



UNIVERSITAS INDONESIA

**GAMBARAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA
PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO
TAHUN 2010**

SKRIPSI

**ZWESTY VIERA PUTRI RIMBA
0806320976**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM
JAKARTA
JULI 2011**



UNIVERSITAS INDONESIA

**GAMBARAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA
PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2
DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO
TAHUN 2010**

SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran

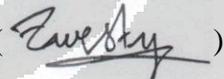
**ZWESTY VIERA PUTRI RIMBA
0806320976**

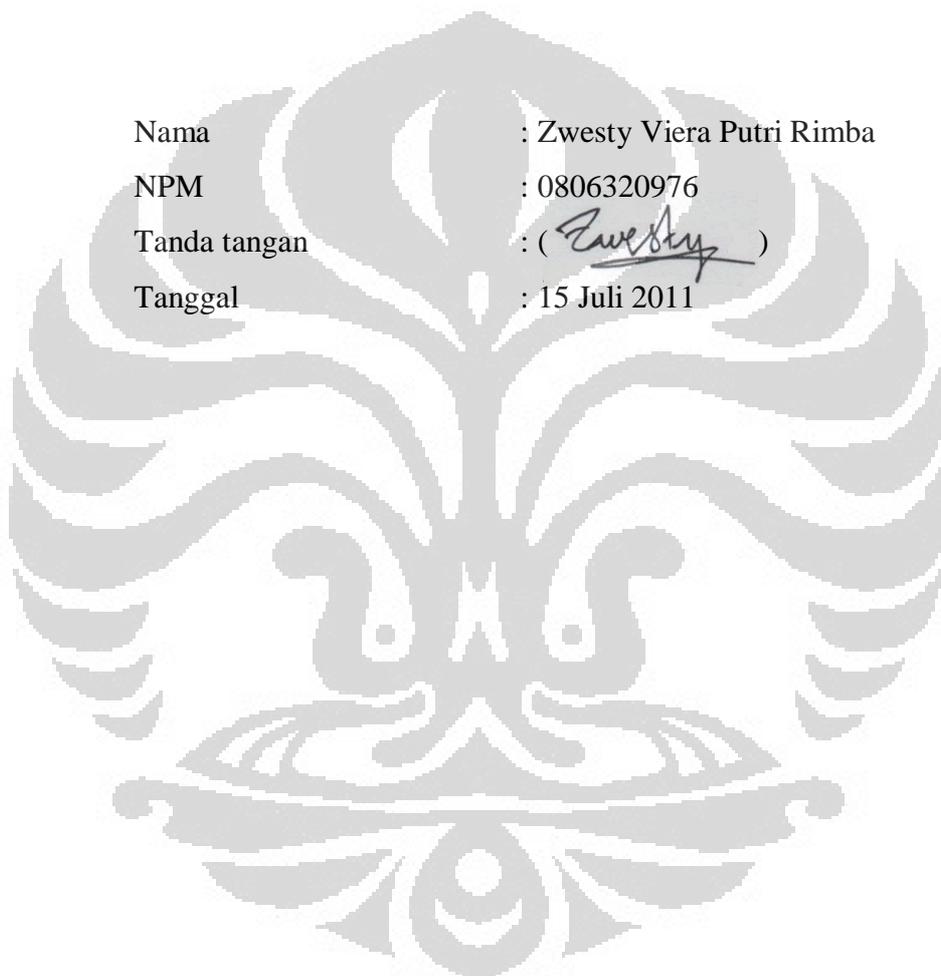
**FAKULTAS KEDOKTERAN
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN UMUM
JAKARTA
JULI 2011**

Universitas Indonesia

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri,
dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk
telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Zwesty Viera Putri Rimba
NPM : 0806320976
Tanda tangan : ()
Tanggal : 15 Juli 2011



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :
Nama : Zwesty Viera Putri Rimba
NPM : 0806320976
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Gambaran Kadar Kolesterol Total pada
Penderita Diabetes Melitus Tipe 2
di RSUPN Cipto Mangunkusumo
Tahun 2010.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : dr. Astuti Giantini Sp.PK
Penguji : dr. Astuti Giantini Sp.PK
Penguji : Prof. Dr. dr. Rianto Setiabudi, Sp.FK

(*astuti*)
(*astuti*)
(*Rianto*)

Ditetapkan di : Jakarta

Tanggal : 15 Juli 2011

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini tepat waktu. Penulisan skripsi ini merupakan salah satu syarat mencapai gelar sarjana kedokteran pada Program Pendidikan Dokter Umum di Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia (FKUI).

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Astuti Giantini Sp.PK sebagai pembimbing skripsi yang telah mengarahkan dan memberikan masukan kepada penulis dalam mengerjakan skripsi ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada Dr. dr. Saptawati Bardosono, MSc sebagai ketua Modul Riset FKUI yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini. Terima kasih penulis sampaikan kepada Kepala Poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo yang telah memberikan izin dan membantu penulis dalam melaksanakan penelitian. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada para staf administrasi RSUPN Cipto Mangunkusumo yang telah bersedia dan mengizinkan penulis mengambil data penelitian di tempat kerjanya. Penulis mengucapkan terima kasih kepada teman-teman kelompok riset yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian dan kepada kedua orang tua yang selalu mendukung penulis baik secara moral maupun materi.

Penulis berharap skripsi ini akan memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Jakarta, Juli 2011

Zwesty Viera Putri Rimba

Universitas Indonesia

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA
ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademik Universitas Indonesia, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Zwesty Viera Putri Rimba
NPM : 0806320976
program studi : Pendidikan Dokter Umum
fakultas : Kedokteran
jenis karya : skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Indonesia **Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif (*Non-Exclusive Royalty-Free Right*)** atas karya ilmiah saya yang berjudul “Gambaran Kadar Kolesterol Total pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUPN Cipto Mangunkusumo Tahun 2010” beserta perangkat yang ada (bila diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Universitas Indonesia berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Jakarta

Pada tanggal: 15 Juli 2011

Yang menyatakan,



Zwesty Viera Putri Rimba

ABSTRAK

Nama : Zwesty Viera Putri Rimba
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul : Gambaran Kadar Kolesterol Total pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUPN Cipto Mangukusumo, Tahun 2010.

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Selain terjadi gangguan metabolisme gula, pasien DM juga mengalami gangguan metabolisme lipid, disertai kenaikan berat badan sampai terjadinya obesitas, dan gejala hipertensi. Kadar kolesterol total yang tinggi (>240 mg/dL) pada pasien DM tipe 2 menaikkan risiko penyakit koroner. Penelitian ini menggunakan survai *cross-sectional* analitik untuk mendapatkan hubungan nilai kolesterol total dengan DM tipe 2, pada pasien DM tipe 2 yang berobat di poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo tahun 2010. Hasilnya yaitu hanya 13,9% subyek yang berusia di atas 54 tahun dan memiliki nilai kolesterol tinggi, dan hanya 12% subyek yang perokok dan memiliki nilai kolesterol tinggi. Pada kelompok kolesterol total tinggi, proporsi wanita 17,6% sementara pria 11,1%. Rerata gula darah puasa pada kelompok kolesterol tidak tinggi dan yang tinggi yaitu 189,0 (114-411) dan 185,0 (130-559). Rerata gula darah 2 jam post-prandial pada kelompok kolesterol tidak tinggi dan yang tinggi yaitu 290,0 (178-582), dan 306,6 (SD 78,9).

Kata kunci:

Kolesterol Total, Usia, Jenis Kelamin, Perokok, Gula Darah, Diabetes Melitus Tipe 2, RSUPN Cipto Mangunkusumo, 2010

ABSTRACT

Name : Zwesty Viera Putri Rimba
Study Program : General Medicine
Title : Total Cholesterol as Lipid Profile Representation
in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus,
in RSUPN Cipto Mangunkusumo,
in the Year 2010.

Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases with characteristic hyperglycemia due to abnormalities in insulin secretion, insulin action, or both. In addition to disruption of sugar metabolism, diabetic patients also experience impaired lipid metabolism, accompanied by weight gain until the occurrence of obesity, and hypertension symptoms. High total cholesterol levels (> 240 mg/dL) in patients with type 2 diabetes increase the risk of coronary disease. This study used cross-sectional analytic survey to get a total cholesterol value the relationship with type 2 diabetes, in patients type 2 diabetes who seek treatment at polyclinics IPD Cipto Mangunkusumo in 2010. The result is only 13.9% of subjects over the age of 54 years and have high cholesterol values, and only 12% of subjects who smoked and had high cholesterol values. In the group of high total cholesterol, the proportion of women 17.6% while in men 11.1%. The mean fasting blood sugar of "not high cholesterol group" and "high cholesterol group" is 189.0 (114-411) and 185.0 (130-559). The mean blood glucose 2 hours post-prandial of "not high cholesterol group" and "high cholesterol group" is 290.0 (178-582) and 306.6 (SD 78.9).

Keywords:

Total Cholesterol, Age, Sex, Smoking Habits, Blood Sugar Level, Type 2 Diabetes Mellitus, RSUPN Cipto Mangunkusumo, 2010

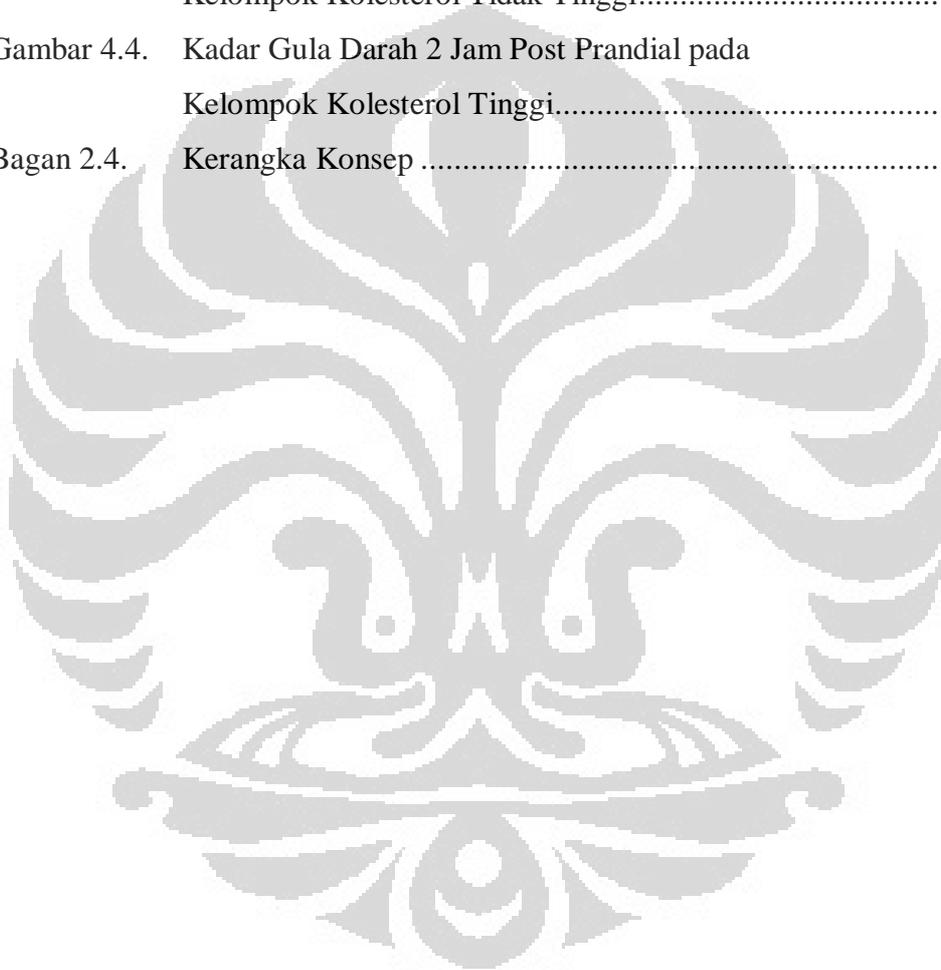
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
ABSTRAK	vi
<i>ABSTRACT</i>	vii
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR TABEL	xi
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Hipotesis.....	2
1.4. Tujuan Penelitian.....	2
1.4.1. Tujuan Umum.....	2
1.4.2. Tujuan Khusus.....	2
1.4.3. Tujuan Tambahan.....	2
1.5. Manfaat Penelitian.....	3
1.5.1. Manfaat bagi Masyarakat.....	3
1.5.2. Manfaat bagi Institusi.....	3
1.5.3. Manfaat bagi Pemerintah.....	3
1.5.4. Manfaat bagi Peneliti.....	3
2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Kolesterol	4
2.1.1. Sumber Kolesterol dan Penyimpanannya dalam Tubuh.....	4
2.1.2. Jalur untuk Pembentukan Kolesterol.....	4
2.1.3. Pengaturan Pembentukan Kolesterol.....	7
2.1.4. Pengaturan Keseimbangan Kolesterol.....	7
2.1.5. Siklus Enterohepatik dan Transpor Kolesterol.....	8
2.1.6. Ekskresi Kolesterol.....	9
2.1.7. Faktor yang Berpengaruh terhadap Kadar Kolesterol.....	11
2.2. Dislipidemia.....	12
2.3. Diabetes Melitus	13
2.3.1. Penapisan dan Diagnosis Diabetes Melitus	14
2.3.2. Nilai atau Indeks Diagnostik Diabetes Melitus Lainnya	17
2.3.3. Dislipidemia pada Diabetes Melitus.....	18
2.3.4. Diabetes Melitus pada Usia Lanjut.....	19
2.4. Kerangka Konsep.....	21
3. METODE PENELITIAN	22
3.1. Desain Penelitian	22

