

LAPORAN PENELITIAN
DANA DIPA FAKULTAS KEDOKTERAN UNAND

Zelly Dia Rofinda*, Eti Yerizel**, Asman Manaf***

* Bagian Patologi Klinik FK Unand

** Bagian Biokimia FK Unand

*** Bagian Penyakit Dalam FK Unand



ABSTRAK

Gambaran profil lipid pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP Dr.M.Djamil Padang. Tujuan: mengetahui gambaran profil lipid pada penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP Dr.M.Djamil Padang. Metode: penelitian deskriptif dengan menggunakan uji t-test. Hasil: didapatkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol memiliki kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, trigliserida, dan HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan dengan penderita diabetes melitus tipe 2 yang terkontrol. Kesimpulan: penderita diabetes melitus tipe 2 yang tidak terkontrol memiliki gambaran profil lipid yang abnormal.

GAMBARAN PROFIL LIPID PADA PENDERITA
DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG TIDAK TERKENDALI
DI RSUP Dr.M.DJAMIL PADANG



Oleh:
Zelly Dia Rofinda
Eti Yerizel
Asman Manaf

PERPUSTAKAAN
Fakultas Kedokteran Univ. Andalas
Padang
TERDAFTAR
Tanggal: 21 Mei 2015
No. B.I. : 320 / perst - 2015

Gambaran Profil Lipid Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 yang tidak Terkendali di RSUP Dr.M.Djamil Padang

Zelly Dia Rofinda*, Eti Yerizel**, Asman Manaf***

* Bagian Patologi Klinik FK Unand

** Bagian Biokimia FK Unand

*** Bagian Penyakit Dalam FK Unand

ABSTRAK

Latar Belakang: Pola lipid pada DMT2 sangat tergantung pada kendali glikemik. Kendali glikemik yang buruk dan adanya resistensi insulin dikaitkan dengan hipertriglisideremia, penurunan kadar HDL dan kadang-kadang peningkatan kadar LDL.

Tujuan: mengetahui gambaran profil lipid pada penderita DMT2 yang tidak terkontrol di RSUP Dr.M.Djamil Padang

Metode: Studi cross sectional terhadap 35 penderita DMT2 dengan kadar gula darah post prandial ≥ 200 mg/dl dan/atau kadar HbA1C >7 % dan 35 kontrol sehat dengan umur dan jenis kelamin yang disesuaikan. Dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa, gula darah 2 jam PP, HbA1c, trigliserida, HDL dan LDL. Analisis statistik untuk membandingkan profil lipid antara kelompok DM dengan non-DM menggunakan Uji T, sedangkan untuk melihat hubungan antara hiperglikemia yang ditandai dengan kadar HbA1c dengan setiap fraksi lipid menggunakan korelasi regresi.

Hasil: Kadar trigliserida pada kelompok DM adalah $166,6 \pm 32,6$ mg/dl lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok non DM yaitu $114,3 \pm 24,7$ mg/dl ($p < 0,001$). Kadar HDL kelompok DM adalah $44,1 \pm 8,5$ mg/dl lebih rendah dibandingkan kelompok non DM yaitu $51,1 \pm 9,6$ mg/dl, tetapi dari uji statistik hal ini tidak bermakna. Kadar LDL kelompok DM $132,1 \pm 22,2$ mg/dl lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok non DM $113,9 \pm 21,1$ mg/dl ($p = 0,001$). Dari analisis korelasi regresi untuk hubungan kadar HbA1c dengan kadar trigliserida diperoleh korelasi kuat yaitu $r = 0,64$ ($p < 0,001$), kadar HbA1c dengan kadar HDL terdapat korelasi lemah yaitu $r = 0,31$ ($p = 0,06$), kadar HbA1c dengan kadar LDL terdapat korelasi sedang yaitu $r = 0,41$ ($p = 0,01$).

Kesimpulan: Profil lipid pada penderita DMT2 yang tidak terkontrol di RSUP Dr.M.Djamil berupa hipertriglisideremia dan penurunan kadar HDL. Korelasi yang kuat terdapat antara kadar HbA1c dengan kadar trigliserida.

Keyword: DM, non DM, HbA1c, trigliserida, HDL, LDL

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
KATA PENGANTAR	ii
DAFTAR ISI	iii
Halaman Pengesahan	iv
A. Judul Penelitian	1
B. Bidang Ilmu	1
C. Pendahuluan	1
D. Perumusan Masalah	2
E. Tinjauan Pustaka	3
F. Tujuan Penelitian	7
G. Manfaat Penelitian	8
H. Metode Penelitian	9
I. Hasil dan Pembahasan Penelitian	11
J. Kesimpulan dan Saran	15
Daftar Pustaka	16
<i>Anggota Peneliti</i>	19

A. JUDUL PENELITIAN :

Gambaran Profil Lipid Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 yang tidak Terkendali di RSUP Dr.M.Djamil Padang

B. BIDANG ILMU : Patologi Klinik/Biokimia/Penyakit Dalam

C. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) berasal dari dua bahasa yaitu bahasa Yunani diabainein yang berarti pancuran air dan bahasa Latin melitus yang berarti rasa manis, secara umum penyakit ini dikenal sebagai kencing manis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang terus-menerus dan bervariasi (Soegondo, 2002)

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), diabetes melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai adanya hiperglikemia akibat kelainan sekresi atau kerja insulin, maupun keduanya. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni 2006) mendefinisikan diabetes melitus sebagai suatu penyakit menahun dengan sekumpulan gejala pada seseorang yang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar gula darah akibat kekurangan insulin.

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan jenis diabetes melitus yang paling sering ditemukan, diperkirakan diderita oleh lebih kurang 90% dari semua penderita DM di Indonesia. Lebih kurang 50% penderita sering tidak terdiagnosis karena hiperglikemia meningkat secara perlahan-lahan sehingga tidak memberi keluhan (Adam.JMF,2000; Tjokroprawiro, 2001).

