

PERAN KENDALI GLUKOSA TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA DAN *HIGH DENSITY LIPOPROTEIN* SERUM PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI MALANG RAYA

Febry Zufany Al Faridzi, Yeni Amalia, Rahma Triliana
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes Mellitus tipe 2 (DMT2) adalah kelompok gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak akibat gangguan sekresi dan/atau kerja insulin. Peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar High Density Lipoprotein (HDL) serum adalah temuan umum pada pasien DMT2 yang tidak dipengaruhi oleh kendali glukosa.

Metode: Penelitian studi *cross sectional*. Responden penelitian berusia diatas 40 tahun yang memiliki DMT2 tanpa komplikasi. Responden penelitian dikelompokkan menjadi glukosa terkontrol dan tidak terkontrol. Setiap responden diperiksa kadar trigliserida dan HDL serum menggunakan *cobas c111 roche*. Uji statistik data menggunakan uji *independent T-test* dilanjutkan dengan uji korelasi.

Hasil: Rata-rata kadar trigliserida serum kelompok tidak terkontrol lebih tinggi daripada kelompok terkontrol dengan signifikansi ($p = 0,037$). Kadar HDL serum kelompok terkontrol dan kelompok glukosa tidak terkontrol tidak didapatkan perbedaan yang signifikan. Uji korelasi antara trigliserida dengan GDP ($r = 0,713$, $p = 0,009$) dan dengan HbA1c ($r = 0,503$, $p = 0,002$). Sementara uji korelasi antara HDL dengan glukosa serum ($r = -0,417$, $p = 0,002$).

Kesimpulan: Kendali glukosa berperan pada kadar trigliserida serum, tetapi tidak berperan pada HDL serum penderita DMT2 di Malang Raya.

Kata Kunci: Kendali Glukosa, Trigliserida, *High Density Lipoprotein* (HDL), 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 GLYCEMIC REGULATION ON SERUM TRIGLYCERIDES AND HIGH DENSITY LIPOPROTEIN LEVELS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN MALANG REGION

Febry Zufany Al Faridzi, Yeni Amalia, Rahma Triliana
Faculty of Medicine, University of Islam Malang

ABSTRACT

Background: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a group of metabolic disorders of carbohydrate, protein and fat that caused by disruption insulin secretion and/or action. Increase serum triglycerides and decreased High Density Lipoprotein (HDL) levels are common findings in T2DM who are not affected by glycemic regulation.

Method: This is cross sectional study. Samples have age over 40 years old who had T2DM without complications. Samples are grouped into controlled and uncontrolled glycemic. Serum triglycerides and HDL levels of respondent is examined by *cobas c111 roche*. The statistical test of data uses Independent T-test followed by correlation test.

Result: Serum triglycerides levels mean in uncontrolled group was higher than controlled group with significance ($p = 0.037$). Serum HDL levels in uncontrolled group and controlled group didn't has significant difference. Correlation of triglycerides with GDP ($r = 0.713$, $p = 0.009$) and HbA1c ($r = 0.503$, $p = 0.002$). Correlation of HDL and serum glucose ($r = -0.417$, $p = 0.002$).

Conclusion: Glycemic control plays a role in serum triglycerides levels, but it did not play a role in serum HDL of T2DM in Malang Region.

Keywords: Glucose Control, Triglycerides, High Density Lipoprotein (HDL), Type 2 Diabetes Mellitus.

Correspondence to:

Rahma Triliana

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

e-mail : rahmatriliana@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) adalah kelompok gangguan metabolisme yang diidentifikasi dengan hiperglikemi.¹ Penyebab DMT2 adalah gangguan sekresi insulin dan/atau aksi insulin sehingga terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein.¹ Prevalensi DMT2 di Indonesia yang berjumlah 3,5% di tahun 2014 akan meningkat menjadi 4,6 % di tahun 2035.² Jumlah penderita DMT2 di Indonesia disertai risiko komplikasi pada pasien usia lebih dari 40 tahun meningkat.³ Komplikasi DMT2 yang paling sering adalah gangguan metabolisme lipid, dengan prevalensi 72-85%.^{4,5} Dan gangguan terseringnya adalah kadar trigliserida yang meningkat dan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) menurun, atau dislipidemia diabetes.^{4,5} Dislipidemia diabetes menyebabkan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik.^{5,6} Sehingga, kajian tentang dislipidemia diabetik perlu dilakukan. Faktor risiko terjadinya dislipidemia diabetik adalah obesitas, asupan makanan, merokok, resistensi insulin, gaya hidup, dan pengendalian glukosa.⁷⁻⁹ Pengendalian glukosa yang baik akan mempertahankan kadar lipid dalam batas yang normal.¹⁰ Hal ini karena kendali glukosa melibatkan proses pengaturan asupan makanan, pengobatan teratur pasien DM, perubahan gaya hidup, dan progresifitas penyakit.¹¹

Pasien dengan DMT2 mengalami peningkatan kadar FFA karena resistensi insulin berhubungan dengan inhibisi lipase pada jaringan adiposa.¹³ Hal ini menyebabkan fluks portal FFA ke hati tinggi.¹³ Selain itu peningkatan *de novo* lipogenesis akan meningkatkan FFA.¹³ Hal ini menyebabkan meningkatkan produksi trigliserida pada pasien dengan DMT2 yang tidak terkontrol.¹⁴ Sehingga trigliserida serum pada pasien DMT2 meningkat.¹³⁻¹⁶ Meningkatnya kadar VLDL dan trigliserida dapat menurunkan kadar HDL.¹⁹ Trigliserida yang dibawa VLDL ditukar dengan ester kolesterol yang dibawa HDL melalui aksi *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (CETP).¹⁹ Hal ini menghasilkan peningkatan VLDL yang kaya kolesterol aterogenik dan HDL yang mengandung trigliserida.¹⁹ HDL yang kaya akan trigliserida ini selanjutnya dihidrolisis oleh lipase hati atau lipoprotein lipase.¹⁹ Apo A-I yang terlepas dari reduksi HDL disaring oleh glomeruli ginjal dan terdegradasi oleh sel tubular ginjal.¹⁹ Sehingga kadar HDL serum pada pasien DMT2 menurun.^{13,19}

Penelitian Rasyid (2018) di Makassar menunjukkan bahwa pasien DMT2 dengan kontrol glikemik yang buruk memiliki kadar trigliserida yang tinggi.²² Wahab (2014) di Semarang menunjukkan bahwa pasien dengan kendali glukosa yang buruk memiliki peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL.²³ Penelitian peran kendali glukosa terhadap kadar trigliserida dan HDL pada pasien DMT2 belum pernah dilakukan di Malang. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui peran kendali glukosa terhadap trigliserida dan HDL pada pasien dengan DMT2 di Malang Raya.