3.2. Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.3. Populasi Penelitian	22
3.3.1. Populasi Target.....	22
3.3.2. Populasi Terjangkau	22
3.4. Subjek Penelitian.....	22
3.5. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel	23
3.6. Besar Sampel	23
3.7. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	23
3.7.1. Kriteria Inklusi.....	23
3.7.2. Kriteria Eksklusi	23
3.8. Cara Kerja.....	24
3.9. Alur Penelitian	24
3.10. Identifikasi Variabel.....	24
3.10.1. Variabel Bebas.....	24
3.10.2. Variabel Terikat	24
3.11. Rencana Manajemen dan Analisis Data	25
3.11.1. Pengumpulan Data.....	25
3.11.2. Pengolahan Data.....	25
3.11.3. Penyajian Data.....	25
3.11.4. Analisis Data	25
3.11.5. Interpretasi Data	25
3.11.6. Pelaporan Data	26
3.12. Definisi Operasional.....	26
3.13. Etika Penelitian	26
4. HASIL PENELITIAN	27
4.1. Karakteristik Subyek Penelitian	27
4.2. Hubungan Kolesterol Total dengan Usia	28
4.3. Hubungan Kolesterol Total dengan Jenis Kelamin	29
4.4. Hubungan Kolesterol Total dengan Kebiasaan Merokok	29
4.5. Hubungan Kolesterol Total dengan Gula Darah Puasa.....	30
4.6. Hubungan Kolesterol Total dengan Gula Darah 2 Jam Post Prandial	31
5. PEMBAHASAN.....	33
6. SIMPULAN DAN SARAN	36
6.1. Simpulan.....	36
6.2. Saran.....	36
6.2.1. Bagi Peneliti	36
6.2.2. Bagi Masyarakat dan Program Kesehatan	36
DAFTAR PUSTAKA.....	37
LAMPIRAN	40

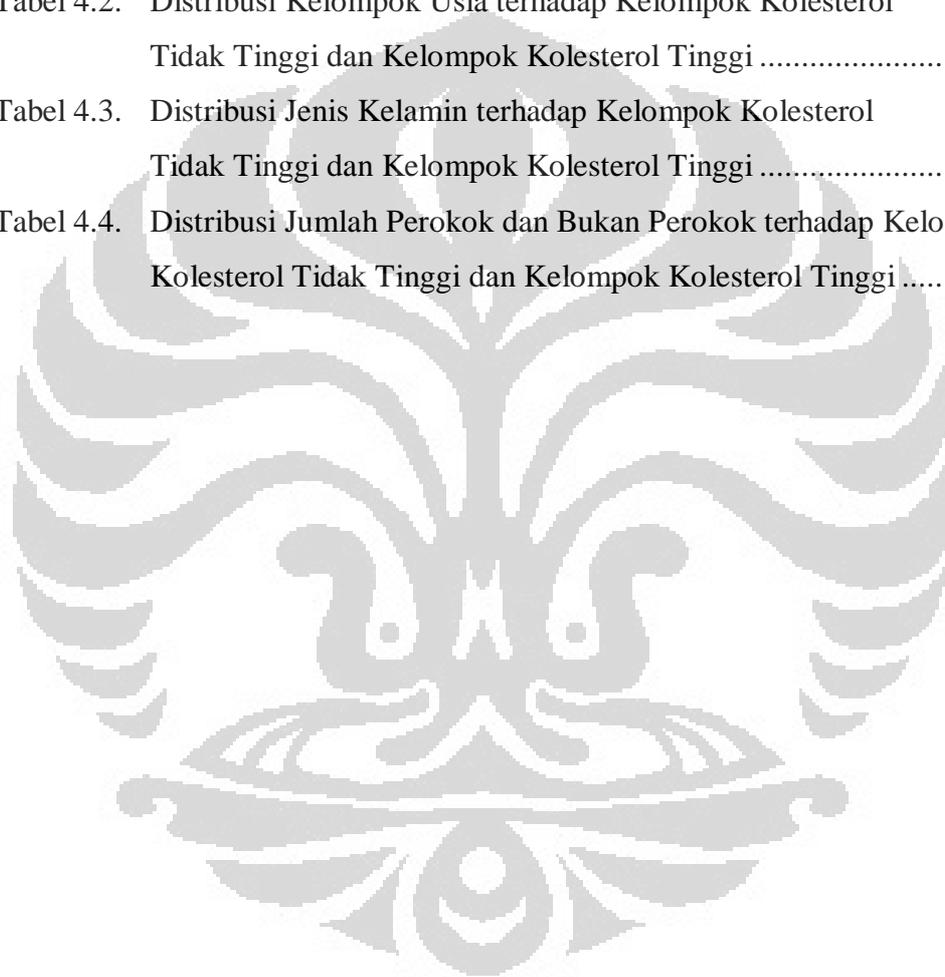
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Proses Pembentukan Kolesterol.....	6
Gambar 4.1.	Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi.....	30
Gambar 4.2.	Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kolesterol Tinggi	31
Gambar 4.3.	Kadar Gula Darah 2 Jam Post Prandial pada Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi.....	31
Gambar 4.4.	Kadar Gula Darah 2 Jam Post Prandial pada Kelompok Kolesterol Tinggi.....	32
Bagan 2.4.	Kerangka Konsep	21



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Kadar Lipid Serum Normal menurut NCEP ATP III 2001.....	13
Tabel 2.2.	Konsentrasi Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dL)	17
Tabel 4.1.	Distribusi Subyek Penelitian Menurut Usia, Jenis Kelamin, Kebiasaan Merokok, dan Kadar Kolesterol Total	27
Tabel 4.2.	Distribusi Kelompok Usia terhadap Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi dan Kelompok Kolesterol Tinggi	28
Tabel 4.3.	Distribusi Jenis Kelamin terhadap Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi dan Kelompok Kolesterol Tinggi	29
Tabel 4.4.	Distribusi Jumlah Perokok dan Bukan Perokok terhadap Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi dan Kelompok Kolesterol Tinggi	29



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.¹ Menurut Perserikatan Bangsa-Bangsa (WHO) pada tahun 2000 jumlah pengidap diabetes di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan pada tahun 2025 jumlah itu akan membengkak menjadi 300 juta orang. Diperkirakan Indonesia akan menempati peringkat ke-5 pada urutan negara-negara dengan jumlah pengidap DM terbanyak pada tahun 2025. Prevalensi nasional DM di Indonesia adalah 1,1% dengan prevalensi DM pada penduduk berusia di atas 15 tahun yang bertempat tinggal di perkotaan adalah 5,7% menurut Riskesdas 2007.²

DM adalah penyebab utama penyakit jantung dan stroke, serta penyebab awal kegagalan ginjal, amputasi non-traumatik ekstremitas bawah, dan kasus baru kebutaan pada orang dewasa.³ Selain terjadi gangguan metabolisme gula, pada pasien DM juga mengalami gangguan metabolisme lipid, sering disertai kenaikan berat badan sampai terjadinya obesitas, dan tidak sedikit pula timbul gejala hipertensi.^{1,4} Oleh karena itu, salah satu tatalaksana pada pasien DM tipe 2 untuk mencegah komplikasi DM terutama faktor risiko koroner adalah dengan mengukur profil lipid penderita, salah satunya kadar kolesterol total.¹

Profil kolesterol total yang tinggi (>240 mg/dL) pada pasien DM tipe 2 menaikkan risiko penyakit koroner.¹ Risiko penyakit koroner ini berhubungan oleh aktivasi platelet dan pelepasan ligan CD40.^{1,19}

Berdasarkan permasalahan diatas, maka peneliti ingin mengetahui gambaran profil kolesterol total pada pasien DM tipe 2. Oleh karena itu,peneliti mengambil sampel penelitian yaitu pasien DM tipe 2 yang berobat di poliklinik Ilmu Penyakit Dalam (IPD) Rumah Sakit Umum

Pendidikan Nasional Cipto Mangunkusumo (RSUPN Cipto Mangunkusumo) pada tahun 2010.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana sebaran karakteristik pasien DM tipe 2 di Poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo tahun 2010 berdasarkan kelompok usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, kadar gula darah puasa, dan kadar gula darah dua jam post prandial?
2. Apakah terdapat hubungan antara nilai kolesterol total dengan Diabetes Melitus tipe 2?

1.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara nilai kolesterol total dengan DM tipe 2.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mencegah komplikasi DM tipe 2 akibat hiperkolesterolemia, terutama risiko koroner.

1.4.2 Tujuan Khusus

Diketuinya gambaran profil kolesterol pada penderita DM tipe 2.

1.4.3 Tujuan Tambahan

1. Diketuinya hubungan nilai kolesterol total dengan faktor risiko usia.
2. Diketuinya hubungan nilai kolesterol total dengan faktor risiko jenis kelamin.
3. Diketuinya hubungan nilai kolesterol total dengan faktor risiko kebiasaan merokok.
4. Diketuinya hubungan nilai kolesterol total dengan faktor risiko kadar gula darah.

1.5 Manfaat

1.5.1 Manfaat bagi masyarakat

1. Menambah pengetahuan masyarakat tentang DM tipe 2
2. Membangun kesadaran akan pentingnya melakukan pencegahan DM tipe 2 dan komplikasinya.
3. Menumbuhkan kesadaran masyarakat untuk menjaga nilai kolesterol total agar berada dalam batas normal.

1.5.2 Manfaat Bagi Institusi

1. Mengamalkan Tri Dharma Perguruan Tinggi dalam melaksanakan fungsi perguruan tinggi sebagai lembaga penyelenggara pendidikan, penelitian, dan pengabdian masyarakat.
2. Turut berperan serta dalam rangka mewujudkan visi FKUI 2014 yaitu menjadi fakultas kedokteran riset terkemuka di Asia Pasifik dan 80 terbaik di dunia.
3. Sebagai sarana dalam menjalin kerja sama antara staff pengajar dan mahasiswa.

1.5.3 Manfaat Bagi Pemerintah

1. Membantu pemerintah dalam mengurangi komplikasi DM tipe 2 di Indonesia.
2. Memberi saran pada pemerintah agar memperbaiki kinerjanya dalam edukasi kesehatan masyarakat mengenai penyakit DM tipe 2.

1.5.4 Manfaat Bagi Peneliti

- 1 Kegiatan ini merupakan sarana pelatihan untuk melakukan suatu penelitian.
- 2 Melatih kemampuan berinteraksi dan berkomunikasi dengan masyarakat
- 3 Meningkatkan kemampuan berpikir kritis, analitis, dan sistematis dalam mengidentifikasi masalah kesehatan masyarakat
- 4 Melatih kerja sama di antara anggota tim peneliti

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kolesterol⁵

Kolesterol adalah lipid amfipatik dan merupakan komponen struktural esensial pada membran dan lapisan luar lipoprotein plasma. Senyawa ini disintesis di banyak jaringan dari asetil-KoA dan merupakan prekursor semua steroid lain di tubuh, termasuk kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D.

2.1.1 Sumber Kolesterol dan Penyimpanannya dalam Tubuh⁵

Sebagai produk tipikal metabolisme hewan, kolesterol terdapat dalam makanan yang berasal dari hewan misalnya kuning telur, daging, hati, dan otak. Kolesterol terdapat di jaringan dan plasma sebagai kolesterol bebas atau dalam bentuk simpanan, yang berikatan dengan asam lemak rantai-panjang sebagai ester kolesteril. Lipoprotein berdensitas rendah (LDL) plasma adalah kendaraan untuk membawa kolesterol dan ester kolesteril ke banyak jaringan. Kolesterol bebas dikeluarkan dari jaringan oleh lipoprotein berdensitas tinggi (HDL) plasma dan diangkut ke hati, tempat senyawa ini dieliminasi dari tubuh tanpa diubah atau setelah diubah menjadi asam empedu dalam proses yang dikenal sebagai transport kolesterol terbalik.

Kolesterol berasal sama banyak dari makanan dan dari biosintesis. Sekitar separuh kolesterol tubuh berasal dari proses sintesis (sekitar 700 mg/hari) dan sisanya diperoleh dari makanan. Hati dan usus masing-masing menghasilkan sekitar 10% dari sintesis total pada manusia. Hampir semua jaringan yang mengandung sel berinti mampu membentuk kolesterol, yang berlangsung di retikulum endoplasma dan sitosol.