Diabetes melitus jika tidak ditangani secara baik, maka kan timbul komplikasi pada berbagai organ tubuh, baik secara mikrovaskuler (nefropati, retinopati dan neuropati) maupun makrovaskuler, penyakit jantung koroner, stroke dan kaki diabetik. Di negara barat 80% kematian disebabkan oleh aterosklerosis diabetik adalah akibat PJK, sedangkan seperempat kematian disebabkan oleh penyakit pembuluh darah yang lain seperti stroke dan penyakit pembuluh darah perifer (PVD) (Murray,RK, 2002).

Komplikasi kronik DM pada dasarnya terjadi pada semua pembuluh darah di seluruh bagian tubuh atau disebut angiopati diabetik. Angiopati diabetik yaitu angiopati yang terjadi pada kapiler atau arteriol. Hal ini disebabkan oleh disfungsi endotel dan proses adhesi serta agregasi trombosit. Proses adhesi dan agregasi trombosit yang kemudian terbentuk mikrotrombus. Disfungsi endotel dan trombosis merupakan penyebab utama mikroangiopati

yang dapat menimbulkan komplikasi pada ginjal, mata, neuropati atau mudah timbulnya infeksi (Tjokroprawiro, 1999).

Untuk mencegah terjadinya komplikasi tersebut maka sangat diperlukan pengendalian DM yang baik. Hasil dari *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) menunjukkan bahwa pengendalian DM yang baik dapat mengurangi komplikasi kronik antara 20 – 30% (Pradana, 1999). Kriteria pengendalian DM meliputi kadar HbA1c dan fraksi lipid.

Pengukuran fraksi lipid diperlukan pada penderita DM karena kecenderungan penderita DM untuk mengalami dislipidemia. Dislipidemia pada DM akan lebih meningkatkan risiko penyakit jantung koroner. Gambaran dislipidemia yang sering didapatkan pada penderita DM adalah peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol-HDL (McCulloch, 2001; Abbate, 2003; Solano et al, 2006).

Pola lipid pada penderita DM tipe 2 sangat tergantung pada kontrol glikemik. Kontrol glikemik yang buruk dan adanya resistensi insulin dikaitkan dengan hipertrigliseridemia, penurunan kadar kolesterol HDL dan kadang-kadang peningkatan kadar kolesterol LDL (McCulloch, 2001; Bays, 2003; Nakhjavani, 2006).

D. PERUMUSAN MASALAH

1. Berapa kadar trigliserida pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang ?
2. Berapa kadar LDL pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang ?
3. Berapa kadar HDL pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang ?
4. Bagaimana hubungan kadar HbA1c dengan kadar trigliserida pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang ?
5. Bagaimana hubungan kadar HbA1c dengan kadar LDL pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang ?
6. Bagaimana hubungan kadar HbA1c dengan kadar HDL pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang ?

E. TINJAUAN PUSTAKA

1. Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) berasal dari dua bahasa yaitu bahasa Yunani diabainein yang berarti pancuran air dan bahasa Latin melitus yang berarti rasa manis, secara umum penyakit ini dikenal sebagai kencing manis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang terus-menerus dan bervariasi (Soegondo, 2002)

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), diabetes melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai adanya hiperglikemia akibat kelainan sekresi atau kerja insulin, maupun keduanya. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni 2006) mendefinisikan diabetes melitus sebagai suatu penyakit menahun dengan sekumpulan gejala pada seseorang yang disebabkan oleh karena adanya peningkatan kadar gula darah akibat kekurangan insulin (Soegondo, 2002)

Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh sel-sel beta Pulau Langerhans pankreas, merupakan zat utama yang bertanggung jawab dalam mempertahankan gula darah. Peningkatan kadar gula darah setelah makan atau minum merangsang pankreas untuk mensekresi insulin sehingga dapat mencegah kenaikan gula darah yang lebih lanjut karena glukosa berpindah ke dalam sel. Pada diabetes melitus karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya, baik secara absolut maupun relatif akan terjadi gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein disertai oleh gejala seperti rasa haus (polidipsi), volume urin yang meningkat (poliuri), dan peningkatan nafsu makan (polifagi) (Soegondo, 2002).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi Diabetes melitus mengalami perubahan dari tahun ke tahun. Pada tahun 1979 National Diabetes Data Group di Amerika Serikat untuk pertama kali memperkenalkan klasifikasi mengenai diabetes melitus. Klasifikasi tersebut kemudian juga digunakan oleh WHO pada tahun 1980, yang akhirnya diperluas pada tahun 1985 oleh WHO Study Group on Diabetes Melitus. Pada akhir tahun 1997, American Diabetes Association mempublikasikan suatu klasifikasi yang baru, yang pada saat ini secara luas digunakan di sebagian besar negara di dunia termasuk Indonesia. Klasifikasi yang baru ini telah digunakan sebagai dasar konsensus pengelolaan diabetes melitus di Indonesia pada tahun 1998 oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Adam.JMF, 2000).

Klasifikasi yang baru ini membagi diabetes melitus atas:

a. **Diabetes melitus tipe-1 (Insulin Dependent Diabetes Melitus/IDDM)**

Penderita diabetes melitus tipe-1 (IDDM) terdapat dalam dua bentuk, yaitu autoimun dan idiopatik, dimana ditemukan kerusakan sel beta dan mengakibatkan terjadinya defisiensi insulin yang absolut. Pada bentuk autoimun dapat ditemukan beberapa penanda imun (immune markers) yang menunjukkan kerusakan sel beta pankreas untuk mendeteksi kerusakan sel beta. Sebagian kecil penderita diabetes melitus tipe-1 penyebabnya tidak jelas. Timbul pada usia <30 tahun, terutama pada orang yang memiliki predisposisi secara genetik (Gustaviani, 2006)

b. **Diabetes melitus tipe-2 (Non Insulin Dependent Diabetes Melitus/NIDDM)**

Pada penderita diabetes melitus tipe-2 (NIDDM) terdapat tiga kondisi abnormal yang mungkin dimiliki. Pertama, mutlak kekurangan insulin dalam arti sekresi hormon insulin berkurang karena kerusakan sel beta pankreas. Kedua, relatif kekurangan insulin dimana sekresi insulin tidak mencukupi dengan adanya kebutuhan metabolisme yang meningkat (misalnya pada pasien yang kelebihan berat badan). Ketiga, resisten terhadap hiperinsulinemia karena penggunaan perifer yang kurang sempurna.