METODE

Penelitian ini dilakukan secara *Analytic Observational* studi *Cross sectional* untuk membuktikan bahwa kendali glukosa berperan dalam kadar Trigliserida dan *High Density Lipoprotein* (HDL) serum pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 di Malang raya. Penelitian ini telah mendapat persetujuan kelayakan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Islam Malang dengan No.002/LE.001/II/01/2020.

Penelitian ini dilaksanakan di Lingkungan Kampus Universitas Islam Malang, Puskesmas Rampil Celaket, Puskesmas Beji, Puskesmas Sisir, Rumah Sakit Islam Malang, Puskesmas Junrejo, Puskesmas Ngajum, dan Puskesmas Turen pada Bulan Januari-April 2020.

Pengambilan Sampel Penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *Purposive Non Random Sampling* dimana mengambil sampel dari populasi yang memiliki karakteristik menderita DM secara klinis laboratoris. Sampel kemudian dikelompokkan menjadi kelompok glukosa terkontrol dan kelompok glukosa tidak terkontrol.

Pembuatan Kuesioner Pra Penelitian

Kuesioner pra penelitian berisi lembar *inform consent* yang berisi kesediaan pasien menjadi responden penelitian. *Inform consent* ditujukan pada perempuan dan laki-laki dengan usia ≥ 40 tahun yang menderita DMT2 selama $\geq 2,5$ tahun sampai ≤ 10 tahun. Dalam kuesioner juga berisi kuesioner *pre-research* yang berisi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Selain itu, kuesioner juga berisi lembar kuesioner kepatuhan pengobatan, *food recall* 24 jam, dan penilaian aktivitas fisik.

Penentuan Subjek Penelitian

Subjek penelitian mengisi lembar persetujuan untuk mengikuti alur penelitian secara sukarela. Responden akan diberikan lembar *Inform Consent*, sekaligus dijelaskan alur penelitian yang akan diikuti mulai dari pengisian lembar *Inform Consent*, pengisian data rekam medis, pemeriksaan gula darah dengan *finger prick test* yang dilakukan oleh peneliti, pengambilan darah, sampai mendapatkan hasil pemeriksaan secara keseluruhan. Kompensasi akan diberikan pada responden sesuai dengan apa yang tertera pada lembar *Informed Consent*.

Pengambilan Sampel Darah Tepi dan Preparasi Sampel Serum Darah

Dilakukan pengambilan darah responden yang telah dipilih oleh dokter dan/atau perawat. Darah diambil sejumlah 5 ml dan akan dibagi menjadi 2 ml darah dengan EDTA dan 3 ml darah tanpa EDTA. Darah yang telah diambil disimpan di *vacutainer*, kemudian disimpan di *ice box* untuk dibawa ke laboratorium biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang untuk disentrifugasi. Setelah itu, sampel darah pada *vacutainer* merah yang berisi 3 ml darah dilakukan sentrifugasi dengan mesin

sentrifugator dengan kecepatan 3600 rpm selama 10 menit. Supernatan yang didapat dari hasil sentrifugasi merupakan serum dan plasma, kemudian segera letakkan plasma dan serum kedalam tabung polypropylene menggunakan micropipet dan dipertahankan pada suhu -20°C atau lebih rendah.

Pemeriksaan Kadar Glukosa Serum

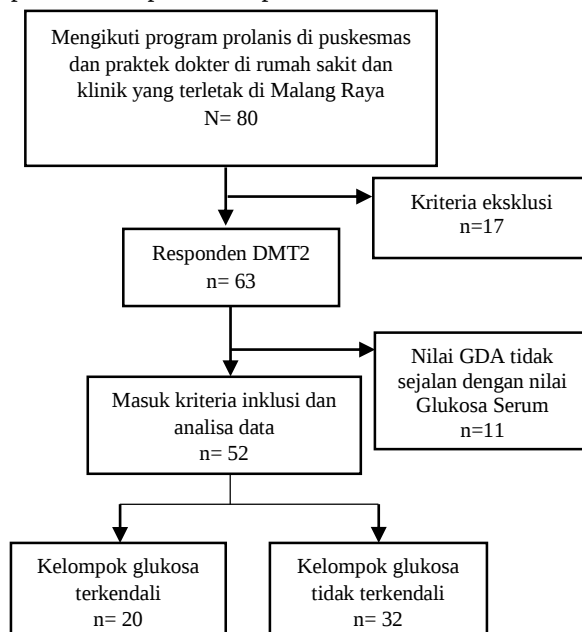
Pemeriksaan kadar glukosa serum menggunakan alat Cobas C-111 Roche dengan reagen *Glucose HK*. Metode pemeriksaan glukosa serum adalah heksokinase. Panjang gelombang untuk spektrofotometri glukosa serum adalah 340 nm dengan satuan mg/dL.

Pemeriksaan Kadar HbA1c

Pemeriksaan kadar HbA1c menggunakan alat spektrofotometer dengan reagen HbA1c. metode pemeriksaan HbA1c adalah kolorimetri dan enzimatis. Panjang gelombang untuk spektrofotometri HbA1c adalah 540 nm dengan satuan persen (%).

Penentuan Kelompok Kendali Glukosa

Alur penentuan dan pengelompokan sampel penelitian dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1: Alur Subjek Penelitian

Keterangan: Peneliti mengikuti program di puskesmas, rumah sakit, dan klinik yang tersebar di Kota Malang, Kabupaten Malang, dan Kota Batu. Responden dipilih yang memasuki kriteria inklusi dan bersedia mengikuti penelitian hingga didapatkan 52 responden yang selanjutnya dikelompokkan menjadi kelompok glukosa terkendali dan glukosa tidak terkendali

Pemeriksaan Kadar Trigliserida Serum

Pemeriksaan kadar trigliserida serum menggunakan alat Cobas C-111 Roche dengan reagen Trigliserida. Metode pemeriksaan trigliserida serum adalah *glycerine phosphate oxidase peroxidase* (GPO-PAP). Panjang gelombang untuk spektrofotometri trigliserida serum adalah 540 nm dengan satuan mg/dL.

Pemeriksaan Kadar *High Density Lipoprotein* Serum

Pemeriksaan kadar HDL serum menggunakan alat Cobas C-111 Roche dengan reagen HDL. Metode pemeriksaan HDL serum adalah *immunoinhibition*. Panjang gelombang untuk spektrofotometri HDL serum adalah 600-700 nm dengan satuan mg/dL.

