagelin MH, Wojcik AJ *et al*. 2008. Reduce expression of ATP-binding cassette transporter G1 increase cholesterol accumulation in macrophages of patient with type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 117:2785-2792
11. Verges B, 2015. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia : where are we? *Diabetologia*.

- 58(5):886-889. Doi:10.1007/s00125-015-3525-8s
12. Simonen P, Gylling H, Miettinen T. 2002. Diabetes Contributes to Cholesterol Metabolism Regardless of Obesity. *Diabetes care* 25: 1511-1515
13. Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. 2015. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1998-2002. *JAMA* 2015;314:1021-9. Doi:10.1001/jama.2015.10029.
14. Kautzy-Willer A, Harreiter J, Pacini G. 2016. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complication of type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev.* 37(3):278316. Doi:10.1210/er.2015113
15. Annor FB, Roblin DW, Okosun IS, Goodman M. 2015. Work-related psychosocial stress and glycemic control among working adults with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr.* 9(2):85-90. Doi:10.1016/j.dsx.2015.02.003
16. Husasain A, Ali I, Ijaz M, Rahim A. 2017. Correlation between hemoglobin A1c and serum lipid profile in Afghani patients with type 2 diabetes: hemoglobin A1c prognosticates dyslipidemia. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 8(4):51-57. Doi:10.1177/2042018817692296
17. World Health Organization (WHO). 2011 Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO.
18. Purwaningtyas R.Y., Putra I.W.G., Wirawan D.N., 2015. Faktor resiko kendali glikemik buruk pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kembangbira Kabupaten Banyuwangi. *Public Health.* Vol 3
19. Soelistijo, SA. Novida, H. Rudijanto A *et al.* 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. PB PERKENI
20. Gouda M, Matsukawa M, Iijima H. 2018. Associations between eating habits and glycemic control and obesity in Japanese workers with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 11:647-658. Doi:10.2147/DMSO.s176749.
21. Holloszy JO. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. 2005. *J Appl Physiol* (1985).99(1):338-343. doi:10.1152/jappphysiol.002123.2005.
22. Park, J.H., PhD, Lee, Y.E. 2015. Effects of exercise on glycemic control in type 2 diabetes mellitus in Koreans: the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V). *J Phys Ther Sci.* 27(11):3559-3564. Doi:10.1589/jpts.27.3559
23. Selvakumar C, Madhubala V. 2017. Effect of sample storage and time delay (delayed processing) on analysis of common clinical biochemical parameters. *Clinical Biochemistry and Research.* 4(3):295-298. Doi: 10.18231/2394-6377.2017.0069
24. Mullugeta Y, 2012. Chawla R, Kebede T, Worku Y. Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Indian J Clin Biochem.* 27(4):363-369. Doi:10.1007/s12291-012-0225-8
25. Duvillard L, Florentin E, Lizard G, *et al.* 2003. Cell surface expression of LDL receptors is decreased in type 2 diabetic patients and is normalized by insulin therapy. *Diabetes care.* 26(5): 1540-1544. doi: 10.2337/diacare.26.5.1540
26. Berger S, Rahman G, Vishwanathan R, Jacques PF, Johnson EJ. 2015. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am. J Clin Nutr.* Doi: 10.3945/ajcn.114.100305
27. Soliman GA. 2018. Dietary cholesterol and the lack of evidence in cardiovascular disease. *Nutrients.* 10(6):780. Doi:10.3390/nu10060780.
28. Djousse L, Gaziano JM. 2008. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: The Physicians Health study. *Am J Clin Nutr.* 87(4), 964-969. Doi:10.1093/ajcn/87.4.964
29. Liu Y and Tang C. 2012. Regulation of ABCA1 Functions by Signaling Pathway. *Biochim Biophys Acta.* 1821(3):522-529. Doi:10.1016/j.bbalip.2011.08.015.
30. Zhang F, Sun W, Chen J, *et al.* 2018. SREBP2, a new target of metformin?. *Drugs Des Devel Ther.* 12:4163-4170. Doi:10.2147/DDDT.S1900994.