2.1.2 Jalur untuk Pembentukan Kolesterol⁵

Biosintesis kolesterol dapat dibagi menjadi lima tahap:

1. Biosintesis melanovat

HMG-KoA (3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA) dibentuk melalui reaksi-reaksi yang digunakan di mitokondria untuk membentuk badan keton. Namun, karena sintesis kolesterol berlangsung diluar mitokondria, kedua jalur ini berbeda. Pada awalnya, dua molekul asetil Ko-A bersatu membentuk asetoasetil-KoA yang dikatalisis oleh tiolase sitosol. Asetoasetil-KoA yang lain dikatalisis oleh HMG-KoA sintase untuk membentuk HMG-KoA yang direduksi menjadi mevanolat oleh NADPH dan dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase. Ini adalah tahap regulatorik utama di jalur sintesis kolesterol dan merupakan tempat kerja golongan obat penurun kadar kolesterol paling efektif, yaitu inhibitor HMG-KoA reduktase (golongan statin)

2. Pembentukan Unit Isoprenoid

Mevalonat mengalami fosforilasi secara sekuensial oleh ATP dengan tiga kinasem dan setelah dekarboksilasi terbentuk unit isoprenoid aktif, yaitu isopentenil difosfat.

3. Enam Unit Isoprenoid Membentuk Skualen

Isopentenil difosfat mengalami isomerisasi melalui pergeseran ikatan rangkap untuk membentuk dimetilalil difosfat, yang kemudian bergabung dengan molekul lain isopentenil difosfat untuk membentuk zat antara 10 karbon geranil difosfat. Kondensasi lebih lanjut dengan isopentenil difosfat membentuk farnesil difosfat. Dua molekul farnesil difosfat bergabung di ujung difosfat untuk membentuk skualen. Pada awalnya, pirofosfat anorganik dieliminasi, yang membentuk praskualen difosfat, yang kemudian mengalami reduksi oleh NADPH disertai eliminasi satu molekul pirofosfat anorganik lainnya

4. Pembentukan Lanosterol

Skualen dapat melipat membentuk suatu struktur yang sangat mirip dengan inti steroid. Sebelum terjadi penutupan cincin, skualen diubah menjadi skualen 2,3-epoksida oleh oksidase berfungsi campuran, yaitu skualen epoksidase di retikulum endoplasma. Gugus metal di C₁₄

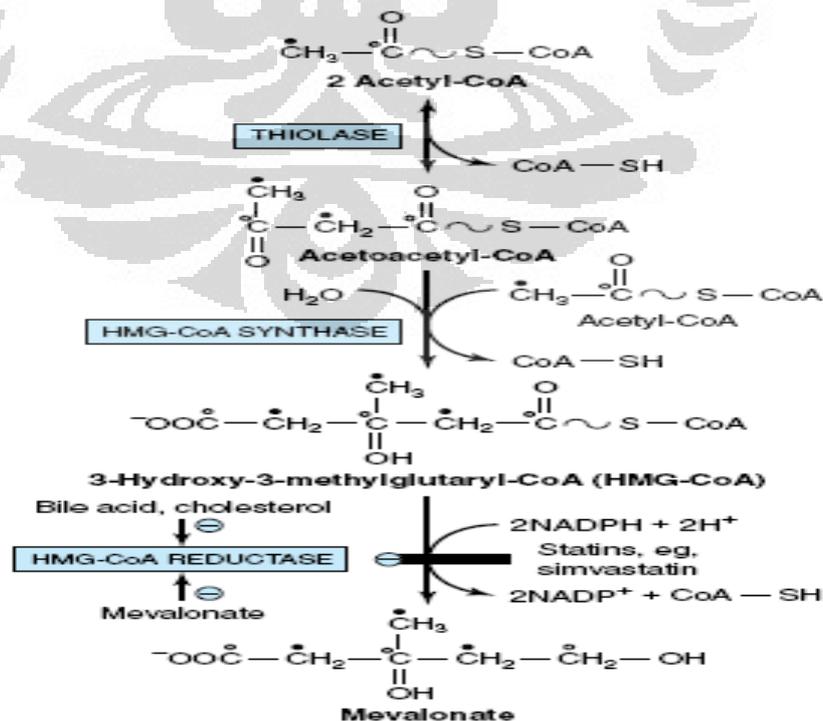
dipindahkan ke C₁₃ dan yang ada di C₈ ke C₁₄ sewaktu terjadi siklisasi, dikatalisis oleh oksidoskualen: lanosterol siklase.

5. Pembentukan Kolesterol

Pembentukan kolesterol dari lanosterol berlangsung di membran retikulum endoplasma dan melibatkan pertukaran-pertukaran di inti steroid dan rantai samping. Gugus metil di C₁₄ dan C₄ dikeluarkan untuk membentuk 14-desmetil lanosterol dan kemudian zimosterol. Ikatan rangkap di C₈-C₉, kemudian dipindahkan ke C₅-C₆ dalam dua langkah, yang membentuk desmosterol. Akhirnya ikatan rangkap rantai samping direduksi, dan menghasilkan kolesterol.

Poli-isoprenoid dolikol dan ubikuinon dibentuk dari farnesil difosfat melalui penambahan residu isopentenil difosfat hingga 16 (dolikol) atau 3-7 (ubikuinon) buah. Sebagian protein pengikat GTP di membran sel mengalami prenilasi oleh residu farnesil atau geranylgeranyl (20 karbon). Prenilasi protein diperkirakan mempermudah melekatnya protein pada membran lipid dan mungkin juga berperan dalam interaksi antarprotein dan pemindahan protein di membran.

Gambar 2.1 Proses Pembentukan Kolesterol



2.1.3 Pengaturan Pembentukan Kolesterol^{5,6}

Pengaturan sintesis kolesterol dilaksanakan menjelang awal jalur reaksi, di tahap HMG-KoA reduktase. Berkurangnya pembentukan kolesterol pada hewan yang kelaparan disertai oleh berkurangnya aktivitas enzim. Namun, proses yang dihambat oleh kolesterol dalam makanan hanyalah sintesis di hati. HMG-KoA reduktase di hati dihambat oleh mevalonat, produk langsung jalur tersebut, dan oleh kolesterol, produk utamanya. Kolesterol dan metabolit-metabolitnya menekan transkripsi *sterol regulatory element-binding protein* (SREBP, protein pengikat elemen pengatur sterol). SREBP adalah suatu famili protein yang mengatur transkripsi berbagai gen yang berperan dalam penyerapan dan metabolisme kolesterol serta lipid lain oleh sel. Pada sintesis kolesterol dan aktivitas reduktase dijumpai adanya variasi diurnal.

Selain mekanisme-mekanisme yang mengatur laju sintesis protein ini, aktivitas enzim juga dimodulasi secara lebih cepat melalui modifikasi pascatranslasi. Insulin atau hormon tiroid meningkatkan aktivitas HMG-KoA reduktase, sementara glukagon atau glukokortikoid menurunkannya. Aktivasinya dimodifikasi secara reversibel oleh mekanisme fosforilasi-defosforilasi yang sebagian diantaranya bergantung pada cAMP sehingga cepat berespons terhadap glukagon. Upaya-upaya untuk menurunkan kadar kolesterol plasma dalam diet memberikan hasil bervariasi. Secara umum, penurunan 100 mg kolesterol dalam makanan menyebabkan penurunan sekitar 0,13 mmol/L kolesterol serum.

2.1.4 Pengaturan Keseimbangan Kolesterol^{5,6}

Di jaringan, keseimbangan kolesterol diatur oleh berbagai faktor. Peningkatan kolesterol sel terjadi karena penyerapan lipoprotein yang mengandung kolesterol oleh reseptor, misalnya reseptor LDL atau *scavenger receptor*, penyerapan kolesterol bebas dari lipoprotein yang kaya kolesterol ke membran sel; sintesis kolesterol; dan hidrolisis ester kolesterol oleh enzim ester kolesterol hidrolase. Penurunan disebabkan oleh efluks kolesterol dari membran ke HDL melalui ABCA-1 atau SR-

B1; esterifikasi kolesterol oleh ACAT (asil-KoA: kolesterol asiltransferase); dan pemakaian kolesterol untuk membentuk steroid lain, misalnya hormon atau asam empedu di hati.

Reseptor LDL (apo-B-100, E) terdapat pada permukaan sel di cekungan-cekungan yang diselubungi di sisi sitosolik membran sel oleh suatu protein yang disebut klathrin (*clathrin*). Reseptor glikoprotein menembus membran dengan regio pengikat B-100 yang terletak di ujung terminal amino yang terpajan. Setelah terjadi pengikatan, LDL diserap secara utuh melalui proses endositosis. Apoprotein dan ester kolesterol kemudian dihidrolisis di lisosom, dan kolesterol dipindahkan ke dalam sel. Reseptor didaur-ulang ke permukaan sel. Influx kolesterol ini menghambat transkripsi gen-gen yang menyandi HMG-KoA sintase. HMG KoA reduktase serta enzim-enzim lain yang berperan dalam sintesis kolesterol serta reseptor LDL itu sendiri melalui jalur SREBP sehingga secara terpadu menekan sintesis dan penyerapan kolesterol. Selain itu, aktivitas ACAT menjadi terstimulasi yang mendorong esterifikasi kolesterol. Dengan cara ini, aktivitas reseptor LDL di permukaan sel diatur oleh kebutuhan kolesterol untuk membentuk membran, hormon steroid, atau asam empedu.

2.1.5 Siklus Enterohepatik dan Transpor Kolesterol⁵

Kisaran normal kadar kolesterol plasma total pada manusia adalah < 5,2 mmol/L dengan bagian terbesar berada dalam bentuk teresterifikasi. Di dalam plasma, kolesterol diangkut di dalam lipoprotein, dan pada manusia proporsi tertinggi terdapat pada LDL. Kolesterol dari makanan mencapai keseimbangan dengan kolesterol plasma dalam beberapa hari dan dengan kolesterol jaringan dalam beberapa minggu. Ester kolesterol dalam makanan dihidrolisis menjadi kolesterol yang kemudian diserap oleh usus bersama dengan kolesterol tak teresterifikasi dan lipid lain dalam makanan. Bersama dengan kolesterol yang disintesis di usus, kolesterol ini kemudian dimasukkan ke dalam kilomikron. Dari kolesterol yang diserap, 80-90% mengalami esterifikasi dengan asam lemak rantai panjang di

mukosa usus. Sekitar 95% kolesterol kilomikron disalurkan ke hati dalam bentuk sisa kilomikron (*chylomicron remnants*), dan sebagian besar kolesterol yang disekresikan oleh hati dalam bentuk VLDL dipertahankan selama pembentukan IDL dan akhirnya LDL yang diserap oleh reseptor LDL di hati dan jaringan ekstrahepatik.

Aktivitas LCAT berkaitan dengan HDL yang mengandung apo A-I. Sewaktu kolesterol di HDL mengalami esterifikasi, tercipta gradient konsentrasi yang menarik kolesterol dari jaringan dan dari lipoprotein lain sehingga HDL dapat berfungsi dalam transport kolesterol terbalik (*reverse cholesterol transport*).

Protein transfer ester kolesteril yang berkaitan dengan HDL, ditemukan dalam plasma manusia dan banyak spesies lain. Protein ini mempermudah pemindahan ester kolesteril dari HDL ke VLDL, IDL, dan LDL untuk dipertukarkan dengan triasilgliserol, yang membebaskan inhibisi aktivitas LCAT pada HDL oleh produk. Oleh karena itu pada manusia, banyak ester kolesteril yang dibentuk oleh LCAT mengalir ke hati melalui sisa VLDL (IDL) atau LDL. HDL2 yang diperkaya triasilgliserol menyalurkan kolesterolnya ke hati dalam siklus HDL.

2.1.6 Ekskresi Kolesterol⁵

Setiap hari sekitar 1 gram kolesterol dikeluarkan dari tubuh. Sekitar separuhnya dieksresikan di dalam feses setelah mengalami konversi menjadi asam empedu. Sisanya dieksresikan sebagai kolesterol. Koprostanol adalah sterol utama dalam feses; senyawa ini dibentuk dari kolesterol oleh bakteri di usus bagian bawah.

Asam empedu primer disintesis di hati dari kolesterol. Asam-asam ini adalah asam kolat (*cholic acid*; ditemukan dalam jumlah besar) dan asam kenodeoksikolat (*chenodeoxycholic acid*). Bagian 7 α -hidroksilasi pada kolesterol adalah tahap regulatorik pertama dan terpenting dalam biosintesis asam empedu dan dikatalisis oleh kolesterol 7 α -hidroksilase, suatu enzim mikrosom. Enzim ini, suatu mono-oksigenase tipikal, memerlukan oksigen, NADPH, dan sitokrom P450. Tahap-tahap

hidroksilasi selanjutnya juga dikatalisis oleh mono-oksigenase. Jalur biosintesis asam empedu pada awalnya terbagi menjadi satu subjalur yang menghasilkan kolil-KoA, yang ditandai oleh tambahan gugus α -OH di posisi 12, dan jalur lain yang menghasilkan kenodeoksikolil-KoA. Jalur kedua di mitokondria yang melibatkan 27-hidroksilasi kolesterol oleh sterol 27-hidroksilase sebagai langkah pertama menghasilkan cukup banyak asam empedu primer. Asam empedu primer memasuki empedu sebagai konjugat glisin atau taurin. Konjugasi berlangsung di peroksisom. Pada manusia, rasio konjugat glisin terhadap taurin normalnya adalah 3:1. Pada empedu yang alkalis, asam-asam empedu dan konjugatnya diasumsikan berada dalam bentuk garam sehingga muncul istilah “garam empedu”. Sebagian asam empedu primer di usus mengalami perubahan lebih lanjut akibat aktivitas bakteri usus. Perubahan-perubahan tersebut mencakup dekonjugasi dan 7α -dehidroksilasi yang menghasilkan asam empedu sekunder, asam deoksikolat dan asam litokolat.