Analisa Data Statistik

Uji data yang dilakukan adalah uji normalitas. Lalu dilakukan uji homogenitas. Setelah itu dilakukan uji menggunakan *Independent Samples T Test*. Dilanjutkan dengan uji korelasi antara variabel kendali glukosa dengan kadar trigliserida dan HDL serum. Hasil dikatakan bermakna bila $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Responden

Pada penelitian ini didapatkan 52 sampel yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik responden yang diamati antara lain glukosa darah acak, gula darah puasa, glukosa serum, HbA1c, usia, kalori, jenis kelamin, pekerjaan, aktivitas fisik, dan kepatuhan pengobatan seperti pada **Tabel 1**.

Rata rata GDA, GDP, glukosa serum, dan HbA1c lebih tinggi pada kelompok glukosa tidak terkendali daripada kelompok glukosa terkendali dan didapatkan perbedaan yang signifikan. Rata-rata usia kelompok glukosa terkendali lebih tua daripada kelompok glukosa tidak terkendali dan didapatkan perbedaan yang signifikan. Rata-rata kalori kelompok glukosa tidak terkendali lebih rendah daripada kelompok glukosa tidak terkendali dan didapatkan hasil yang tidak signifikan.

Karakteristik responden jenis kelamin, pekerjaan, aktivitas fisik, dan kepatuhan pengobatan tidak didapatkan perbedaan yang signifikan. Kelompok glukosa tidak terkendali didominasi dengan perempuan sebanyak 28 responden (87,5%). Tidak bekerja mendominasi pada kelompok tidak terkendali sebanyak 13 responden (40,6%). Aktivitas fisik sedang mendominasi pada kelompok terkendali sebanyak 18 responden (90%) dan kelompok tidak terkendali sebanyak 20 responden (62,5%). Tingkat kepatuhan pengobatan tinggi mendominasi kelompok glukosa terkendali sebanyak 9 responden (45%).

Kadar Trigliserida Serum Penderita DMT2

Hasil pemeriksaan kadar trigliserida serum ditunjukkan pada **Gambar 2** yang menunjukkan rerata kadar trigliserida serum kelompok glukosa tidak terkendali lebih tinggi daripada kelompok terkendali. Hasil uji statistik *Independent T-test* menunjukkan perbedaan yang signifikan.

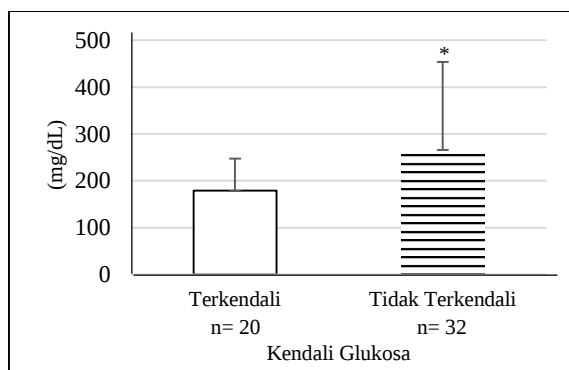
Kadar *High Density Lipoprotein* Penderita DMT2

Hasil Pemeriksaan kadar HDL serum ditunjukkan pada **Gambar 3** yang menunjukkan rerata kadar HDL serum kelompok glukosa terkendali lebih tinggi daripada kelompok tidak terkendali. Namun Hasil uji statistik *Independent T-test* menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan.

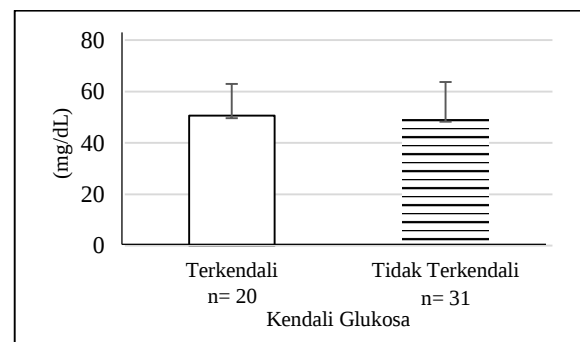
Tabel 1 Karakteristik Responden Penelitian

No.	Karakteristik Responden	Kendali Glukosa		P
		Terkendali	Tidak Terkendali	
1	Gula Darah Acak (mg/dL)	193,47 ± 51,18	267,04 ± 99,49	0,004*
2	Gula Darah Puasa (mg/dL)	92,40 ± 29,01	230,14 ± 92,05	0,007*
3	Glukosa Serum (mg/dL)	196,31 ± 93,62	297,95 ± 159,99	0,040*
4	HbA1C (%)	6,82 ± 0,69	10,99 ± 2,01	0,000*
5	Usia	61,20 ± 8,35	56,06 ± 7,47	0,030*
6	Kalori	1043,93 ± 431,30	970,70 ± 294,98	0,509
7	Jenis Kelamin			0,246
	Laki-Laki	5(25%)	4 (12,5%)	
	Perempuan	15 (75%)	28 (87,5%)	
8	Pekerjaan			0,091
	Tidak Bekerja	3 (15%)	13 (40,6%)	
	Pegawai	1 (5%)	1 (3,1%)	
	PNS	1 (5%)		
	Petani	6 (30%)	4 (12,5%)	
	Pedagang	3 (15%)	6 (18,8%)	
	IRT	2 (10%)	7 (21,9%)	
	Pensiunan	3 (15%)		
	Penjahit	1 (5%)	1 (3,1%)	
9	Aktivitas Fisik			0,067
	Ringan	2 (10%)	7 (21,9%)	
	Sedang	18 (90%)	20 (62,5%)	
	Berat		5 (15,6%)	
10	Kepatuhan Pengobatan			0,617
	Rendah	6 (30%)	9 (28,1%)	
	Sedang	5 (25%)	12 (37,5%)	
	Tinggi	9 (45%)	11 (34,4%)	

Keterangan: Karakteristik sampel penelitian dalam rata-rata±SD berdasarkan Gula Darah Acak, Gula Darah Puasa, Glukosa Serum, HbA1c, usia, dan kalori. Karakteristik penelitian jenis kelamin, pekerjaan, aktivitas fisik, dan kepatuhan pengobatan dalam bentuk presentase jumlah kriteria dibagi jumlah sampel dalam kelompok. Aktifitas fisik ditentukan dengan kuesioner dengan ketentuan indeks total $\leq 6,5$ adalah ringan, 6,6-9,5 adalah sedang, dan $\geq 9,6$ adalah berat. Tingkat kepatuhan pasien dalam pengobatan yang ditentukan berdasarkan kuesioner dengan ketentuan skor >2 adalah rendah, skor 1 atau 2 adalah sedang, dan skor 0 adalah tinggi. Variabel 1-6 menggunakan uji *Independent T-test* sedangkan variabel 7-10 menggunakan uji *Chi-Square*. *perbedaan yang signifikan