c. **Diabetes melitus gestasional**

Penyakit ini diartikan sebagai intoleransi glukosa yang ditemukan pada saat hamil dan diperkirakan insidens sebesar 1-3%. Pada umumnya mulai ditemukan pada kehamilan trimester kedua atau ketiga, dimana pada saat tersebut terjadi keadaan resistensi insulin. Oleh karena risiko kesakitan dan kematian perinatal tinggi, maka dianjurkan skrining diabetes melitus gestasi yang dilakukan pada semua wanita hamil. Pada umumnya skrining dilakukan pada minggu gestasi ke 24 – 28.

3. Diabetes melitus tipe-2 (DMT2)

Diabetes melitus tipe-2 (DMT2) merupakan jenis diabetes melitus yang paling sering ditemukan diperkirakan diderita oleh lebih kurang 90% dari semua penderita DM di Indonesia. Lebih kurang 50% penderita sering tidak terdiagnosis karena hiperglikemia meningkat secara perlahan-lahan sehingga tidak memberi keluhan (John,2000; Tjokroprawiro,2001)

DMT2 bervariasi mulai yang terutama dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang terutama defek sekresi insulin disertai resistensi insulin. Penderita DMT2 mempunyai tiga kondisi abnormal yang mungkin dimiliki. Pertama, mutlak kekurangan insulin dalam arti sekresi hormon insulin berkurang karena kerusakan sel-sel beta pankreas. Kedua, relatif kekurangan insulin dimana sekresi insulin tidak mencukupi dengan adanya kebutuhan metabolisme yang meningkat (misalnya pada pasien yang kelebihan berat badan). Ketiga, resisten insulin karena penggunaan insulin perifer yang kurang sempurna.

Pada pasien-pasien dengan DMT2, terdapat pola familial yang kuat. DMT2 ditandai dengan kelainan dalam sekresi insulin maupun dalam kerja insulin. Pada awalnya tampaknya terdapat resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin dalam keadaan normal. Insulin mula-mula mengikat dirinya kepada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraseluler yang meningkatkan transpor glukosa menembus membran sel. Pada pasien-pasien dengan DMT2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor yang responsif insulin pada membran sel. Akibatnya, terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transpor glukosa. Kadar glukosa normal dapat dipertahankan dalam waktu yang cukup lama dengan meningkatkan sekresi insulin, tetapi pada akhirnya sekresi insulin menurun, dan jumlah insulin yang beredar tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Scheingart, 1994; DeFronzo *et al.*, 1997; Shiro *et al.*, 2001)

Diagnosis klinis diabetes melitus pada umumnya akan dipikirkan bila ada keluhan khas berupa poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain yang mungkin dikemukakan pasien adalah lemah, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada pasien wanita. Jika keluhan khas, pemeriksaan glukosa darah yang diambil secara sewaktu ≥ 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis diabetes melitus. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl juga digunakan untuk patokan diagnosis diabetes melitus (Soegondo, 2002).

4. Komplikasi Akut Diabetes Melitus

Komplikasi akut Diabetes melitus meliputi :

- a. Meningkatnya kadar glukosa darah secara cepat.

Hal ini disebabkan karena cacat molekul insulin atau defisiensi relatif insulin. Keadaan ini meningkatkan kadar glukosa di urin yang akan menyebabkan terjadinya kehilangan cairan dan elektrolit dalam jumlah yang besar melalui urin. Selain itu kurangnya kadar insulin akan menyebabkan penggunaan lemak sebagai sumber energi sehingga hal ini akan menghasilkan benda keton yang akhirnya akan dilepaskan ke darah. Benda keton mengakibatkan pH darah menjadi turun, suatu kondisi yang disebut ketoasidosis. asidosis yang ditandai dengan gejala rasa mual, muntah dan nyeri pada perut, bila tidak segera diatasi akan menyebabkan shock, koma ataupun kematian dalam waktu yang singkat. Sehubungan dengan terjadinya dehidrasi pada peningkatan kadar glukosa darah secara cepat akan mengakibatkan peningkatan osmolalitas darah (hiperosmolar). Keadaan ini akan mengakibatkan koma(koma hiperosmolar). Hiperosmolar koma lebih sering terjadi pada penderita DMT2, sedangkan ketoasidosis lebih sering terjadi pada penderita DMT1 dibandingkan DMT2.

- b. Rendahnya kadar glukosa darah (hipoglikemia) secara abnormal.

Hal ini disebabkan oleh terlalu tingginya kadar insulin dalam darah ataupun oleh pemberian obat-obatan yang menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah yang terlalu cepat dapat menyebabkan koma, bahkan dapat menyebabkan kematian otak yang irreversibel (Xiao,2003; Cutler and Rodriquez,2003; Antonio and Enrico,2004; Halliwell and Gutteridge,2004; Manaf,2007).