Meskipun produk pencernaan lemak, termasuk kolesterol, diserap di 100 cm pertama usus halus, namun asam empedu primer dan sekunder diserap hampir semata-mata di ileum, dan 98-99% dikembalikan ke hati melalui siklus porta. Hal ini dikenal sebagai sirkulasi enterohepatik. Namun pada asam litokolat, karena sifatnya yang tidak larut, tidak dapat direabsorpsi dalam jumlah bermakna. Hanya sebagian kecil garam empedu yang lolos dari absorpsi sehingga dikeluarkan melalui feses. Bagaimanapun, jalur ini merupakan jalur utama untuk eliminasi kolesterol. Setiap hari sejumlah kecil asam empedu (3-5 g) didaur melalui usus 6-10 kali dan asam empedu dalam jumlah setara dengan jumlah yang keluar melalui feses dibentuk dari kolesterol sehingga ukuran kompartemen asam empedu dapat dipertahankan konstan. Hal ini dicapai melalui suatu sistem kontrol umpan-balik.

Tahap penentu laju utama dalam biosintesis asam empedu adalah di reaksi kolesterol 7α -hidroksilase. Aktivitas enzim ini diatur secara umpan balik melalui reseptor pengikat asam empedu nucleus, yaitu reseptor farnesoid X (FXR). Jika ukuran kompartemen asam empedu

dalam sirkulasi meningkat, FXR diaktifkan dan transkripsi gen 7α -hidroksilase juga ditingkatkan oleh kolesterol yang berasal dari makanan dan endogen sera diatur oleh hormon insulin, glucagon, glukokortikoid, dan tiroid.

2.1.7 Faktor yang Berpengaruh terhadap Kadar Kolesterol ⁵

Faktor herediter memiliki peranan paling besar dalam menentukan kadar kolesterol serum seseorang; namun, faktor makanan dan lingkungan juga berperan, dan yang paling bermanfaat adalah menggunakan asam lemak tak jenuh ganda dan tak jenuh tunggal sebagai pengganti asam lemak jenuh dalam makanan. Minyak nabati, seperti minyak jagung dan minyak biji bungan matahari mengandung banyak asam lemak tak-jenuh ganda, sedangkan minyak zaitun mengandung banyak asam lemak tak jenuh tunggal. Di pihak lain, lemak mentega, lemak sapi, dan minyak palem mengandung banyak asam lemak jenuh. Dibandingkan dengan karbohidrat lain, sukrosa dan fruktosa menimbulkan efek yang lebih besar dalam meningkatkan kadar lipid darah, terutama triasilgliserol.

Penyebab asam lemak tak jenuh ganda dapat menurunkan kolesterol masih belum sepenuhnya dipahami. Namun, sudah jelas bahwa salah satu mekanisme yang terlibat adalah penambahan jumlah (up-regulation) reseptor LDL oleh asam lemak tak jenuh ganda dan tak jenuh tunggal dibandingkan dengan asam lemak jenuh sehingga terjadi peningkatan laju katabolic LDL, yaitu lipoprotein aterogenik utama. Selain itu, asam lemak jenuh menyebabkan terbentuknya partikel VLDL berukuran lebih kecil yang mengandung kolesterol relatif lebih banyak serta digunakan oleh jaringan ekstrahepatik secara lebih lambat ketimbang partikel yang lebih besar, kecenderungan yang dapat dianggap bersifat aterogenik.

Faktor yang menyebabkan peningkatan FFA plasma diikuti oleh meningkatnya pembebasan triasilgliserol dan kolesterol ke dalam sirkulasi VLDL adalah stres emosional dan minum kopi. Wanita prameopause tampaknya terlindung dari efek-efek merugikan ini, dan hal ini

diperkirakan berkaitan dengan efek positif estrogen. Terdapat keterkaitan antara konsumsi alkohol dalam jumlah sedang dan penurunan insidens penyakit jantung koroner. Hal ini mungkin disebabkan oleh peningkatan kadar HDL akibat meningkatnya sintesis apo A-I dan perubahan aktivitas protein transfer ester kolesterol. Olahraga teratur menurunkan LDL plasma, namun meningkatkan HDL. Kadar triasilgliserol juga berkurang, kemungkinan besar karena meningkatnya sensitivitas insulin yang meningkatkan ekspresi lipoprotein lipase.

Merokok akan menurunkan HDL dan meningkatkan LDL dalam darah sehingga menyebabkan gangguan metabolisme lemak, namun belum ada penelitian lebih lanjut tentang mekanisme penurunan HDL oleh rokok. Pada perokok ditemukan kadar HDL rendah, berarti pembentukan kolesterol baik yang bertugas membawa lemak dari jaringan ke hati terganggu; sementara kadar LDL-nya meningkat yang berarti lemak dari hati justru dibawa kembali ke jaringan tubuh sehingga transportasi lemak menuju ke hati menjadi terganggu. Rokok juga mengandung oksigen reaktif yang merusak asam lemak tak jenuh yang menghasilkan formasi lipid hidroperoksidase. Lipid hidroperoksidase dapat merusak asam amino transmembran protein yang dapat menyebabkan perubahan membran trombosit (platelet) sehingga mengganggu modulasi fosfolipid yang dapat meningkatkan kadar kolesterol total, LDL dan meningkatkan agregasi trombosit (platelet).^{7,8,9}

2.2 Dislipidemia^{1,10}

Klasifikasi dislipidemia dapat berdasarkan atas primer yang tidak jelas sebabnya dan sekunder yang mempunyai penyakit dasar seperti pada sindroma nefrotik, diabetes melitus, hipotiroidisme. Selain itu dislipidemia dapat juga dibagi berdasarkan profil lipid yang menonjol, seperti hiperkolesterolemi, hipertrigliseridemi, *isolated low HDL-cholesterol*, dan dislipidemi campuran. Bentuk yang terakhir ini yang paling banyak ditemukan. National Cholesterol Education Program Adult Panel III

(NCEP-ATP III) telah membuat satu batasan yang dapat dipakai secara umum tanpa melihat faktor risiko koroner seseorang.

Tabel 2.1 Kadar Lipid Serum Normal menurut NCEP ATP III 2001

mg/dL	Status	mg/dL	Status
Kolesterol total		Kolesterol HDL	
< 200	Optimal	< 40	Rendah
200 – 239	Diinginkan	≥ 60	Tinggi
≥ 240	Tinggi		
Kolesterol LDL		Trigliserid	
< 100	Optimal	< 150	Optimal
100 – 129	Mendekati Optimal	150 – 199	Diinginkan
130 – 159	Diinginkan	200 – 499	Tinggi
160 – 189	Tinggi	≥ 500	Sangat Tinggi
≥ 190	Sangat Tinggi		

2.3 Diabetes Melitus^{1,4,11}

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. World health organization (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.

Secara epidemiologik DM seringkali tidak terdeteksi dan dikatakan onset atau mulai terjadinya diabetes adalah 7 tahun sebelum diagnosis ditegakkan, sehingga morbiditas dan mortalitas dini terjadi pada kasus yang tidak terdeteksi ini. Penelitian lain menyatakan bahwa dengan adanya urbanisasi, populasi DM tipe 2 akan meningkat 5-10 kali lipat karena

terjadi perubahan perilaku rural-tradisional menjadi urban. Faktor risiko yang berubah secara epidemiologi diperkirakan adalah: bertambahnya usia, lebih banyak dan lebih lamanya obesitas, distribusi lemak tubuh, kurangnya aktivitas jasmani dan hiperinsulinemia. Semua faktor ini berinteraksi dengan beberapa faktor genetik yang berhubungan dengan terjadinya DM tipe 2.

2.3.1 Penapisan dan Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan konsentrasi glukosa darah. Dalam menentukan diagnosis DM harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk diagnosis, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Untuk memastikan diagnosis DM, pemeriksaan glukosa darah seyogyanya dilakukan di laboratorium klinik yang terpercaya (yang melakukan program pemantauan kendali mutu secara teratur). Walaupun demikian, sesuai dengan kondisi setempat, dapat juga dipakai bahan darah utuh (*whole blood*), vena ataupun kapiler dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Untuk pemantauan hasil pengobatan dapat diperiksa glukosa darah kapiler.

Ada perbedaan antara uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik DM dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala/tanda DM, sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, yang mempunyai risiko DM. Serangkaian uji diagnostik akan dilakukan kemudian pada mereka yang hasil pemeriksaan penyaringnya positif, untuk memastikan diagnosis definitif.

PERKENI membagi alur diagnosis DM menjadi dua bagian besar berdasarkan ada tidaknya gejala khas DM.¹¹ Gejala khas DM terdiri dari poliuria, polidipsia, polifagia, dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas, sedangkan gejala tidak khas DM diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi (pria) dan pruritus

vulva (wanita). Apabila ditemukan gejala khas DM, pemeriksaan glukosa darah abnormal satu kali saja sudah cukup untuk menegakkan diagnosis, namun apabila tidak ditemukan gejala khas DM maka diperlukan dua kali pemeriksaan glukosa darah abnormal. Diagnosis DM juga dapat ditegakkan melalui cara berikut:

1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan saat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.
2. Atau: Gejala klasik DM + glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam.
3. Glukosa plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gram glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

Cara pelaksanaan TTGO (WHO 1994):

- Tiga hari sebelum pemeriksaan tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa.
- Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa gula tetap diperbolehkan.
- Diperiksa konsentrasi glukosa darah puasa
- Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa) atau 1,75 gram/kgBB (anak-anak), dilarutkan dalam air 250 mL dan diminum dalam waktu 5 menit.
- Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan dua jam setelah minum larutan glukosa selesai.
- Diperiksa glukosa darah dua jam sesudah beban glukosa.
- Selama proses pemeriksaan subyek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok

Hasil pemeriksaan glukosa darah 2 jam pasca pembebanan dibagi menjadi 3 yaitu: normal (< 140 mg/dL), toleransi glukosa terganggu ($140 - < 200$ mg/dL), dan diabetes (≥ 200 mg/dL).

Pemeriksaan penyaring dikerjakan pada semua individu dewasa dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) ≥ 25 kg/m² dengan faktor risiko lain sebagai berikut: 1) aktivitas fisik kurang, 2) riwayat keluarga mengidap DM pada turunan pertama (*first degree relative*), 3) masuk kelompok etnik risiko (*African American, Latino, Native American, Asian American, Pasific Islander*), 4) wanita dengan riwayat melahirkan bayi dengan berat ≥ 4000 gram atau riwayat DM Gestasional, 5) hipertensi (tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg atau sedang dalam terapi obat anti hipertensi), 6) kolesterol HDL < 35 mg/dL dan atau trigliserida ≥ 250 mg, 7) wanita dengan sindrom polikistik ovarium, 8) riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT), 9) keadaan lain yang berhubungan dengan resistensi insulin (obesitas, akantosis nigrikans), dan 10) riwayat penyakit kardiovaskular.

Pada penapisan dapat dilakukan pemeriksaan glukosa darah puasa atau sewaktu atau TTGO. Untuk kelompok risiko tinggi yang hasil pemeriksaan penyaringnya negatif, pemeriksaan penyaring ulangan dilakukan tiap tahun; sedangkan bagi mereka yang berusia > 45 tahun tanpa faktor risiko, pemeriksaan penyaring dapat dilakukan setiap 3 tahun atau lebih cepat tergantung dari klinis masing-masing pasien.

Pemeriksaan penyaring yang khusus ditujukan untuk DM pada penduduk umumnya (*mass screening*) tidak dianjurkan karena di samping biaya yang mahal, rencana tindak lanjut bagi yang positif belum ada. Bagi mereka yang mendapat kesempatan untuk pemeriksaan penyaring bersama penyakit lain (*general check-up*) adanya pemeriksaan penyaring untuk DM dalam rangkaian pemeriksaan tersebut sangat dianjurkan.

Pemeriksaan penyaring berguna untuk menjangkir pasien DM, toleransi glukosa terganggu (TGT), dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT), sehingga dapat ditentukan langkah yang tepat untuk mereka. Pasien dengan TGT dan GDPT merupakan tahapan sementara menuju

DM. Setelah 5-10 tahun kemudian 1/3 kelompok akan berkembang menjadi DM, 1/3 tetap TGT, dan 1/3 lainnya kembali normal. Adanya TGT sering berkaitan dengan resistensi insulin. Pada kelompok TGT ini risiko terjadinya aterosklerosis lebih tinggi dibandingkan kelompok normal. TGT sering berkaitan dengan penyakit kardiovaskular, hipertensi, dan dislipidemia.

Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan konsentrasi glukosa darah sewaktu atau konsentrasi gula darah puasa, kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar.

Tabel 2.2 Konsentrasi Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM (mg/dL)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Konsentrasi glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma	< 100	100 – 199	≥ 200
	Vena Darah kapiler	< 90	90 – 199	≥ 200
Konsentrasi glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma	< 100	100 -125	≥ 126
	Vena Darah kapiler	< 90	90 – 99	≥ 100

2.3.2 Nilai atau Indeks Diagnostik Diabetes Melitus Lainnya

Beberapa tes tertentu yang non glikemik dapat berguna dalam menentukan subklas, penelitian epidemiologi, dalam menentukan mekanisme dan perjalanan alamiah diabetes. Untuk diagnosis dan klasifikasi ada indeks tambahan yang dapat dibagi atas 2 bagian:

- Indeks penentuan derajat kerusakan sel beta.