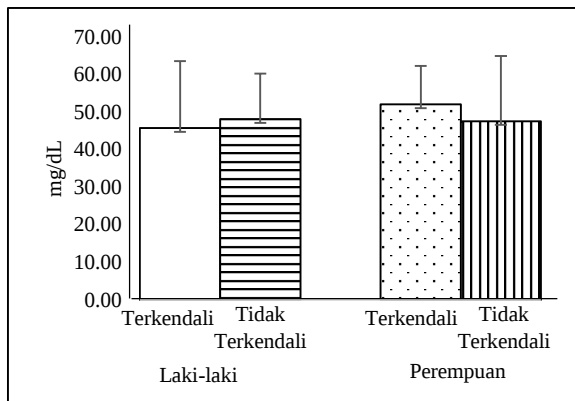
**Gambar 2 Kadar Trigliserida Serum**

Keterangan: Rerata kadar trigliserida serum pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 kelompok glukosa terkendali (179,26±68,18) dan tidak terkendali (266,93±186,73). Nilai $p=0,037$. *perbedaan yang signifikan

**Gambar 3 Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Serum**

Keterangan: Rerata kadar High Density Lipoprotein (HDL) serum pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 kelompok glukosa terkendali (50,57±12,35) dan tidak terkendali (49,28±14,39). Nilai $p=0,539$

Kadar HDL serum berdasarkan jenis kelamin menunjukkan laki-laki di kelompok glukosa terkendali lebih rendah daripada kelompok glukosa tidak terkendali. Sedangkan jenis kelamin perempuan menunjukkan kelompok glukosa terkendali lebih tinggi daripada kelompok tidak terkendali. Namun, kedua jenis kelamin menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan (**Gambar 4**).



Gambar 4 Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Serum Berdasarkan Jenis Kelamin

Keterangan: Rerata kadar HDL serum pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 kelompok glukosa terkendali laki-laki ($45,86 \pm 17,85$) dan tidak terkendali laki-laki ($48,23 \pm 12,16$) dengan nilai $p = 0,828$. Rerata kadar HDL serum pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 kelompok glukosa terkendali perempuan ($52,14 \pm 10,26$) dan tidak terkendali perempuan ($47,67 \pm 17,34$) dengan nilai $p = 0,366$.

Hasil Uji Korelasi Antar Variabel

Hasil uji korelasi dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2 Korelasi Antar Variabel

	Trigliserida	HDL
GDA	n: 40 r: -0,044 p: 0,787	n: 39 r: 0,038 p: 0,819
GDP	n: 12 r: 0,713 p: 0,009	n: 12 r: 0,399 p: 0,198
HbA1c	n: 36 r: 0,503 p: 0,002	n: 35 r: 0,302 p: 0,078
Glukosa Serum	n: 52 r: 0,190 p: 0,178	n: 51 r: -0,417 p: 0,002

Keterangan: Uji korelasi yang digunakan adalah *Pearson* dan *Spearman's*

Uji korelasi data GDA dengan trigliserida lemah tidak searah dan tidak bermakna. Uji korelasi data GDA dengan HDL lemah searah dan tidak bermakna. Uji korelasi data GDP dengan trigliserida sedang searah dan bermakna. Uji korelasi data GDP dengan HDL lemah searah dan tidak bermakna. Uji korelasi data HbA1c dengan trigliserida sedang searah dan bermakna. Uji korelasi data HbA1c dengan HDL lemah searah dan tidak bermakna. Uji korelasi data glukosa serum dengan trigliserida lemah searah dan tidak bermakna. Uji korelasi data glukosa serum dengan HDL lemah tidak searah dan bermakna.

PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Sampel penelitian ini adalah manusia dengan jenis kelamin pria dan wanita yang menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) tanpa komplikasi dan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Sampel dikelompokkan berdasarkan kadar Gula Darah Acak (GDA), Gula Darah Puasa (GDP), glukosa serum, dan HbA1c menjadi kelompok glukosa terkendali dan kelompok tidak terkendali. Hasil uji statistik GDA, GDP, glukosa serum, dan HbA1c menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok glukosa terkendali dengan tidak terkendali. Hal ini sesuai teori bahwa kelompok glukosa terkendali memiliki kadar glukosa yang lebih baik.²⁴ Artinya, penelitian ini telah membuat kelompok kendali glukosa secara tepat sehingga dapat menggambarkan keadaan kendali glukosa pada masing-masing sampel.

Analisa karakteristik usia responden pada penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali. Rerata usia kelompok glukosa terkendali lebih tua daripada kelompok glukosa tidak terkendali. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tua penderita maka kadar glukosa semakin terkendali. Hasil penelitian yang sama juga didapatkan pada penelitian Shamsirgaran (2017) yang menunjukkan kendali glukosa lebih baik pada kelompok usia menengah (50-59 tahun) dan usia yang lebih tua (≥ 60).²⁵ Beberapa penelitian lain juga melaporkan bahwa kendali glukosa yang lebih baik pada kelompok usia yang lebih tua daripada kelompok usia yang lebih muda.²⁶⁻³⁰ Tetapi, komplikasi dan resiko terjadinya DMT2 meningkat seiring bertambahnya usia.^{25,31,32} Hal ini bisa disebabkan usia yang lebih tua memiliki perhatian pengobatan yang baik daripada usia muda.²⁵

Analisa karakteristik kalori responden didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali. Diet rendah kalori membantu mengendalikan glukosa.³³⁻³⁵ Hal ini mungkin disebabkan pengambilan data kalori hanya dalam sehari karena penelitian ini adalah penelitian *cross sectional*. Selain itu, untuk menghitung jumlah kalori dapat menggunakan dengan jenis kuesioner kalori yang lain, dan usia responden yang tua membuat beberapa responden lupa jenis makanan yang dikonsumsi.

Jenis kelamin perempuan dengan DMT2 lebih banyak daripada laki-laki pada kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali di penelitian ini. Hal ini sesuai dengan Riskesdas tahun 2018 bahwa penderita DM di Indonesia lebih banyak perempuan daripada laki-laki.³⁶ Perempuan memiliki lemak visceral lebih banyak dan mengakibatkan obesitas yang mengarah ke DM.⁸ Tetapi, analisa karakteristik jenis kelamin responden menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali. Hal ini bisa disebabkan jumlah responden yang sedikit.

Pekerjaan paling banyak pada kelompok glukosa terkendali adalah sebagai petani. Pada kelompok glukosa tidak terkendali paling banyak pada kelompok tidak bekerja. Petani memiliki intensitas aktivitas lebih berat daripada tidak bekerja. Pekerjaan berhubungan dengan aktivitas yang dilakukan sehari-hari.³⁷ Aktivitas fisik memiliki efek

yang sinergis dengan kerja insulin.³⁸ Namun, Analisa karakteristik pekerjaan responden didapatkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali. Hal ini bisa disebabkan pemahaman definisi pekerjaan dari setiap responden berbeda-beda dan jumlah sampel yang kurang banyak.