5. Komplikasi kronis Diabetes Melitus

Komplikasi kronis DM pada dasarnya terjadi pada semua pembuluh darah di seluruh bagian tubuh atau disebut angiopati diabetik. Angiopati diabetik dibagi atas 2 yaitu (Tjokropawiro, 1999) :

- a). Mikroangiopati diabetik

Yaitu angiopati yang terjadi pada kapiler dan arteriol. Hal ini disebabkan oleh disfungsi endotel dan proses adhesi serta agregasi trombosit. Proses adhesi dan agregasi trombosit yang kemudian terbentuk mikrotrombus. Disfungsi endotel dan trombosis merupakan

penyebab utama. Mikroangiopati dapat menimbulkan komplikasi pada ginjal, mata, neuropati ataupun mudah timbulnya infeksi.

b). Makroangiopati diabetik atau arterosklerosis diabetik

Makroangiopati diabetik adalah penebalan dan hilangnya elastisitas dinding arteri. Makroangiopati dapat menimbulkan komplikasi pada pembuluh darah jantung, otak, dan kaki. Selain itu juga dapat menyebabkan neuropati dan mudah timbulnya infeksi (Cutler and Rodriquez ,2003; Xiao,2003; Halliwell and Guttridge,2004; Antonio and Enrico, 2004; Manaf, 2007)

6. Dislipidemia pada diabetes melitus

Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai oleh peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Dislipidemia sering dijumpai sebagai akibat dari DM, sehingga pada penderita DM terjadi peningkatan prevalensi kelainan lipid (Abbate 2003; ADA 2004).

Abnormalitas lipid yang sering terjadi pada DM tidak diragukan lagi dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskuler pada pasien tersebut. Penyakit jantung koroner merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas terutama pada DMT 2 (Mc.Culloch 2001;Solano,2006).

Pola lipid pada penderita DMT2 sangat tergantung pada kontrol glikemik. Kontrol glikemik yang buruk dan adanya resistensi insulin dikaitkan dengan hipertriglisideremia, penurunan kadar kolesterol HDL dan kadang-kadang peningkatan kadar kolesterol LDL (Mc.Culloch,2001; Bays,2003; Nakhjavani,2006).

Resistensi insulin berperan penting dalam perkembangan dislipidemia pada DM. Pada resistensi insulin jaringan adiposa akan meningkatkan pemecahan trigliserida sehingga meningkatkan efluks asam lemak bebas ke sirkulasi. Selain itu terjadi gangguan ambilan asam lemak bebas oleh otot skelet serta meningkatkan asam lemak bebas masuk ke hati dan sel beta pankreas. Paparan asam lemak bebas yang lama dapat mengakibatkan penurunan sekresi insulin (Bays,2003;Krauss,2004)

Resistensi insulin juga meningkatkan aktivitas lipase hepatic yang bertanggung jawab untuk hidrolisis fosfolipid pada partikel LDL dan HDL. Hal tersebut mengakibatkan terbentuknya partikel LDL yang kecil dan padat serta penurunan HDL (Krauss,2004).

Oleh karena gambaran dislipidemia yang sering didapatkan pada penderita DM berupa peningkatan kadar trigliserida, penurunan kadar kolesterol HDL, dan kadang-kadang peningkatan kadar kolesterol LDL maka tujuan penatalaksanaan lipid pada penderita DM diarahkan untuk menurunkan kadar trigliserida, meningkatkan kadar kolesterol HDL dan menurunkan kadar kolesterol LDL (Mc.Culloch 2001; Abbate 2003).

F. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan Umum

Mengetahui gambaran profil lipid pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang

Tujuan khusus

1. Mengetahui kadar trigliserida pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang
2. Mengetahui kadar LDL pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang
3. Mengetahui kadar HDL pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang
4. Mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan kadar trigliserida pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang
5. Mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan kadar LDL pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang
6. Mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan kadar HDL pada penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang

G. MANFAAT PENELITIAN

1. Hasil penelitian ini memberikan informasi mengenai profil lipid pada pasien DM tipe 2 yang tidak terkontrol di RSUP dr.M.Djamil Padang.
2. Hasil penelitian ini bermanfaat sebagai pedoman bagi para klinisi dalam penatalaksanaan DM2.

H. METODE PENELITIAN

1. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional study*.

2. Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

Populasi

Populasi penelitian adalah seluruh Penderita DM tipe 2 yang mempunyai kadar gula darah post prandial ≥ 200 mg/dl yang dirawat di Bagian Penyakit Dalam RSUP M Djamil Padang.

Sampel

Sampel penelitian adalah bagian dari populasi yang mempunyai kriteria inklusi dan eksklusi. Sebagai kontrol adalah orang sehat yang tidak menderita DM.

Besar sampel

Jumlah sampel diambil dengan menggunakan rumus:

$$n_1 = n_2 = Z^2 \cdot P \cdot Q / d^2 \text{ (Kutipan Notoatmodjo S,2002)}$$

$$n = \text{Besar Sampel}$$

$$d = \text{Penyimpangan terhadap populasi}$$

$$Z = \text{Standar deviasi}$$

$$P = \text{Proporsi penyakit atau keadaan yang akan dicari}$$

$$Z = 1,96$$

$$P = 0,1$$

$$Q = 1 - P$$

$$d = 10 \%$$

$$Q = 1 - P$$

$$= 1 - 0,1 = 0,9$$

$$Q = 0,9$$

$$n_1 = n_2 = (1,96)^2 \times 0,1 \times 0,9 / (0,1)^2$$

$$n_1 = n_2 = 35$$

Jumlah sampel minimal pada setiap kelompok adalah 35 orang.

Cara pengambilan sampel:

Subjek penelitian adalah penderita DM tipe 2 yang tidak terkontrol dengan kadar gula darah post prandial ≥ 200 mg/dl dan/atau kadar HbA1C $>7 \%$. Pengambilan sampel

dilakukan secara random blok terhadap penderita DM tipe 2 yang di rawat di bagian Penyakit Dalam RSUP.Dr.M.Djamil Padang. Sebagai pembanding diambil kelompok kontrol tidak menderita DM. Pada setiap sampel diambil darah vena sebanyak 10 ml. Pengukuran HbA1C dilakukan terhadap plasma. Untuk pemeriksaan gula darah dan profil lipid dilakukan terhadap serum.

3. Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria inklusi

- a). Bersedia menanda tangani *Inform Consent*
- b). Umur berkisar antara 30 s/d 60 tahun

Kriteria eksklusi

Terdapat beberapa keadaan dimana subjek yang meskipun telah memenuhi kriteria, tetapi tidak dapat dimasukkan kedalam penelitian, diantaranya: menderita penyakit kronis lainnya seperti penyakit hati dan ginjal

4. Variabel penelitian

Variabel independen

Kadar HbA1c

Variabel dependen

Trigliserida, LDL, HDL

5. Bahan dan Instrumen Penelitian

Bahan penelitian :

KIT Reagen Glukosa

KIT Reagen HbA1c, variant hemoglobin testing system keluaran Bio-Rad

KIT Reagen Trigliserida

KIT Reagen LDL

KIT Reagen HDL

Instrumen Penelitian

Sentrifuge tube 15 ml

Clinical chemistry analyzer

6. Analisis Data

Untuk membandingkan kadar gula darah, HbA1c dan profil lipid antara penderita DM dengan non DM menggunakan Uji T berpasangan dengan nilai kemaknaan $P < 0,05$, sedangkan untuk mencari hubungan antara hiperglikemia yang ditunjukkan oleh kadar HbA1c dengan setiap fraksi lipid (trigliserida, HDL, dan LDL) menggunakan korelasi regresi.

I. HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN

1. Hasil Penelitian

Telah dilakukan penelitian terhadap 35 penderita DM yang tidak terkontrol (kelompok DM) di RSUP Dr.M.Djamil Padang terdiri atas 19 laki-laki dan 16 perempuan. Disamping itu dilakukan juga pemeriksaan terhadap subjek sehat (kelompok non DM) sebagai kontrol dengan jumlah yang sama dan jenis kelamin yang telah disesuaikan. Diabetes melitus tidak terkontrol ditentukan berdasarkan kadar HbA1c yang meningkat. Selain itu HbA1c yang meningkat juga menunjukkan suatu keadaan hiperglikemia. Tabel 1 memperlihatkan karakteristik dari subjek penelitian.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Mean±SD		p
	DM	Non DM	
Umur (tahun)	51,7±5,1	49,8±5,3	0,13
Indeks massa tubuh	25,0±2,3	24,2±2,7	0,19
Gula darah puasa (mg/dl)	191,6±35,5	93,4±7,2	< 0,01
Gula darah 2 jam PP	357,8±70,7	125,1±16,0	< 0,01
HbA1c	11,2±2,0	6,0±0,5	< 0,01

Pada tabel 1 terlihat bahwa rerata umur kelompok DM adalah 51,7±5,1 tahun dan kelompok non DM adalah 49,8±5,3 tahun, setelah dilakukan uji statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna untuk umur kedua kelompok tersebut ($p=0,13$). Begitu juga dengan indeks masa tubuh (IMT) kedua kelompok juga tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,19$), untuk kelompok DM didapatkan IMT 25,0±2,3, sedangkan kelompok non DM 24,2±2,7.

Kadar gula darah puasa kelompok DM adalah $191,6 \pm 35,5$ mg/dl, ini lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok non DM yaitu $93,4 \pm 7,2$ mg/dl ($p < 0,01$). Kadar gula darah 2 jam PP kelompok DM didapatkan $357,8 \pm 70,7$ mg/dl juga lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok non DM yaitu $125,1 \pm 16,0$ mg/dl ($p < 0,01$). Begitu juga kadar HbA1c pada kelompok DM ($11,2 \pm 2,0\%$) lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok non DM ($6,0 \pm 0,5$) dengan nilai $p < 0,001$.

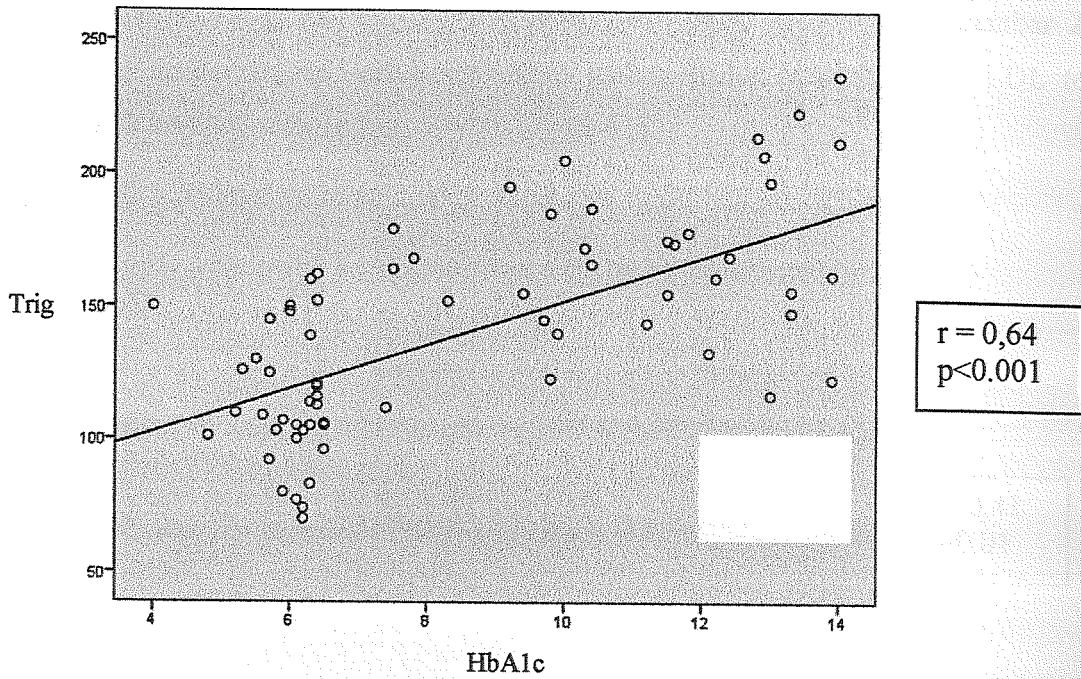
Hasil pemeriksaan profil lipid pada kedua kelompok disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar profil lipid pada kelompok DM dan kelompok non DM.