Hal ini dapat dinilai dengan pemeriksaan konsentrasi insulin, pro-insulin, dan sekresi péptida penghubung (C-peptide). Nilai-nilai “*Glycosilated hemoglobin*” (WHO memakai istilah “*Glycated hemoglobin*”), nilai derajat glikosilasi dari protein lain dan tingkat

gangguan toleransi glukosa juga dapat bermanfaat untuk penilaian kerusakan ini.

- Indeks proses diabetogenik.

Untuk penilaian proses diabetogenik pada saat ini telah dilakukan penentuan tipe dan sub-tipe HLA; adanya tipe dan titer antibodi dalam sirkulasi yang ditujukan pada pulau Langerhans (*islet cell antibodies*), anti GAD (*Glutamic Acid Decarboxylase*) dan sel endokrin lainnya, adanya *cell-mediated immunity* terhadap pankreas; ditemukannya susunan DNA spesifik pada genom manusia dan ditemukannya penyakit lain pada pankreas dan penyakit endokrin lainnya.

2.3.3 Dislipidemia pada Diabetes Melitus ¹¹

Dislipidemia pada penyandang DM lebih meningkatkan risiko timbulnya penyakit kardiovaskular, oleh karena itu perlu pemeriksaan profil lipid pada saat diagnosis diabetes ditegakkan. Namun hasil penelitian terbaru menyebutkan bahwa dislipidemia memicu tingginya kadar oxLDLs yang dapat melukai neuron DRG melalui LOX-1 dan berkontribusi pada perkembangan neuropati diabetikum.²⁰

Pada pasien dewasa pemeriksaan profil lipid sedikitnya dilakukan setahun sekali dan bila dianggap perlu dapat dilakukan lebih sering. Sedangkan pada pasien yang memeriksa profil lipid menunjukkan hasil yang baik [LDL <100mg/dL; HDL >50mg/dL (laki-laki >40mg/dL, wanita >50mg/dL); trigliserida <150mg/dL], pemeriksaan profil lipid dapat dilakukan 2 tahun sekali. Peningkatan konsentrasi VLDL-TG (*very-low-density lipoprotein triglycerides*) adalah karakteristik patofisiologis utama dislipidemia pada DM.^{22,23} Untuk mengukur profil lipid pada pasien DM tipe 2 dapat juga digunakan saliva.²⁶ Konsentrasi fraksi lipid pada saliva mengikuti seperti yang ada di serum. Kadar MDA saliva (hasil peroksidasi lipid) meningkat secara signifikan pada pasien DM dengan asam urat.

Gambaran dislipidemia yang sering didapatkan pada penyandang DM adalah peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar HDL, sedangkan LDL normal atau sedikit meningkat. Perubahan perilaku yang

tertuju pada pengurangan asupan kolesterol dan penggunaan lemak jenuh serta peningkatan aktivitas fisik terbukti dapat memperbaiki profil lemak darah. Selain itu dipertimbangkan untuk memberikan terapi farmakologis sedini mungkin bagi penyandang diabetes yang disertai dislipidemia. Target utama terapi pada pasien DM adalah penurunan LDL. Terdapat hubungan langsung antara kenaikan kadar kolesterol serum dengan penurunan sekresi insulin, yang akan kembali normal dengan depleksi kolesterol.²⁵ Mekanisme kelebihan kolesterol menghambat sekresi insulin adalah dengan *downregulation* metabolisme melalui kenaikan dimerisasi *neuronal nitric oxide synthase*.²⁵

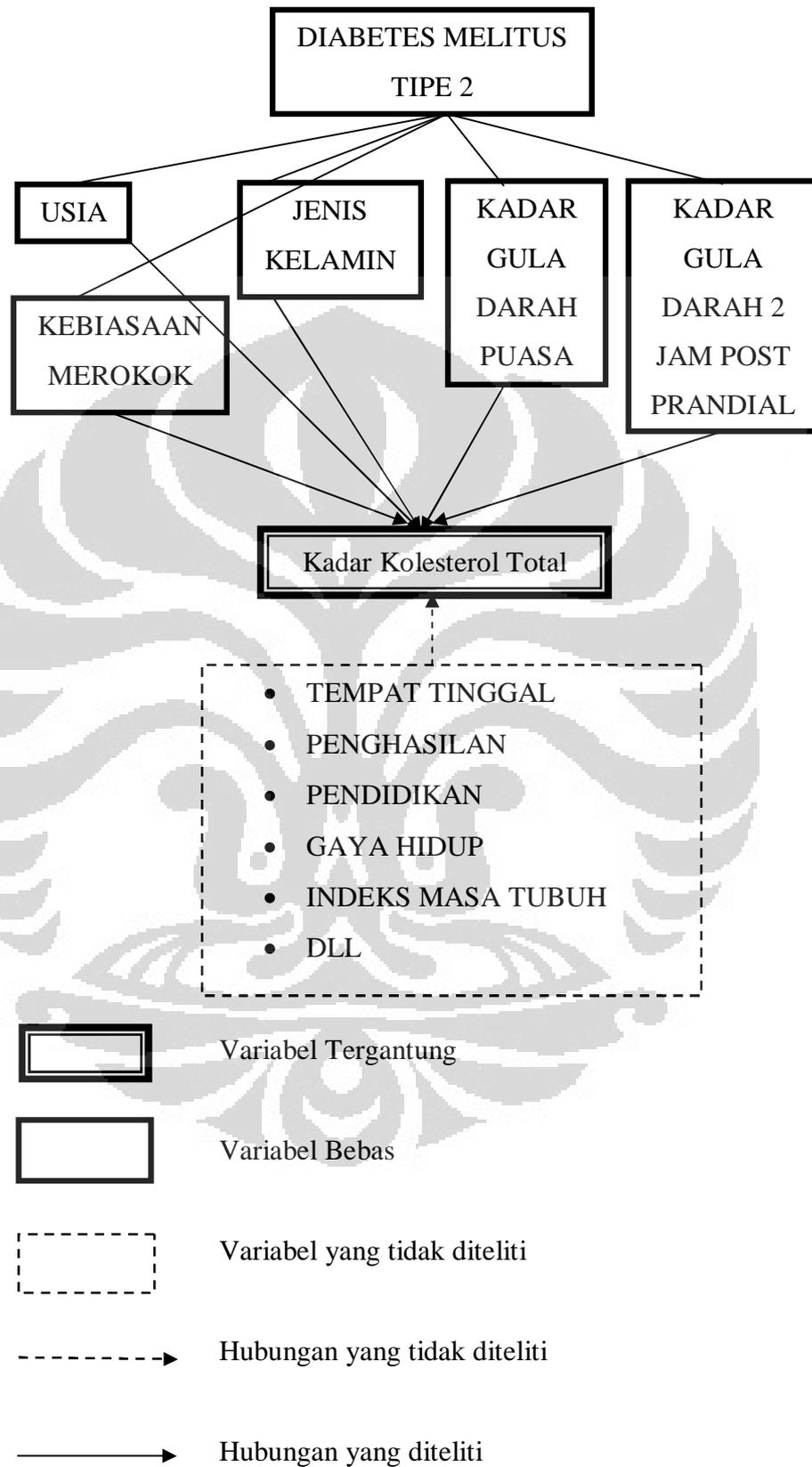
2.3.4 Diabetes Melitus pada Usia Lanjut¹

Umur merupakan salah satu faktor yang sangat penting dalam pengaruhnya terhadap prevalensi diabetes maupun toleransi glukosa. Dalam studi epidemiologi, baik yang dilakukan secara *cross-sectional* maupun *longitudinal*, menunjukkan bahwa prevalensi diabetes maupun gangguan toleransi glukosa naik bersama bertambah umur, membentuk *plateau* dan kemudian menurun. WHO menyebutkan bahwa setelah seseorang mencapai umur 30 tahun, maka konsentrasi glukosa darah akan naik 1-2 mg%/tahun pada saat puasa dan akan naik sekitar 5,6-13 mg% pada 2 jam setelah makan.

Menjadi tua atau menua (*aging*) adalah suatu keadaan yang terjadi karena suatu proses yang disebut proses menua. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menggolongkan lanjut usia menjadi 4 yaitu: Usia pertengahan (*middle age*) 45 -59 tahun, Lanjut usia (*elderly*) 60 -74 tahun, lanjut usia tua (*old*) 75 – 90 tahun dan usia sangat tua (*very old*) diatas 90 tahun.¹² Penggolongan lansia menurut Depkes menjadi tiga kelompok yakni : 1) kelompok lansia dini (55 – 64 tahun) yang baru memasuki tahapan lansia; 2) kelompok lansia, yaitu berusia 65 tahun ke atas; 3) kelompok lansia resiko tinggi, yaitu lansia yang berusia lebih dari 70 tahun.¹³

Timbulnya gangguan toleransi glukosa pada usia lanjut semula diduga karena menurunnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Hal ini didasarkan atas adanya perubahan gambaran histologis pankreas yang ditemukan pada otopsi dari orang yang meninggal dunia pada usia lanjut. Ahli lain menemukan konsentrasi insulin plasma yang cukup tinggi pada 2 jam setelah pembebanan glukosa 75 gram dengan konsentrasi glukosa yang tinggi pula, oleh karena itu kenaikan konsentrasi glukosa darah 2 jam setelah makan atau setelah pembebanan glukosa pada usia lanjut diduga disebabkan karena adanya resistensi insulin. Pendapat lainnya yaitu tentang inefisiensi insulin. Selain terjadi gangguan metabolisme gula, pada pasien DM juga mengalami gangguan metabolisme lipid, sering disertai kenaikan berat badan sampai terjadinya obesitas, dan tidak sedikit pula timbul gejala hipertensi. Timbulnya DM juga didasarkan oleh faktor-faktor penuaan seperti perubahan komposisi tubuh, menurunnya aktivitas fisik, perubahan gaya hidup, faktor perubahan neuro-hormonal khususnya penurunan DHES dan IGF-1 plasma, serta meningkatnya stres oksidatif.

2.4 Kerangka Konsep



BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan survai *cross-sectional* yang bersifat analitik untuk mendapatkan hubungan antara nilai kolesterol total dengan DM tipe 2.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di bagian administrasi poliklinik Ilmu Penyakit Dalam (IPD) Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional Cipto Mangunkusumo (RSUPN Cipto Mangunkusumo). Penelitian ini dilakukan dari Oktober 2010 – Juli 2011. Pengambilan data berupa rekam medis dilakukan dari Februari – Mei 2011.

3.3 Populasi Penelitian

3.3.1 Populasi Target

Populasi target pada penelitian ini adalah penderita DM tipe 2 di kota DKI Jakarta.

3.3.2 Populasi Terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 yang berobat di poliklinik Ilmu Penyakit Dalam (IPD) Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional Cipto Mangunkusumo (RSUPN Cipto Mangunkusumo) pada tahun 2010.

3.4 Subyek Penelitian

Subyek penelitian adalah pasien DM tipe 2 yang berobat di poliklinik Ilmu Penyakit Dalam (IPD) Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional Cipto Mangunkusumo (RSUPN Cipto Mangunkusumo) pada tahun 2010, yang pada rekam medisnya terdapat data gula darah puasa, gula darah 2 jam post prandial, data kebiasaan merokok, dan profil lipid lengkap.

3.5 Sampel dan Cara Pemilihan Sampel

Cara pemilihan sampel yaitu pada populasi terjangkau dikumpulkan sampel yang tidak mempunyai satu atau lebih kriteria eksklusi, kemudian dilakukan *simple random sampling*.

3.6 Besar Sampel

Jumlah sampel yaitu 108, dengan memakai rumus penentuan sampel

berupa:¹⁴
$$n = \frac{(Z\alpha)^2 PQ}{d^2}$$

Diketahui dan ditentukan bahwa $p = 0,50$; $Z\alpha = 1,96$; $d = 0,10$, maka

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,5 \cdot (1 - 0,5)}{(0,10)^2} = 97$$

Dari jumlah tersebut kemudian ditambahkan 10% sebagai antisipasi *dropout* sehingga menjadi berjumlah 108.

Keterangan:¹⁴

n = jumlah subyek

$Z\alpha$ = deviat baku normal untuk α

p = proporsi keadaan yang akan dicari

q = $1-p$

d = tingkat ketepatan absolut yang diinginkan

3.7 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.7.1 Kriteria Inklusi

Pasien baru DM tipe 2 yang berobat di poliklinik Ilmu Penyakit Dalam (IPD) Rumah Sakit Umum Pendidikan Nasional Cipto Mangunkusumo (RSUPN Cipto Mangunkusumo) tahun 2010 dengan kadar gula darah puasa >126 mg/dL dan gula darah 2 jam post prandial >200 mg/dL.

3.7.2 Kriteria Eksklusi

1. Pasien DM tipe 2 yang tidak ada rekam medisnya di bagian administrasi poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo.
2. Pasien dengan status gula darah terkontrol ketika pertama kali berobat di poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo.