Aktivitas fisik meningkatkan toleransi glukosa abnormal ketika terjadi resistensi insulin.³⁹ Saat aktivitas fisik otot rangka yang berkontraksi dapat meningkatkan transportasi glukosa ke dalam sel.³⁸ Sehingga dapat membantu mengendalikan glukosa darah.³⁸ Tetapi, analisa karakteristik aktivitas fisik responden menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali. Hal ini bisa disebabkan definisi aktivitas fisik dan aktivitas harian saling bersinggungan dan penggunaan kuesioner aktivitas lain yang lebih detail agar mengurangi resiko perbedaan persepsi antara aktivitas fisik dengan aktivitas sehari-hari.

Kepatuhan pengobatan membantu mengendalikan kadar glukosa darah.⁴⁰ Namun, analisa karakteristik kepatuhan pengobatan responden didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali. Hal ini membuat perincian jenis obat yang dikonsumsi dari setiap responden perlu diperhitungkan. Selain itu, penggunaan kuesioner kepatuhan pengobatan yang lain dapat digunakan dan memastikan responden menjawab dengan jujur.

Peran Kendali Glukosa dengan Kadar Trigliserida Serum

Data trigliserida menunjukkan distribusi normal setelah dilakukan transformasi data. Hasil analisa statistik menunjukkan kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali penderita DMT2 di Malang Raya memiliki perbedaan yang signifikan. Dimana rerata kadar trigliserida serum kelompok glukosa terkendali lebih rendah daripada kelompok tidak terkendali. Hal ini menunjukkan bahwa kendali glukosa berperan terhadap kadar trigliserida serum penderita DMT2 di Malang Raya.

Lemak didapat dari makanan dan sintesis dari hati dan jaringan adiposa.⁴¹ Lemak diangkut dalam plasma dengan mengaitkan lemak nonpolar (trigliserida dan ester kolesterol) dengan lemak amphipatic (fosfolipid dan kolesterol) dan protein untuk membuat lipoprotein yang larut dalam air.⁴¹ Bagian protein dari lipoprotein disebut apolipoprotein (apo-). Pada VLDL adalah apo B (B-100) yang disintesis di hati.⁴¹ Ada 4 kelompok lipoprotein yaitu kilomikron (berasal dari penyerapan trigliserida dan lipid lainnya di usus), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) (berasal dari hati untuk diekspor dalam bentuk trigliserida), *Low Density Lipoprotein* (LDL) (tahap akhir dari katabolisme VLDL), *High Density Lipoprotein* (HDL) (berhubungan dengan transportasi kolesterol dan metabolisme VLDL dan kilomikron). Trigliserida dominan di kilomikron dan VLDL.⁴¹ Trigliserida dari kilomikron dan VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein

lipase.⁴¹ Lipoprotein lipase terletak di dinding kapiler darah yang dapat pindah ke endotelium karena rantai proteoglikan heparin sulfat yang bermuatan negatif.⁴¹ Hal ini juga ditemukan di jantung, jaringan adiposa, limfa, paru-paru, medula ginjal, aorta, diafragma, dan kelenjar mammae.⁴¹ Pada jaringan adiposa, insulin meningkatkan sintesis lipoprotein lipase dalam adiposit dan translokasi ke permukaan luminal endotel kapiler.⁴¹ Reaksi dengan lipoprotein lipase mengakibatkan hilangnya trigliserida dari kilomikron dan hilangnya apo C sehingga terbentuklah *remnant* kilomikron.⁴¹ Perubahan yang sama terjadi pada VLDL yang akan membentuk *remnant* VLDL.⁴¹ Pada pasien DMT2 terjadi resistensi insulin sehingga dapat menyebabkan peningkatan trigliserida.⁴² Resistensi insulin berhubungan dengan penurunan inhibisi lipase dalam jaringan adiposa. Hal ini menyebabkan peningkatan lipolisis sehingga memperbesar fluks portal *Free Fatty Acid* (FFA) ke hati. Kejadian ini akan merangsang sintesis trigliserida dalam hepatosit.⁴² Sehingga pada penderita DMT2 dengan kendali glukosa yang buruk memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi daripada kelompok glukosa terkendali.⁴² Pada penelitian ini tidak dilakukan perhitungan diet lipid yang dikonsumsi responden. Selain itu, kadar insulin, lipoprotein lipase, dan apo B-100 yang berperan dalam metabolisme trigliserida perlu dipantau.

Pada penelitian ini didapatkan hasil yang sesuai dengan teori bahwa penderita DMT2 dengan glukosa tidak terkendali memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi daripada glukosa terkendali. Didukung dengan penelitian Rasyid (2018) yang melaporkan bahwa penderita DMT2 dengan kendali glukosa yang buruk memiliki kadar trigliserida yang tinggi.²² Hasil yang sama juga ditunjukkan pada penelitian Wahab (2014), Priyadi (2012), Sumampouw (2019), dan Josten (2006).^{23,43-45}

Peran Kendali Glukosa dengan Kadar HDL Serum

Rata-rata kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) pada kelompok glukosa tidak terkendali lebih rendah daripada kelompok glukosa terkendali. Namun, hasil uji statistik penelitian menunjukkan perbedaan kadar HDL yang tidak signifikan antara kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali pada penderita DMT2 di Malang Raya.

Hasil penelitian hubungan kendali glukosa dengan kadar HDL serum bervariasi. Penelitian Ahmad Khan H. (2007) dan Gatti (2009) menunjukkan bahwa kendali glukosa berpengaruh pada kadar HDL serum penderita DMT2.^{46,47} Namun, di penelitian Babic (2019), Laverdy (2015), dan Vinodmahato (2011) mendapatkan hasil yang sama dengan penelitian kami dimana kadar HDL kelompok glukosa terkendali lebih tinggi daripada kelompok glukosa tidak terkendali pada penderita DMT2 namun tidak signifikan.⁴⁸⁻⁵⁰