Profil lipid	Mean \pm SD		P
	DM	Non DM	
Trigliserida	166,6 \pm 32,6	114,3 \pm 24,7	<0.001
HDL	44,1 \pm 8,5	51,1 \pm 9,6	0,046
LDL	132,1 \pm 22,2	113,9 \pm 21,1	0,001

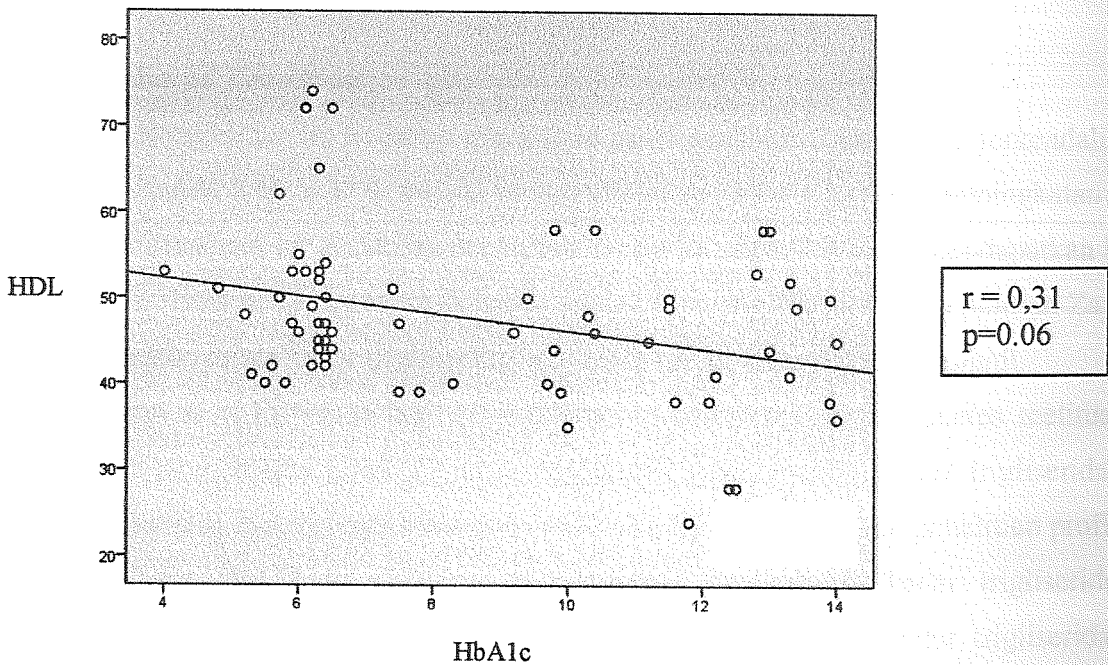
Pada Tabel 2 terlihat kadar trigliserida pada kelompok DM adalah $166,6 \pm 32,6$ mg/dl yang lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok non DM yaitu $114,3 \pm 24,7$ mg/dl ($p < 0,001$). Kadar HDL kelompok DM adalah $44,1 \pm 8,5$ mg/dl lebih rendah dibandingkan kelompok non DM yaitu $51,1 \pm 9,6$ mg/dl, tetapi setelah dilakukan uji statistik hal ini tidak bermakna. Kadar LDL kelompok DM $132,1 \pm 22,2$ mg/dl lebih tinggi secara bermakna dibandingkan kelompok non DM $113,9 \pm 21,1$ mg/dl ($p = 0,001$).

Hubungan antara hiperglikemia yang ditunjukkan oleh kadar HbA1c dengan kadar trigliserida dapat terlihat pada gambar 1. Dari analisis korelasi regresi untuk hubungan kadar HbA1c dengan kadar trigliserida tersebut diperoleh korelasi kuat yaitu $r = 0,64$ ($p < 0,001$).



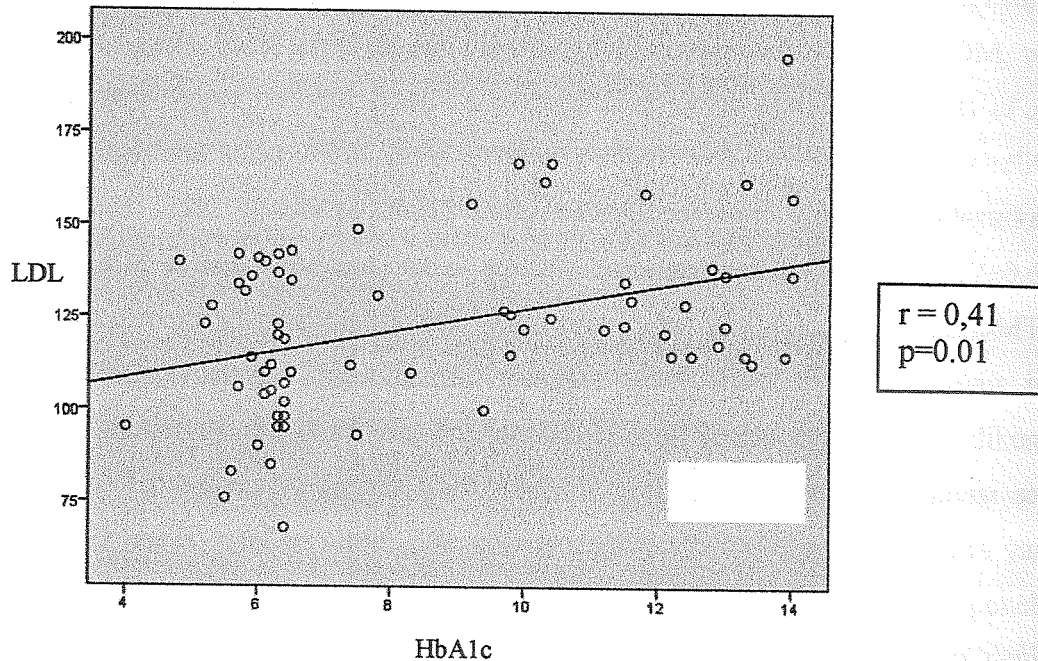
Gambar 1. Hubungan kadar HbA1c dengan kadar trigliserida

Hubungan hiperglikemia dengan kadar HDL dapat terlihat pada gambar 2. Dari analisis korelasi regresi untuk hubungan kadar HbA1c dengan kadar HDL tersebut diperoleh korelasi lemah yaitu $r = 0,31$ ($p=0,06$).