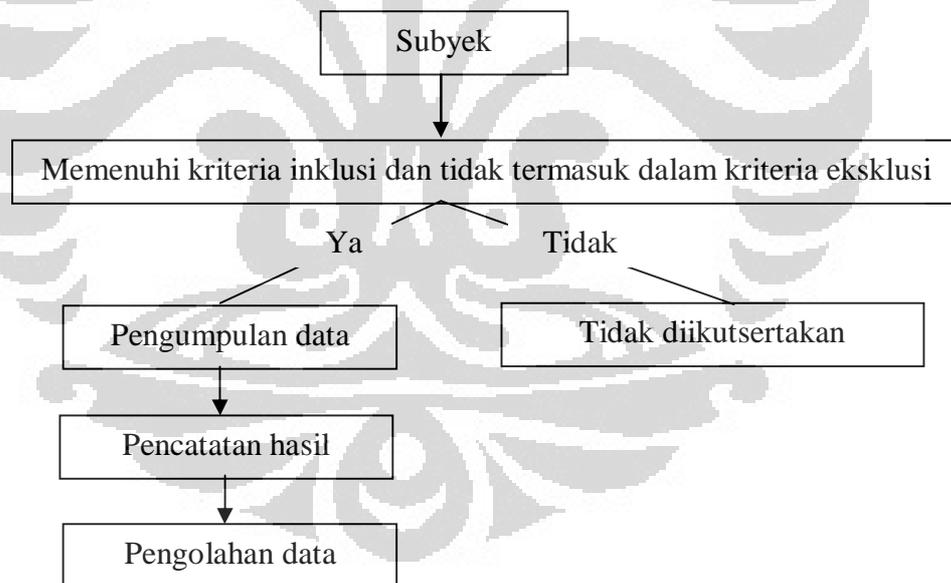
3. Pasien dengan salah satu atau lebih data dari rekam medis berikut tidak tercantum: gula darah puasa, gula darah 2 jam post prandial, data kebiasaan merokok, dan profil lipid.

3.8 Cara Kerja

Langkah-langkah yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

1. Membuat usulan penelitian dan menentukan besar sampel
2. Menentukan kriteria inklusi dan eksklusi
3. Permohonan izin untuk melakukan pengambilan data
4. Pengumpulan data yang diperoleh dari rekam medis
5. Memilih sampel menggunakan sistem *simple random-sampling*.
6. Mengolah data
7. Melaporkan hasil penelitian

3.9 Alur Penelitian



3.10 Identifikasi Variabel

3.10.1 Variabel Bebas

Variabel bebas yaitu kadar gula darah

3.10.2 Variabel Terikat

Variabel terikat yaitu nilai kolesterol total

3.11 Rencana Manajemen dan Analisis Data

3.11.1 Pengumpulan Data

Data berasal dari catatan medis pasien ketika berobat di poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo. Pengumpulan data dilakukan setelah mendapat persetujuan dari pihak modul Riset FKUI, dosen pembimbing, dan kepala poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo. Data yang dikumpulkan berupa karakteristik subyek (nama, kebiasaan merokok), serta data khusus yang terdiri atas gula darah puasa, gula darah 2 jam post prandial, dan kolesterol total.

3.11.2 Pengolahan Data

Data yang terkumpul akan melalui proses verifikasi, pengeditan, koding, kemudian dimasukkan dan diolah dengan menggunakan program *SPSS 17*.

3.11.3 Penyajian Data

Data disajikan dalam bentuk narasi, tabel, dan grafik.

3.11.4 Analisis Data

Untuk menganalisis data yang merupakan data numerik, digunakan uji untuk 2 kelompok tidak berpasangan, yakni uji T tidak berpasangan. Jika syarat uji parametrik tidak terpenuhi, maka digunakan uji alternatif, yakni Mann Whitney. Uji hipotesis dilakukan dengan menggunakan program *SPSS 17*.

3.11.5 Interpretasi Data

Dari hasil uji statistik tersebut, akan didapatkan nilai p. Dalam penelitian ini nilai α ditetapkan sebesar 0,05 dan confidence interval (CI) atau interval kepercayaan sebesar 95%, sehingga teknik pemaknaan nilai p adalah sebagai berikut:¹⁴

- Jika nilai $p < 0,05$, maka ada perbedaan bermakna antara kedua variabel yang diuji.
- Jika nilai $p \geq 0,05$, maka tidak ada perbedaan bermakna antara kedua variabel yang diuji.

3.11.6 Pelaporan Data

Hasil analisis penelitian akan dilaporkan dalam bentuk makalah dan dipresentasikan di depan staf pengajar Riset FKUI, serta akan dipublikasikan dalam jurnal kedokteran.

3.12 Definisi Operasional

- Diabetes Melitus tipe 2 adalah diabetes yang disebabkan oleh predominansi resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif, atau predominansi gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin, atau kondisi diantara keduanya.
- Nilai kolesterol tidak tinggi yang dimaksud dalam penelitian ini adalah yang berada dalam kategori optimal (< 200 mg/dL) dan diinginkan ($200 - 239$ mg/dL) menurut klasifikasi NCEP ATP III tahun 2001.
- Nilai kolesterol tinggi yang dimaksud dalam penelitian ini adalah yang berada dalam kategori tinggi (> 240 mg/dL) menurut klasifikasi NCEP ATP III tahun 2001.
- Perokok yang dimaksud dalam penelitian ini adalah subyek yang pernah mempunyai kebiasaan merokok secara aktif, tidak dibatasi oleh waktu, durasi menjadi perokok, jumlah rokok, ataupun jenis rokok.

3.13 Etika Penelitian

Pada penelitian ini tidak dibutuhkan *informed consent* karena data yang diambil berupa data sekunder yang berasal dari rekam medis. Meskipun demikian, pada saat pengambilan data peneliti telah meminta izin kepada kepala poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo selaku pihak yang berwenang dan memberikan bingkisan pada para pegawai bagian administrasi yang telah membantu pengambilan data.

BAB 4 HASIL PENELITIAN

4.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Subyek penelitian berasal dari pasien DM tipe 2 yang berobat di poliklinik IPD RSUPN Cipto Mangunkusumo pada tahun 2010. Subyek terdiri dari 108 orang, yang 50,9% berusia di atas 54 tahun. Jenis kelamin subyek penelitian mayoritas wanita (63,0%). Kadar kolesterol subyek penelitian sebagian besar pada golongan tidak tinggi (71.3%), dengan terbanyak di bawah 200 mg/dL (36.1%). Dari 108 subjek, didapatkan sebagian besar tidak memiliki riwayat perokok yaitu sebanyak 71 orang (65.8%).

Tabel 4.1 Distribusi Subyek Penelitian Menurut Usia, Jenis Kelamin, Kebiasaan Merokok, dan Kadar Kolesterol Total

Karakteristik	Frekuensi	Persentase
Usia:		
< 55 tahun	53	49,1
≥ 55 tahun	55	50,9
Jenis Kelamin		
Pria	40	37,0
Wanita	68	63,0
Kadar Kolesterol Total:		
< 200 mg/dL	39	36,1
200 – 239 mg/dL	38	35,2
≥ 240 mg/dL	31	28,7
Perokok:		
Ya	37	34,2
Tidak	71	63,8

Pada subyek penelitian di atas dilakukan analisis untuk mencari adanya hubungan distribusi kolesterol total terhadap usia, jenis kelamin, kebiasaan merokok, dan kadar gula darah.

4.2 Hubungan Kolesterol Total dengan Usia

Tabel 4.2 Distribusi Kelompok Usia terhadap Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi dan Kelompok Kolesterol Tinggi

Usia	Kolesterol Tidak Tinggi (n, %)	Kolesterol Tinggi (n, %)	Total (n, %)
< 55 tahun	37 (34,2)	16 (14,9)	53 (49,1)
≥ 55 tahun	40 (37,0)	15 (13,9)	55 (50,9)
Total	77 (71,2)	31 (28,8)	108 (100,0)

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa dari 108 subyek penelitian kelompok usia di atas 54 tahun yang memiliki kadar kolesterol tidak tinggi merupakan jumlah terbanyak (37%) dari kelompok usia lainnya baik dengan kadar kolesterol tinggi maupun tidak tinggi. Di antara subyek dengan kolesterol tinggi, usia di bawah 55 tahun merupakan usia terbanyak (14.9%). Dan, diantara subyek dengan kolesterol tidak tinggi, usia terbanyak adalah pada usia di atas 54 tahun (37%). Berdasarkan hasil analisis data, diketahui bahwa tidak ada hubungan bermakna antara usia dengan kadar kolesterol ($p = 0.64$). Rerata usia subyek penelitian adalah 55,5 (SD 10,6). Rerata kadar kolesterol pada penelitian adalah 219,44 (SD 4,8). Rerata usia kelompok kolesterol tidak tinggi pada penelitian ini adalah 55,83 (SD 11,4) tahun, sedangkan pada kelompok kolesterol tinggi adalah 54,77 (SD 8,4) tahun.

4.3 Hubungan Kolesterol Total dengan Jenis Kelamin

Tabel 4.3 Distribusi Jenis Kelamin terhadap Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi dan Kelompok Kolesterol Tinggi

Jenis Kelamin	Kolesterol Tidak Tinggi (n, %)	Kolesterol Tinggi (n, %)	Total (n, %)
Pria	28 (25,9)	12 (11,1)	40 (37,0)
Wanita	49 (45,4)	19 (17,6)	68 (63,0)
Total	77 (71,3)	31 (28,7)	108 (100,0)

Tabel 4.3 menunjukkan bahwa dari 108 subyek penelitian wanita yang memiliki kadar kolesterol tidak tinggi merupakan jumlah terbanyak (45,4%) dibandingkan pria dengan kadar kolesterol tinggi maupun tidak tinggi. Di antara subyek dengan kolesterol tinggi, wanita merupakan jenis kelamin terbanyak (17,6%). Dan, diantara subyek dengan kolesterol tidak tinggi, jenis kelamin terbanyak juga merupakan wanita (45,4%). Rerata kolesterol total pada pria adalah 210,5 mg/dL (132-417), sedangkan pada wanita 218,0 mg/dL (111-360). Berdasarkan hasil analisis data, diketahui bahwa tidak ada hubungan bermakna antara jenis kelamin dengan kadar kolesterol ($p = 0.81$).

4.4 Hubungan Kolesterol Total dengan Kebiasaan Merokok

Tabel 4.4 Distribusi Jumlah Perokok dan Bukan Perokok terhadap Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi dan Kelompok Kolesterol Tinggi

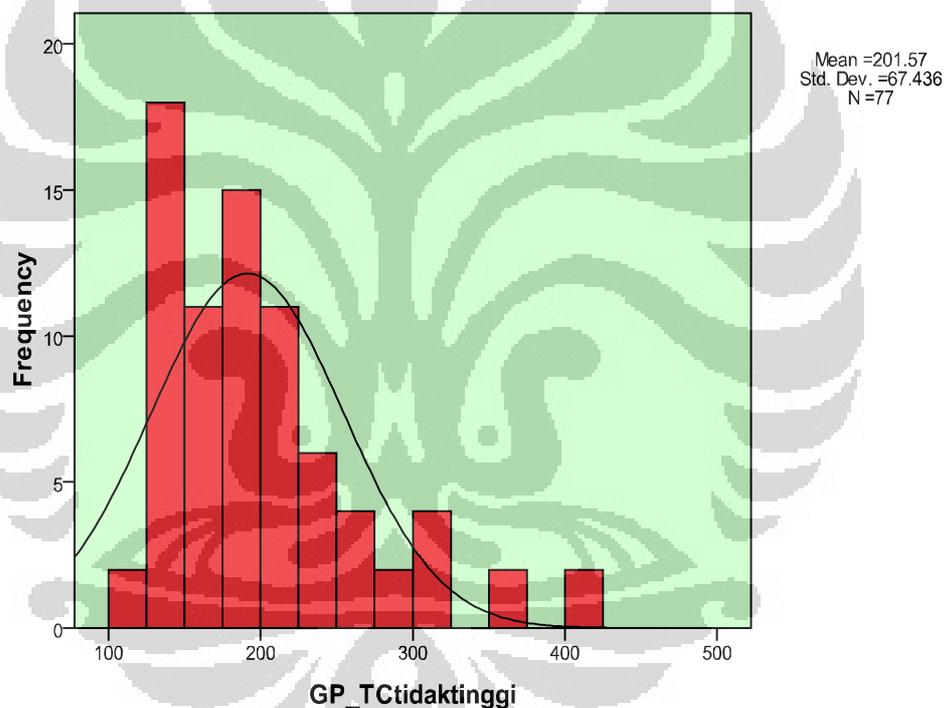
Perokok	Kolesterol Tidak Tinggi (n, %)	Kolesterol Tinggi (n, %)	Total (n, %)
Ya	24 (22,2)	13 (12,0)	37 (34,2)
Tidak	53 (49,0)	18 (16,7)	71 (65,7)
Total	77 (71,2)	31 (28,8)	108 (100,0)

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa dari 108 subyek penelitian jumlah bukan perokok dengan kolesterol tidak tinggi (49,0%) merupakan jumlah terbanyak dari kelompok kolesterol lainnya baik sebagai perokok maupun

bukan perokok. Di antara kelompok kolesterol tinggi, sebagian besar bukan merupakan perokok (16.7%). Di antara perokok, sebagian besar adalah subyek dengan kolesterol tidak tinggi (22.2%). Rerata nilai kolesterol total pada kelompok perokok adalah 217,0 mg/dL (132-417) , sedangkan pada kelompok bukan perokok yaitu 217,5 mg/dL (SD 5,5). Hasil analisis data menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara perilaku merokok dengan kadar kolesterol ($p=0.286$).