Riwayat gangguan metabolisme lipid dari keluarga juga menjadi salah satu faktor penentu kadar HDL dan trigliserida.⁵¹ HDL didapatkan dari konsumsi lemak tak jenuh.⁵² Selain itu, HDL

disintesis oleh hati dan usus.⁴¹ Apolipoprotein yang utama pada HDL adalah apo A-I.⁴¹ Fungsi HDL adalah sebagai repositori apo C dan apo E yang diperlukan dalam metabolisme VLDL dan berperan dalam *reverse transport* kolesterol dengan bantuan *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (CETP).⁴¹ CETP menyebabkan trigliserida yang berada di VLDL ditukar dengan ester kolesterol yang dibawa HDL.¹⁹ Hal ini menghasilkan peningkatan VLDL yang kaya kolesterol aterogenik dan HDL yang mengandung trigliserida.¹⁹ HDL yang kaya akan trigliserida ini selanjutnya dihidrolisis oleh lipase hati atau lipoprotein lipase.¹⁹ Sehingga terjadi penurunan HDL pada penderita DMT2.¹⁹ Namun, Sprandel (2012) yang membuat penelitian tentang transfer lipid pada penderita DMT2 dengan dan tanpa *Coronary Artery Disease* (CAD) menunjukkan uji in vitro dari transfer lipid tidak ada perbedaan antara kelompok HbA1c yang tinggi dengan HbA1c yang rendah.⁵³ Selain itu, pada penelitian Laverdy (2015) menunjukkan hasil konsentrasi CETP pada kelompok glukosa terkendali dan tidak terkendali sama.⁴⁹ Oleh karena itu, perubahan transfer lipid ke HDL berhubungan dengan CAD pada penderita DMT2 dan tidak terkait dengan kendali glukosa.⁴⁹ Penelitian lanjutan perlu dilakukan dengan mempertimbangkan asupan lemak tak jenuh, CETP, apo A-I, dan CAD. Selain itu, Kuesioner riwayat gangguan dislipidemia keluarga bisa digunakan agar dapat mengendalikan faktor genetik.

Kadar HDL serum antara laki-laki dan perempuan berbeda.⁵⁴ Tetapi, pada penelitian ini didapatkan hasil yang tidak signifikan pada kedua jenis kelamin. Perempuan memiliki kadar HDL yang lebih tinggi daripada laki-laki.⁵⁴ Hal ini terkait dengan hormon estrogen pada perempuan.⁵⁴ Estrogen memiliki efek yang dapat menekan lipase hati dimana ipase hati dapat mendegradasi HDL.⁵⁴ Selain itu, estrogen juga terkait dengan regulasi lipoprotein lipase.⁵⁴ Sehingga perempuan memiliki kadar HDL yang lebih tinggi daripada laki-laki.⁵⁴ Estrogen pada perempuan setelah menopause dimana keadaan ini dapat berpengaruh pada lipase hati dan lipoprotein lipase.⁵⁵ Pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan pada kadar estrogen, keadaan menopause, lipase hati, dan lipoprotein lipase sehingga penelitian lanjutan terkait kendali glukosa dengan HDL perlu memerhatikan hal ini. Penentuan tingkat resistensi insulin dan kadar insulin diperlukan agar penelitian menjadi lebih detail dalam menghubungkan kendali glukosa dengan kadar trigliserida dan HDL.

Hubungan Kadar Glukosa dengan Kadar Trigliserida Serum

Uji korelasi trigliserida dihubungkan dengan GDA, GDP, HbA1c, dan glukosa serum. korelasi seadang searah dengan signifikansi ($p < 0,05$) antara trigliserida dengan GDP dan HbA1c. korelasi lemah searah namun tidak bermakna didapatkan antara glukosa serum dengan trigliserida. Tetapi, korelasi lemah tidak searah dan tidak bermakna didapatkan antara GDA dengan trigliserida. Hasil yang sama juga

didapat dari penelitian Puspitasari (2018) yang menunjukkan korelasi tidak searah antara GDA dengan trigliserida.⁵⁶ Perbedaan hasil yang didapat dari penelitian ini bisa disebabkan karena trigliserida dipengaruhi diet lemak, riwayat keluarga, lipoprotein lipase, apo B-100, insulin, dan resistensi insulin.^{41,42,51}

Hubungan Kadar Glukosa dengan Kadar HDL Serum

Uji korelasi *High Density Lipoprotein* (HDL) dihubungkan dengan GDA, GDP, HbA1c, dan glukosa serum. Hubungan glukosa serum dengan HDL didapatkan korelasi lemah tidak searah dan bermakna. Sedangkan, hasil uji menunjukkan korelasi lemah searah dan tidak bermakna antara GDA, GDP, dan HbA1c dengan HDL. Penelitian tentang hubungan variabel kendali glukosa dengan HDL hasilnya bervariasi.

Uji korelasi antara GDA dengan HDL penelitian ini mendapatkan hasil tidak ada hubungan yang signifikan secara bermakna. Penelitian Hanum (2013) mendapatkan hasil hubungan HDL dengan GDP berkorelasi lemah tidak searah dan tidak bermakna. Hasil korelasi penelitian Hanum (2013) berkebalikan dengan penelitian ini dan memiliki kesamaan yaitu tidak signifikan.⁵⁷ Penelitian Sumampouw dan Halim (2019) menunjukkan hasil uji korelasi lemah tidak searah dan tidak bermakna antara HDL dengan HbA1c.⁴⁴ Sedangkan penelitian Loei (2013) memiliki hasil yang sama dengan penelitian ini yaitu, korelasi lemah searah dan tidak bermakna.⁵⁸ Hubungan Glukosa serum dengan HDL penelitian Malau (2014) memiliki hasil korelasi lemah tidak searah dan tidak bermakna.⁵⁹ Penelitian ini juga mendapatkan hasil korelasi lemah tidak searah. Namun, di penelitian ini menunjukkan signifikansi ($p = 0,002$). Hasil penelitian hubungan glukosa serum dengan HDL ini sama berdasar teori dimana semakin tinggi glukosa serum maka kadar HDL semakin rendah.¹⁹ Macam-macam hasil penelitian hubungan variabel kendali glukosa dengan HDL bisa disebabkan karena faktor-faktor yang berhubungan dengan HDL seperti diet lemak tak jenuh, riwayat keluarga, riwayat penyakit hati dan usus, apo A-I, CETP, jenis kelamin, estrogen, lipoprotein lipase, dan lipase hati.^{51,52,41,19,54,55}

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Kendali glukosa berperan pada kadar trigliserida serum tetapi tidak berperan pada kadar HDL serum penderita DMT2 di Malang Raya.
2. Terdapat korelasi positif sedang dan signifikan antara kadar trigliserida serum dengan GDP maupun dengan HbA1c.
3. Tidak terdapat korelasi antara kadar trigliserida serum dengan GDA dan glukosa serum.
4. Tidak terdapat korelasi antara kadar HDL serum dengan GDA, GDP, dan HbA1c.