Gambar 2. Hubungan kadar HbA1c dengan kadar HDL

Hubungan hiperglikemia dengan kadar LDL dapat terlihat pada gambar 2. Dari analisis korelasi regresi untuk hubungan kadar HbA1c dengan kadar LDL tersebut diperoleh korelasi sedang yaitu $r = 0,41$ ($p=0,01$)



Gambar 3. Hubungan kadar HbA1c dengan kadar LDL

2. Pembahasan Penelitian

Hasil penelitian ini terhadap profil lipid penderita DMT2 yang tidak terkontrol untuk kadar trigliserida $166,6 \pm 32,6$ mg/dl, memperlihatkan bahwa terdapat peningkatan kadar trigliserida. Keadaan ini didukung penelitian Zargar *et al* (1995) yang mendapatkan bahwa abnormalitas lipid pada penderita diabetes adalah hipertrigliseridemia. Penelitian Zargar *et al* mendapatkan rerata kadar trigliserida yang lebih tinggi yaitu $257 \pm 24,7$ mg/dl.

Bahia *et al* (1999) dalam penelitiannya terhadap penderita diabetes melitus yang tidak tergantung insulin (DMT2) juga mendapatkan peningkatan kadar trigliserida yaitu $152,5 \pm 86,2$ mg/dl. Begitu juga Macamto *et al* (2005) yang melakukan penelitian profil lipid pada penderita DMT2 di Kamerun mendapatkan peningkatan kadar trigliserida jika dibandingkan dengan non diabetik. Macamto *et al* mendapatkan kadar trigliserida pada penderita DM laki-laki $170,75 \pm 48,84$ mg/dl dan perempuan $189,36 \pm 34,90$ mg/dl.

Nakhjavani *et al* (2006) dalam penelitiannya terhadap dislipidemia pada DMT2 mendapatkan peningkatan kadar trigliserida yaitu 208 ± 96 mg/dl. Arora *et al* (2007) dalam

penelitiannya juga mendapatkan peningkatan kadar trigliserida pada penderita DM dengan rerata $167,85 \pm 27,9$ mg/dl. Bhatti *et al* (2009) mendapatkan peningkatan kadar trigliserida pada penderita DMT2 dengan rerata 266 ± 15 mg/dl.

Kadar HDL pada penderita DMT2 dalam penelitian ini yaitu $44,1 \pm 8,5$ mg/dl menunjukkan kadar yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok non DM, walaupun tidak bermakna secara statistik. Hasil ini juga didukung oleh penelitian Zargar *et al* (1995) yang mendapatkan kadar HDL pada penderita DMT2 $46,48 \pm 9,2$ mg/dl. Penelitian lain terhadap kadar HDL penderita DMT2 yaitu Nakhjavani *et al* (2006) mendapatkan kadar HDL $45 \pm 14,2$, selain itu Bhatti *et al* (2009) mendapatkan kadar HDL $37 \pm 0,6$ mg/dl. Penelitian tersebut juga memperlihatkan penurunan kadar HDL pada penderita DMT2.

Hubungan antara hiperglikemia dengan profil lipid pada penelitian ini yang berkorelasi kuat yaitu dengan kadar trigliserida. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan Bays (2003) bahwa hiperglikemia pada DMT 2 juga menyebabkan resistensi sel lemak terhadap sel lemak. Hal tersebut akan mengakibatkan pemecahan trigliserida yang akan melepaskan asam lemak bebas ke sirkulasi. Petitti *et al* (2007) dalam penelitiannya mengemukakan terdapat hubungan antara kadar HbA1c yang tinggi dengan peningkatan trigliserida dan LDL.

J. KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diperoleh beberapa kesimpulan:

- a. Kadar trigliserida penderita DM yang tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan non DM
- b. Kadar HDL penderita DM yang tidak terkontrol lebih rendah dibandingkan non DM
- c. Kadar LDL penderita DM yang tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan non DM
- d. Terdapat korelasi yang kuat antara kadar trigliserida pada penderita DM yang tidak terkontrol
- e. Terdapat korelasi lemah antara kadar HDL pada penderita DM yang tidak terkontrol
- f. Terdapat korelasi sedang antara kadar LDL pada penderita DM yang tidak terkontrol

2. Saran

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak.

DAFTAR PUTAKA

- Abbate SL, 2003. Expanded ABC's of diabetes. *Clinical Diabetes* 21(3):128-133.
- Adam JMF, 2000. Klasifikasi dan kriteria diagnosis diabetes melitus yang baru. *Cermin Dunia Kedokteran* : 127; 37 – 40.
- American Diabetes Association, 2004. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes care* 27(suppl 1);515-535
- Antonio C, Enrico U, 2004. Oxidative Pathogenic Mechanism Underlying Insulin Resistance, *Diabetes and Cardiovascular Disease J*
- Arora M, Koley S, Gupta S, Sandhu JS, 2007. A study on lipid profile and body fat in patients with diabetes mellitus. *Anthropologist*, 9(4):295-98
- Bahia L, Gomes MB, Marco da Cruz P, Gonzales MF, 1999. Coronary artery disease, microalbuminuria and lipid profile in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arq Bras Cardiol*, 73:17-22
- Bays H, 2003. Atherogenic dyslipidemia in type 2 diabetes and metabolic syndrome: current and future treatment options. *Br J Diabetes Vasc Dis*, 3:356-60
- Bhatti SM, Dhakan S, Khan MA, 2009. Trends of lipid abnormalities in Pakistani type-2 diabetes mellitus patients: a tertiary care centre data. *Pak J Med Sci*, 25(6):883-89
- Cutler R G, Rodriguez H, 2003. Oxidative Stress and Aging, *Advances in basic Science Diagnostic and Intervention*. Kronos Longevity research Institute, Arizona, USA; 166-189; 491-494; National Institute of standards and Technology, Gaithersburg, Maryland, USA; 1
- DeFronzo RA, Bonadonna RC and Ferrannini E, 1997. Pathogenesis of NIDDM. In: *International Textbook of Diabetes mellitus*. ed. Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo, Keen H v.1, 2 th ed, John Wiley & S, Chichester
- Gustaviani R, 2006. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal.1879 – 1881.
- Gerbitz KD, Gempel K and Brdiczka D, 1996. Mitochondria and diabetes. Genetic, biochemical and clinical implication of the cellular energy unit *Diabetes* :45;13-126
- Halliwell B, Gutteridge, 2004., *Free radicals in Biology and Medicine*. Department of Biochemistry, Osaka University Medical School, Osaka, Third ed; Oxford University Press, 36-95; 267-276; 640-645.
- Krauss RM, 2004. Lipids and lipoprotein in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care* 27:1496-1564