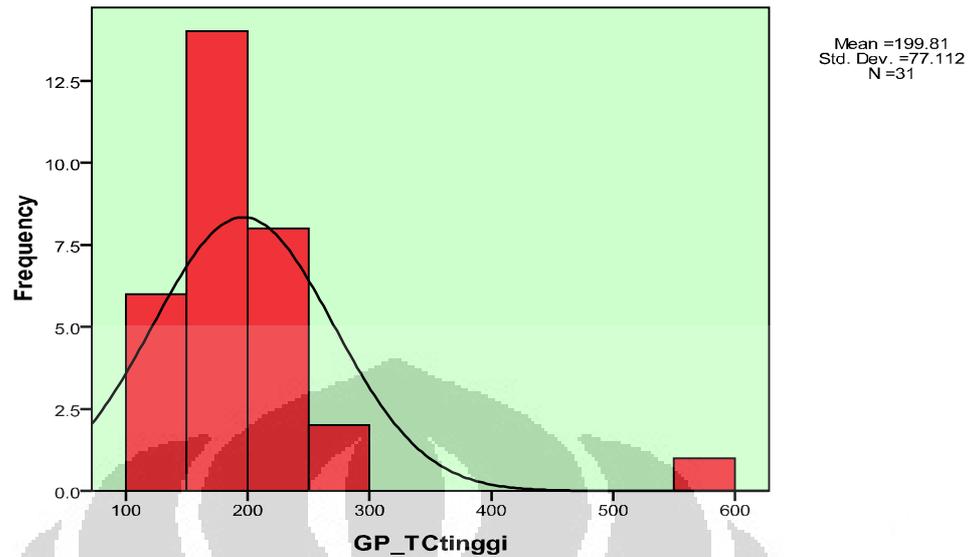
4.5 Hubungan Kolesterol Total dengan Gula Darah Puasa

Gambar 4.1 Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi



Gambar di atas menunjukkan bahwa rerata kadar gula darah puasa pada kelompok kolesterol tidak tinggi adalah 189,0 (114-411) dengan sebaran data tidak normal.

Grafik 4.2 Kadar Gula Darah Puasa pada Kelompok Kolesterol Tinggi

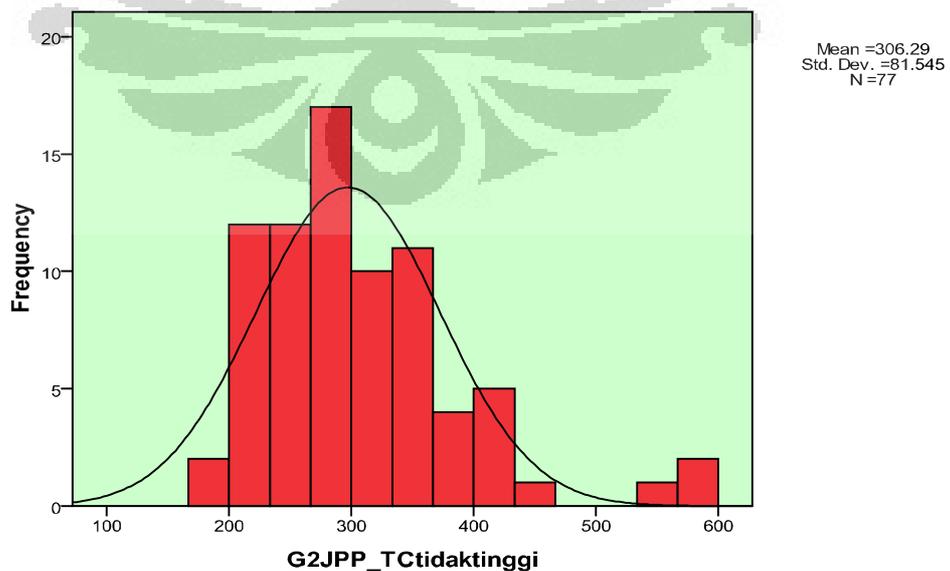


Gambar di atas menunjukkan bahwa rerata kadar gula darah puasa pada kelompok kolesterol tinggi adalah 185,0 (130-559) dengan sebaran data yang tidak normal.

Hasil analisis data menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara kadar gula darah puasa dengan kadar kolesterol total ($p=0,927$).

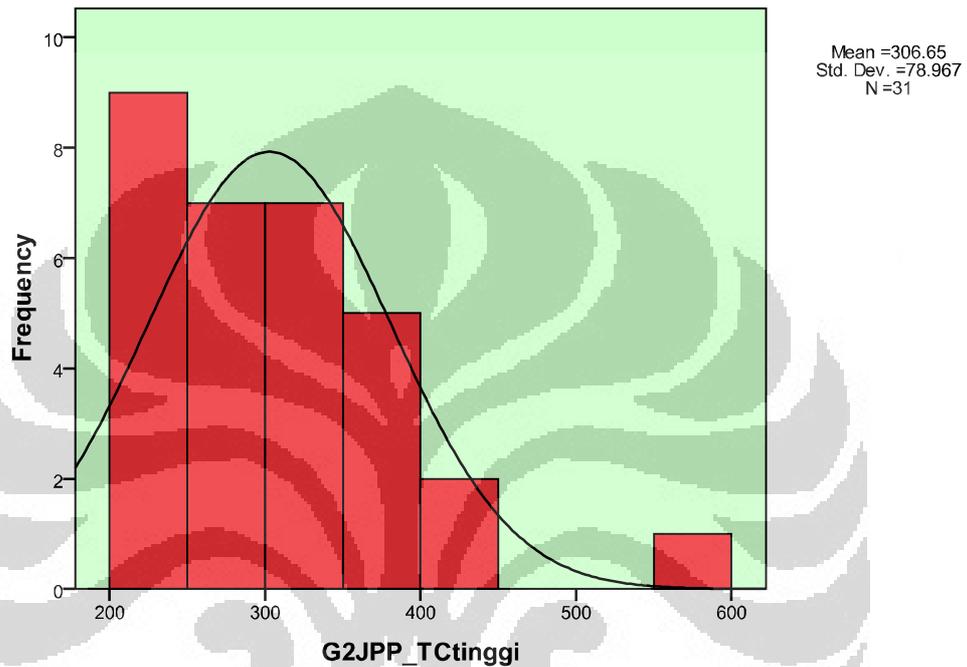
4.5 Hubungan Kolesterol Total dengan Gula Darah 2 Jam Post Prandial

Gambar 4.3 Kadar Gula Darah 2 Jam Post Prandial pada Kelompok Kolesterol Tidak Tinggi



Gambar di atas menunjukkan bahwa rerata kadar gula darah dua jam post-prandial pada kelompok kolesterol tidak tinggi adalah 290,0 (178-582) dengan sebaran data yang tidak normal.

Gambar 4.4 Kadar Gula Darah 2 Jam Post Prandial pada Kelompok Kolesterol Tinggi



Grafik di atas menunjukkan bahwa rerata kadar gula darah dua jam post-prandial pada kelompok kolesterol tinggi adalah 306,6 (SD 78,9) dengan sebaran data normal.

Hasil analisis data menunjukkan bahwa tidak ada hubungan bermakna antara kadar gula darah dua jam post prandial dengan kadar kolesterol total ($p=0,959$).

BAB 5 PEMBAHASAN

Pada penelitian ini distribusi subyek menurut usia, jenis kelamin, kadar kolesterol total, dan kebiasaan merokok sangat bervariasi. Pemilihan faktor yang akan diteliti pada Diabetes tipe 2 didasarkan pada epidemiologi dari penelitian sebelumnya dan studi pustaka. Kadar kolesterol total berhubungan pada gangguan metabolisme lipid yang biasanya menyertai gangguan metabolisme glukosa pada pasien DM. Menurut WHO, setelah seseorang mencapai umur 30 tahun, maka konsentrasi glukosa darah akan naik 1-2 mg%/tahun pada saat puasa dan akan naik sekitar 5,6-13 mg% pada 2 jam setelah makan.¹ Prevalensi pria dan wanita hampir sama pada penyakit DM, tetapi sedikit lebih tinggi pada pria berumur di atas 60 tahun.¹ Pemilihan faktor kebiasaan merokok didasari karena rokok mengandung oksigen reaktif yang merusak asam lemak tak jenuh yang menghasilkan formasi lipid hidroperoksidas dan kemudian merusak asma amino transmembran protein yang dapat menyebabkan perubahan membran trombosit (platelet) sehingga mengganggu modulasi fosfolipid yang dapat meningkatkan kadar kolesterol total.^{7,8,9}

Berdasarkan usia, didapatkan bahwa kedua kelompok umur memiliki distribusi terbanyak pada nilai kolesterol total tidak tinggi (71,2%). Distribusi subyek yaitu 50,9% berusia di atas 54 tahun, dengan 37,0% memiliki nilai kolesterol tidak tinggi dan 13,9% memiliki kolesterol tinggi. Sedangkan pada kelompok usia di bawah 55 tahun (49,1%) didapatkan bahwa 34,2% memiliki nilai kolesterol tidak tinggi dan 14,9% memiliki kolesterol tinggi. Oleh karena itu hasil analisis data menunjukkan hubungan yang tidak bermakna nilai kolesterol total terhadap usia. Hal ini tidak sesuai dengan literatur dimana pada usia tua akan terjadi perubahan komposisi tubuh.¹ Pada usia di bawah 30 tahun, tubuh terdiri dari 61% air, 19% sel solid, 14% lemak, 6% tulang dan mineral; namun pada usia di atas 65 tahun komposisi tubuh berubah menjadi 53% air, 12% sel solid, 30% lemak, dan 5% tulang dan mineral.¹ Faktor lain yang mungkin mempengaruhi kadar kolesterol total yang menjadi faktor perancu usia adalah tempat tinggal,

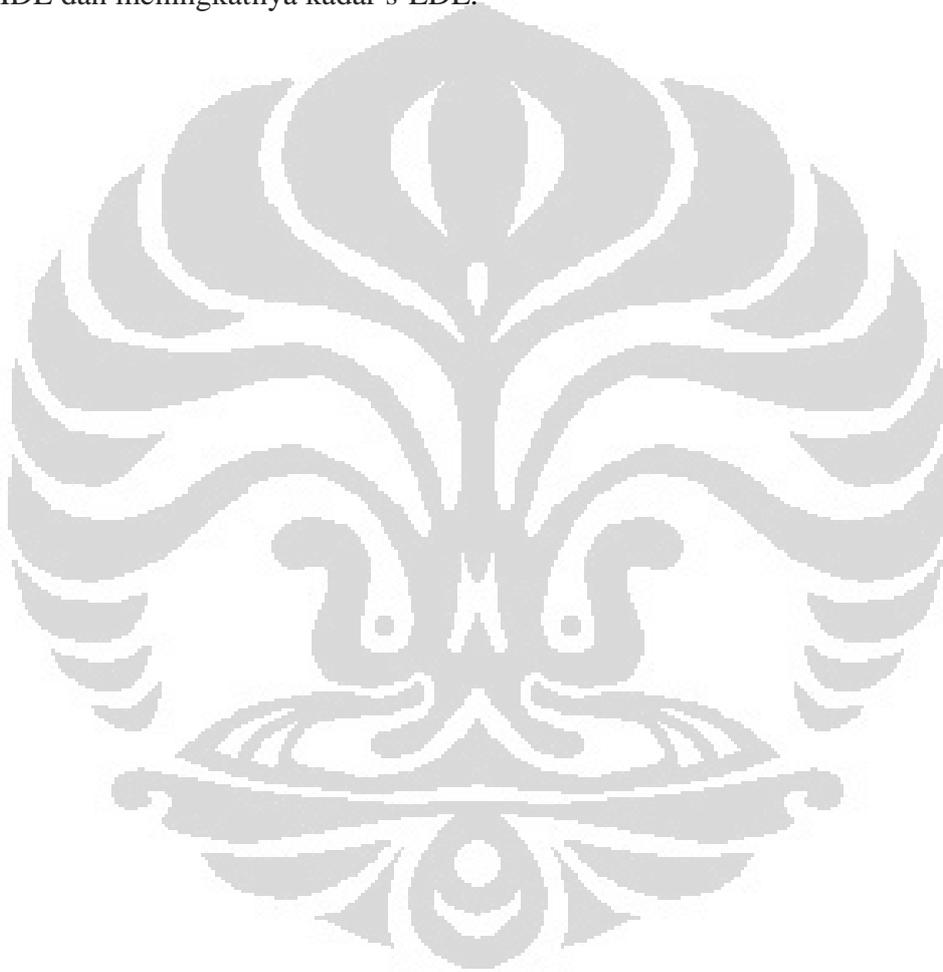
penghasilan, gaya hidup²⁴, indeks masa tubuh, genetik, dsb yang tidak diteliti pada penelitian ini.