5. Terdapat korelasi negatif lemah dan signifikan antara kadar HDL serum dengan glukosa serum.

SARAN

Berdasarkan penelitian ini, maka peneliti menyarankan untuk:

1. Melakukan penelitian *cohort* terkait pengaruh kendali glukosa dengan kadar makronutrien penderita DMT2.
2. Melakukan penelitian menggunakan kuesioner kalori, pekerjaan, aktivitas fisik, dan kepatuhan pengobatan yang berbeda dengan penelitian ini.
3. Melakukan penelitian dengan sampel yang lebih banyak.
4. Melakukan penelitian pengaruh kendali glukosa terhadap kadar trigliserida dan HDL serum penderita DMT2 dengan memperhatikan diet lemak, riwayat keluarga, kadar lipoprotein lipase, apo B-100, insulin, tingkat resistensi insulin diet lemak tak jenuh, kadar apo A-I, CETP, jenis kelamin, estrogen, dan lipase hati.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dan IOM dan yang telah membiayai penelitian dan tim penelitian yang telah membimbing pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] World Health Organization. Classification of diabetes mellitus 2019. **WHO**. 2019.
- [2] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed Brussels, Belgium: **International Diabetes Federation**. 2013.
- [3] Rochmah W. Diabetes melitus pada usia lanjut. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B. Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S, editor: Buku ajar ilmu penyakit dalam III. Ed V. Jakarta: **Interna Publishing**. 2009.
- [4] Turner, R. C., Millns, H., Neil, H. A., Stratton, I. M., Manley, S. E., Matthews, D. R., & Holman, R. R. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). **BMJ (Clinical research ed.)**. 1998. 316(7134), 823–828.
- [5] West, K. M., Ahuja, M. M., Bennett, P. H., Czyzyk, A., De Acosta, O. M., Fuller, J. H., Grab, B., Grabauskas, V., Jarrett, R. J., & Kosaka, K. The role of circulating glucose and triglyceride concentrations and their interactions with other "risk factors" as determinants of arterial disease in nine diabetic population samples from the WHO multinational study. **Diabetes care**. 1983. 6(4), 361–369.
- [6] Howard, B. V., Robbins, D. C., Sievers, M. L., Lee, E. T., Rhoades, D., Devereux, R. B., Cowan, L. D., Gray, R. S., Welty, T. K., Go, O. T., & Howard, W. J. LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: The Strong Heart Study. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**. 2000. 20(3), 830–835.
- [7] Papatheodorou, K., Papanas, N., Banach, M., Papazoglou, D., & Edmonds, M. Complications of Diabetes 2016. **Journal of diabetes research**. 2016. 6989453.
- [8] Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. **Endocrine reviews**. 2016. 37(3), 278–316.
- [9] Feingold K. R., Grunfeld C. Diabetes and Dyslipidemia. [Updated 2019 Jan 3]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. **Endotext** [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305900/> diakses 7 Mei 2020.
- [10] Jameson, J.L. Harrison's endocrinology 3rd edition. **The McGraw-Hill Education**. 2013.
- [11] American Diabetes Association (ADA). Cardiovascular disease and risk management. **Diabetes Care**. 2015. 38(Suppl):S49–S57.
- [12] Day C. P., dan James, O. F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? **Gastroenterology**. 1998. 114: 842–845.
- [13] Vergès, B., Adiels, M., Boren, J., Barrett, P. H., Watts, G. F., Chan, D., Duvillard, L., Söderlund, S., Matikainen, N., Kahri, J., Robin, I., & Taskinen, M. R. Interrelationships between the kinetics of VLDL subspecies and HDL catabolism in abdominal obesity: a multicenter tracer kinetic study. **The Journal of clinical endocrinology and metabolism**. 2014. 99(11), 4281–4290.
- [14] Reaven, G. M., Greenfield, M. S. Diabetic hypertriglyceridemia: evidence for three clinical syndromes. **Diabetes**. 1981. 30 (Suppl 2): 66-75.
- [15] Julien, P., Vohl, M. C., Gaudet, D., Gagné, C., Lévesque, G., Després, J. P., Cadelis, F., Brun, L. D., Nadeau, A., & Ven Murthy, M. R. Hyperinsulinemia and abdominal obesity affect the expression of hypertriglyceridemia in heterozygous familial lipoprotein lipase deficiency. **Diabetes**. 1997. 46(12), 2063–2068.
- [16] Ira, J. Goldberg. Diabetic Dyslipidemia: Causes and Consequences. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 2001. Volume 86, Issue 3, 1 March 2001, Pages 965–971.
- [17] Bailey, A., Mohiuddin, S. S. Biochemistry, High Density Lipoprotein (HDL) [Updated 2019 Nov 4]. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549802/> diakses tanggal 31 maret 2020.
- [18] Zhou, L., Li, C., Gao, L., Wang, A. High-density lipoprotein synthesis and metabolism (Review).