- Macamto SC, Oben JE, Ngondi JL, Fezen KLL, Kengne AP, Mbanya JC, 2005. Dietary control and lipid profiles of type 2 diabetes mellitus patients in Younde, Cameroon. *Pakistan Journal of Nutrition*, 4(5):282-86
- Manaf A, 2007. Chronic Acute Posprandial Hyperglycemia with Stress Oxidative : The Backround of Tissue Damage in Type 2 Diabetes Mellitus. *Pertemuan Ilmiah Berkala VIII Ilmu Penyakit Dalam, Pangeran Beach Hotel, Padang 8-9 September*
- Manaf A, 2004. Pengendalian Hiperglikemia Akut Postprandial dalam upaya Menghambat Progresi Resistensi Insulin pada Individu dengan Toleransi glukosa terganggu. *Disertasi Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga Surabaya*; 13-24.
- McCulloch DK, Rosenson RS, 2001. Treatment of dyslipidemia in diabetes melitus. *UpToDate CD-ROM Reference Library* :1-3.
- Murray RK, Grammer DK, *et al.* *Harper's Biochemistry*. Jakarta: EGC; 2002.
- Nakhjavani M, Esteghamat AR, Esfahanian F, Heshmat AR, 2006. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus: more atherogenic lipid profile in women. *Acta Medica Iranica*, 44(2):111-18
- Notoatmodjo S, 2002. *Metodologi Penelitian kesehatan*. Rineka cipta, Jakarta, 91-92.
- Pradana S, 1999. Pemantauan pengendalian diabetes melitus. Dalam : Sidartawan S, Pradana S, Imam S, eds. *Penatalaksanaan diabetes melitus terpadu*. Pusat Diabetes dan Lipid RSCM-FKUI, Depkes RI dan WHO;127-132.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2002. *Konsensus Penatalaksanaan Diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*
- PERKENI, 2004. *Konsensus pengelolaan diabetes melitus di Indonesia*. Jakarta.
- Petitti DB, Imperatore G, Palla SL, Daniel SR, Dolan LM, Kershner AK, *et al.*, 2007. Serum lipids and glucose control. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 161:159-65
- Schteingart DE, 1995. Metabolisme Glukosa dalam Diabetes Melitus. Dalam (Price SA, Wilson LM, ed) *Patifisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 4 Buku II*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, hal 1111-1115.
- Shiro U, 2001. Diabetes Mellitus Enhances Vascular Matrix Metalloproteinase Activity, *American Heart Assosiation .Inc*, April 25: 88; 1291- 1298
- Soegondo S, Soewondo P, Subekti I, 2002. *Penatalaksanaan diabetes melitus terpadu*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI
- Solano MP, Goldberg B, 2006. Lipid management in type 2 diabetes. *Clinical Diabetes*, 24(1):27-32
- Tjokroprawiro A, 2001. *Diabetes melitus klasifikasi, diagnosis, dan terapi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.

WHO Consultation on Obesity, 2000. Obesity: Preventing and managing the global epidemic: Report of WHO Consultation. Technical report series. 894; 1-15

Xiao L, 2003. Oxidative Stress and Diabetes. The University of Iowa, IA 52242-1181

Zargar AH, Wandroo FA, Wadhwa MB, Laway BA, Masoodi SR, Shah NA, 1995. Serum lipid profile in non-insulin-dependent Diabetes mellitus associated with obesity. Int J Diab Dev Countries, 15:9-13

Lampiran

1. Ketua Peneliti

- a. Nama lengkap : dr. Zelly Dia Rofinda, SpPK
- b. Jenis kelamin : Perempuan
- c. NIP : 197210151999032002
- d. Disiplin Ilmu : Patologi Klinik
- e. Pangkat/Golongan : Lektor/III c
- f. Jabatan Fungsional/
Struktural : Dosen/Sekretaris Bagian Patologi Klinik
- g. Fakultas/Jurusan : Kedokteran/Patologi Klinik
- h. waktu Penelitian : 6 jam/minggu

2. Anggota Peneliti

- a. Nama lengkap : Dra. Eti Yerizel, MS
- b. Jenis kelamin : Perempuan
- c. NIP : 195901011987022001
- d. Disiplin Ilmu : Biokimia, Biologi Molekuler
- e. Pangkat/Golongan : IV b
- f. Jabatan Fungsional/
Struktural : Dosen/Sekretaris Bagian Biokimia
- g. Fakultas/Jurusan : Kedokteran/Biokimia
- h. waktu Penelitian : 8 jam/minggu

3. Anggota Peneliti

- a. Nama lengkap : Prof. Dr. dr. Asman Manaf, SpPD, KEMD
- b. Jenis kelamin : Laki-laki
- c. NIP : 130 515 295
- d. Disiplin Ilmu : Penyakit Dalam
- e. Pangkat/Golongan : Pembina utama madya /Gol IV d
- f. Jabatan Fungsional/
Struktural : Dosen pada Bagian Penyakit Dalam
- g. Fakultas/Jurusan : Kedokteran/Penyakit Dalam
- h. waktu Penelitian : 6 jam/minggu