- Molecular Medicine Reports.** 2015. 12: 4015-4021.
- [19] Mooradian, A.D. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. **Nat Clin Pract Endocrinol Metab.** 2009. 5(3):150-159.
- [20] Goldberg, I. J. Clinical review 124: Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. **J Clin Endocrinol Metab.** 2001. 86(3):965-71.
- [21] Mullugeta, Y., 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 journal of clinical biochemistry : IJCB.** 2012. 27(4), 363-369.
- [22] Rasyid, N.Q., Muawanah, Rahmawati. Gangguan Dislipidemia pada Pasien Diabetes Melitus. **Dosen Akademi Analis Kesehatan Muhammadiyah Makasar.** Makasar. 2018. 978-602-60766-4-9.
- [23] Wahab, Z., Novitasari, A., Fitria, N. W. Profil Lipid Sebagai Kontrol Glikemik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II. **Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang.** 2014.
- [24] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care.** 2015. 38 (Suppl 1): S1-S87.
- [25] Shamshirgaran, S. M., Mamaghanian, A., Aliasgarzadeh, A., Aiminisani, N., Iranparvar-Alamdari, M., & Ataie, J. Age differences in diabetes-related complications and glycemic control. **BMC endocrine disorders.** 2017. 17(1), 25.
- [26] Ki, M., Baek, S., Yun, Y.D., Kim, N., Hyde, M., Na, B. Age-related differences in diabetes care outcomes in Korea: a retrospective cohort study. **BMC Geriatr.** 2014. 14:111.
- [27] Benoit, S. R., Fleming, R., Philis-Tsimikas, A., Ji, M. Predictors of glycemic control among patients with Type 2 diabetes: a longitudinal study. **BMC Public Health.** 2005. 5:36.
- [28] Chiu, C.J., Wray, L.A. Factors predicting glycemic control in middle-aged and older adults with type 2 diabetes. **Prevent Chron Dis.** 2010. 7(1):A08.
- [29] Toh, M. P. H. S., Wu, C. X., Leong, H. S. S. Association of younger age with poor glycemic and cholesterol control in Asians with type 2 Diabetes Mellitus in Singapore. **J Endocrinol Metab.** 2011. 1(1):27-37.
- [30] Barrot-de la Puente, J., Mata-Cases, M., Franch-Nadal, J., Mundet-Tudurí, X., Casellas, A., Fernandez-Real, J. M., & Mauricio, D. Older type 2 diabetic patients are more likely to achieve glycaemic and cardiovascular risk factors targets than younger patients: analysis of a primary care database. **International journal of clinical practice.** 2015. 69(12), 1486-1495.
- [31] PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta. **PB PERKENI.** 2015.
- [32] Chew, B. H., Ghazali, S. S., Ismail, M., Haniff, J., & Bujang, M. A. Age ≥ 60 years was an independent risk factor for diabetes-related complications despite good control of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. **Experimental gerontology.** 2013. 48(5), 485-491.
- [33] Ley, S.H., Hamdy, O., Mohan, V., Hu, F. B. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. **Lancet.** 2014. 383(9933):1999-2007.
- [34] American Diabetes Association. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. **Diabetes Care.** 2019. 42(Suppl 1):S46-S60.
- [35] Thomas, N. D., Shamanna, S. B. Impact of calorie restriction on glycemic control in overweight patients with type 2 diabetes mellitus. **Int J Diabetes Dev Ctries.** 2019. 39, 547-550.
- [36] Riskesdas. Infodatin Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. **Kementrian Kesehatan RI.** Jakarta selatan. 2018.
- [37] Hamasaki, H. Daily physical activity and type 2 diabetes: A review. **World J Diabetes.** 2016. 7(12):243-251.
- [38] Tucker, D. M., Palmer, A. J. The cost-effectiveness of interventions in diabetes: a review of published economic evaluations in the UK setting, with an eye on the future. **Prim Care Diabetes.** 2011. 5(1):9-17.
- [39] Charokopou, M., Sabater, F. J., Townsend, R., Roudaut, M., McEwan, P., Verheggen, B.G. Methods applied in cost-effectiveness models for treatment strategies in type 2 diabetes mellitus and their use in Health Technology Assessments: a systematic review of the literature from 2008 to 2013. **Curr Med Res Opin.** 2016. 32(2):207-218.
- [40] Lin, L. K., Sun, Y., Heng, B. H., Chew, D. E. K., Chong, P. N. Medication adherence and glycemic control among newly diagnosed diabetes patients. **BMJ Open Diabetes Res Care.** 2017. 5(1):e000429.
- [41] Rodwell, V. W., Bender, D. A., Botham, K. M., Kenelly, P. J., Weil, P. A. Harper's Illustrated Biochemistry 30th edition. **The McGraw-Hill Education.** 2015.
- [42] Vergès, B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we?. **Diabetologia.** 2015. 58(5):886-899.
- [43] Priyadi, R., Made, R. S. Hubungan Antara Kendali Glikemik dengan Profil Lipid pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. **Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.** Denpasar. 2012.
- [44] Sumampouw, H. C., Halim, S. Korelasi Status Glikemik dengan Profil Lipid pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Rumah Sakit Sumber Waras dan Rumah Sakit Hermina Kemayoran tahun 2015-2017. **Tarumanagara Medical Journal.** 2019. Vol. 1, No. 2, 319-328.
- [45] Josten, S, Mutmainnah, Hardjoeno. Profil lipid penderita diabetes melitus tipe 2. **Indonesian Journal of clinical pathology dan medical laboratory.** 2006. Vol 13, No.1 Nov ;20-22.
- [46] Ahmad Khan, H. Clinical significance of HbA1c as a marker of circulating lipids in male and

- female type 2 diabetic patients. **Acta diabetologica**. 2007. 44(4), 193–200.
- [47] Gatti, A., Maranghi, M., Bacci, S., Carallo, C., Gnasso, A., Mandosi, E., Fallarino, M., Morano, S., Trischitta, V., Filetti, S. Poor glycemic control is an independent risk factor for low HDL cholesterol in patients with type 2 diabetes. **Diabetes care**. 2009. 32(8), 1550–1552.
- [48] Babic, N., Valjevac, A., Zaciragic, A., Avdagic, N., Zukic, S., Hasic, S. The Triglyceride/HDL Ratio and Triglyceride Glucose Index as Predictors of Glycemic Control in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. **Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)**. 2019. 73(3), 163–168.
- [49] Laverdy, O. G., Hueb, W. A., Sprandel, M. C., Kalil-Filho, R., Maranhão, R. C. Effects of glycemic control upon serum lipids and lipid transfers to HDL in patients with type 2 diabetes mellitus: novel findings in unesterified cholesterol status. **Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association**. 2015. 123(4), 232–239.
- [50] Vinodmahato, R., Gyawali, P., Raut, P., Regmi, P., Singh, K., Pandeya, D. R., Gyawali, P. Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients : Glycated haemoglobin as a dual biomarker. **Biomedical Research**. 2011. 22(3), pp. 375–380
- [51] Weissglas-Volkov, D., Pajukanta, P. Genetic causes of high and low serum HDL-cholesterol. **J Lipid Res**. 2010. 51(8):2032-2057.
- [52] Morton, A. M., Furtado, J. D., Mendivil, C. O., dan Sacks, F. M. Dietary unsaturated fat increases HDL metabolic pathways involving apoE favorable to reverse cholesterol transport. **JCI Insight**. 2019. 4(7):e124620.
- [53] Sprandel, M. C., Hueb, W., Casella-Filho, A., Segre, A., Rezende, P. C., Carvalho, A. L., Favarato, D., Maranh, R. C., Ramires, J., Kalil-Filho, R. Lipid transfer to high density lipoproteins in type 2 diabetic patients with and without coronary artery disease. **J Am Coll Cardiol**. 2012. 59: E1623.
- [54] Chatterjee, C. dan Sparks, D. L. Hepatic lipase, high density lipoproteins, and hypertriglyceridemia. **Am J Pathol**. 2011. 178(4):1429-1433.
- [55] Ariadi, A., Jamsari, J., Yanwirasti, Y., Siregar, M. F. G., dan Yusrawati, Y. Correlation between Estrogen Levels with Lipid Profile in Menopause Women in West Sumatera. **Open Access Maced J Med Sci**. 2019. 7(13):2084-2087.
- [56] Puspitasari dan Aliviameita, A. Hubungan Profil Lipid Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus. **Medicra (Journal of Medical Laboratory Science/ Technology)**. 2018.
- [57] Hanum, N.N. Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa Dengan Profil Lipid Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Cilegon Periode Januari-April 2013. Skripsi. **Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah**. 2013.
- [58] Loei, G. S. C., Pandelaki, K., Mandang, V. Hubungan Kadar Hba1c Dengan Kadar Profil Lipid Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Poliklinik Endokrin & Metabolik Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. **Jurnal E Clinic (ECL)**. 2013.
- [59] Malau, S. R. Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa Dengan Profil Lipid Pada Diabetes Melitus Tipe 2. Skripsi. **Universitas HKBP Nommensen**. 2014.