Berdasarkan jenis kelamin terlihat bahwa baik pria maupun wanita memiliki distribusi terbanyak pada nilai kolesterol tidak tinggi (71,3%). Distribusi subyek yaitu 37% adalah pria, dengan 25,9% memiliki nilai kolesterol tidak tinggi dan 11,1% memiliki kolesterol tinggi. Sedangkan pada subyek wanita (63%) didapatkan bahwa 45,4% memiliki nilai kolesterol tidak tinggi dan 28,7% memiliki kolesterol tinggi. Oleh karena itu hasil analisis data menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara nilai kolesterol total pada penderita DM terhadap jenis kelamin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Schreyer, et.al menggunakan tikus DM, didapatkan kadar kolesterol total plasma plasma yang lebih rendah secara signifikan pada tikus betina dibandingkan dengan jantan.²¹

Penelitian juga memperlihatkan bahwa pada kelompok kolesterol tidak tinggi (71,2%) didapatkan bahwa 22,2% pernah mempunyai kebiasaan merokok dan 49,0% tidak pernah mempunyai kebiasaan merokok. Sedangkan pada kelompok kolesterol tinggi (28,8%) didapatkan bahwa 12,0% pernah mempunyai kebiasaan merokok dan 28,8% tidak mempunyai kebiasaan merokok. Mayoritas subyek yang diteliti tidak merokok (65,7%). Hasil analisis menunjukkan tidak ada hubungan antara kebiasaan merokok dengan nilai kolesterol. Hasil yang berbeda ditemukan pada penelitian lain yang telah dilakukan oleh Gosset L dkk., Wu D dkk., Whitehead dkk., dan Guedes P dkk. yang menunjukkan ada perbedaan bermakna antara perokok dengan kadar kolesterol total. Hasil ketiga penelitian tersebut menunjukkan bahwa semakin aktif seorang perokok akan semakin meningkatkan kadar kolesterol total, LDL, dan menurunkan kadar HDL dalam plasma darah.^{15,16,17,18} Pada penelitian ini tidak diteliti faktor lama merokok dan apakah subyek masih merokok atau tidak saat dilakukan pengambilan data, sehingga hal tersebut menjadi kelemahan penelitian ini.

Analisis data menunjukkan tidak adanya hubungan bermakna antara kolesterol total dengan gula darah, baik dengan gula darah puasa ($p=0,927$) maupun dengan kadar gula darah 2 jam post prandial ($p=0,959$). Kedua kelompok kolesterol mempunyai sebaran data gula darah puasa yang tidak normal sehingga rerata didapatkan dengan memakai nilai modus.¹⁴ Rerata kadar gula darah puasa

pada kelompok kolesterol tidak tinggi adalah 189,0 (114-411), sementara pada kelompok kolesterol tinggi yaitu 185,0 (130-559). Rerata kadar gula darah 2 jam post prandial pada kelompok kolesterol tidak tinggi adalah 290,0 (178-582) dengan sebaran data yang tidak normal, sedangkan pada kelompok kolesterol tinggi adalah 306,6 (SD 78,9) dengan sebaran data normal. Pada sebaran data normal, rerata didapatkan dengan memakai nilai mean.¹⁴ Menurut literatur, DM menyebabkan dislipidemia terutama pada dengan karakteristik penurunan kadar HDL dan meningkatnya kadar s-LDL.¹



BAB 6

SIMPULAN DAN SARAN

6.1 Simpulan

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran profil kolesterol pada penderita DM tipe 2, sehingga dapat mencegah terjadinya komplikasi DM akibat hiperkolesterolemia, terutama risiko koroner. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar subyek penelitian berusia diatas 54 tahun, berjenis kelamin wanita, memiliki kadar kolesterol total rendah menurut klasifikasi NCEP ATP III tahun 2001, dan bukan perokok.

6.2 Saran

6.2.1 Bagi Peneliti

1. Penelitian mengenai hubungan indeks massa tubuh, pekerjaan, tempat tinggal, pendapatan, maupun karakteristik umum lainnya dengan kadar kolesterol total perlu dilakukan untuk generalisasi subyek yang dapat digunakan untuk ekstrapolasi penelitian lain.
2. Penguasaan ilmu statistik secara mendalam diperlukan agar data yang terkumpul dapat memberikan analisis yang akurat.

6.2.2 Bagi Masyarakat dan Program Kesehatan

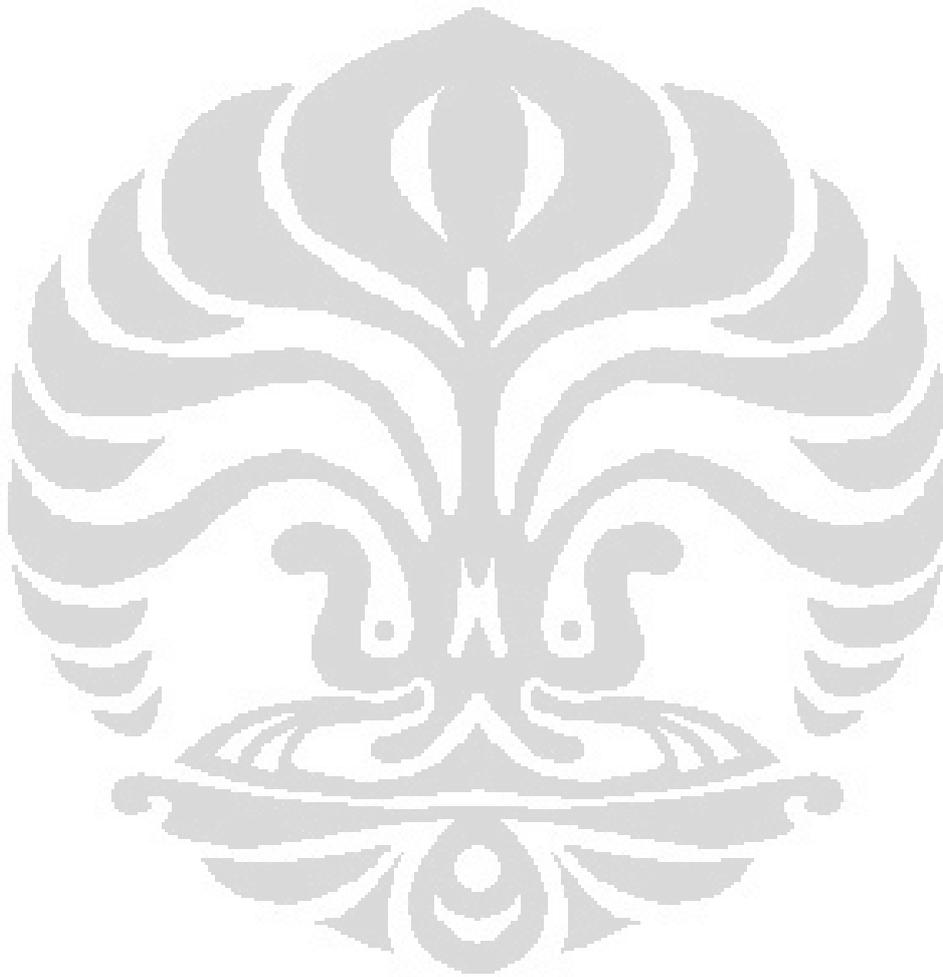
Penelitian ini diharapkan mampu meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan, khususnya mengenai edukasi masyarakat melalui program penyuluhan. Hal yang dapat disoroti terutama mengenai dislipidemia dan hubungannya dengan Diabetes Melitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th Ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen IPD FKUI; 2006.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional 2007. 2008. Diunduh dari: <http://www.kesehatan.kebumenkab.go.id/data/lapriskesdas.pdf>
3. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States, 2011. United States: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2011.
4. Ed. Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL. Harrison's Principle of Internal Medicine. 16th ed. USA: MC-Graw Hill Companies, Inc; 2005.
5. Botham KM, Mayes PA. Sintesis, Transpor, dan Ekresi Kolesterol. Dalam: Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Harper's Illustrated Biochemistry. 27th ed. USA: The McGraw-Hill Companies Inc; 2006. p. 239-49.
6. Dawn BM, Allan DM, Collen MS. Metabolisme Kolesterol dan Lipoprotein Darah. In: Ed. Joko S. Biokimia Kedokteran Dasar. Edisi I. Jakarta: EGC; 2000. p. 513-32.
7. Setiawati A, Gan S. Obat Ganglion. Dalam: Ganiswarna, Sulistia G, editor. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Jakarta: Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007. p. 115-21
8. Willett W, et al. Effects of cigarette smoking on fasting triglyceride, total cholesterol, and HDL-cholesterol in women. *Am Heart J* 1983 Mar; 105 (3):417-21.
9. Pannuru P, et al. Tobacco use and plasma lipid-lipoprotein profile in adolescents. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2010 Feb; 17 (6): 619-27.
10. Adam JMF, Soegondo S, Semiardji G, Adriansyah H. Petunjuk Praktis Penatalaksanaan Dislipidemia. Jakarta: PB PERKENI; 2004.

11. Soegondo S, Rudianto A, Manaf A, Subekti I, Pranoto A, Arsana PM, Permana H. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2006*. Jakarta: PB PERKENI; 2006.
12. Nugroho HW. *Keperawatan Gerontik & Geriatri*. Edisi ke-3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2008.
13. Alimul AA. *Riset Keperawatan dan Teknik Penulisan Ilmiah*. Edisi ke-2. Jakarta: Salemba Medika; 2007.
14. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi ke-3. Jakarta: CV. Sagung Seto; 2008.
15. Gosset LK, et al. Smoking Intensity and Lipoprotein Abnormalities in Active Smokers. *J Clin Lipidol* 2009 Dec; 3 (6):372-8.
16. Guedes, et al. Tobacco use and plasma lipid-lipoprotein profile in adolescents. *Rev Assoc Med Bres Journal* 2007Jan; 53 (1):59-63.
17. Whitehead TP, Robinson D, Allaway SL. The effects of cigarette smoking and alcohol consumption on blood lipids: a dose-related study on men. *Ann Clin Biochem* 1996 Mar; 33 (2):99-106.
18. Wu D, Pai L, Sun PK, Hsu LL, Sun CA. Joint effects of alcohol consumption and cigarette smoking on atherogenic lipid and lipoprotein profiles: results from a study of Chinese male population in Taiwan. *Eur J Epidemiol* 2001; 17 (7):629-35.
19. Santilli F, Davi G, Consoli A, et al. Thromboxane-dependent CD40 ligand release in type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:391-7
20. Vincent AM, Hayes JM, McLean LL, Vivekanandan-Giri A, Pennathur S, Feldman EL. Dyslipidemia-Induced Neuropathy in Mice; The Role of oxLDL/LOX-1. *Diabetes* October 2009 58:2376-85.
21. Schreyer SA, Cummings DE, McKnight GS, LeBoeouf RC. Mutation of the RII β Subunit of Protein Kinase A Prevents Diet-Induced Insulin Resistance and Dyslipidemia in Mice. *Diabetes* November 2001 50:2555-62.
22. Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. *Diabetologia* 2003;46:733-49.
23. Adiels M, Olofsson SO, Taskinen MR, Boren J. Diabetic dyslipidaemia. *Curr Opin Lipidol* 2006;17:238-46.

24. Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. 2001. *Nature* 404 :782–7.
25. Hao M, Head WS, Gunawardhana SC, Hasty AH, Piston DW. Direct Effect of Cholesterol on Insulin Secretion: A Novel Mechanism for Pancreatic β -Cell Dysfunction. *Diabetes* September 2007 56:2328-38.
26. Al-Rawi NH. Oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in the saliva of type 2 diabetics. *Diab Vasc Dis Res*. 2011 Jan;8(1):22-8.



LAMPIRAN

Hasil Analisis Data di SPSS 17

Tabel 4.2

Hasil Uji Normalitas Data Usia

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Usia	.065	108	.200*	.980	108	.107

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Uji Normalitas Kolesterol Total

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TC	.100	108	.009	.940	108	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil Uji Normalitas Kolesterol Total yang Dinormalkan

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RUN_TC	.077	108	.136	.986	108	.336

a. Lilliefors Significance Correction

Hasil Uji T Tidak Berpasangan Kolesterol Total dan Usia

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means	
		F	Sig.	t	df
Usia	Equal variances assumed	3.203	.076	.466	106
	Equal variances not assumed			.530	74.953

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means		
		Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference
Usia	Equal variances assumed	.642	1.05698	2.26887
	Equal variances not assumed	.598	1.05698	1.99440

Independent Samples Test

		t-test for Equality of Means	
		95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper
Usia	Equal variances assumed	-3.44129	5.55524
	Equal variances not assumed	-2.91612	5.03007

Tabel 4.3

Hasil Uji Chi-Square pada Kolesterol Total dan Jenis Kelamin

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.052 ^a	1	.819		
Continuity Correction ^b	.000	1	.993		
Likelihood Ratio	.052	1	.820		
Fisher's Exact Test				.829	.493
N of Valid Cases	108				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 11.48.

b. Computed only for a 2x2 table

Tabel 4.4

Hasil Uji Chi-Square pada Kolesterol dan Kebiasaan Merokok

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.138 ^a	1	.286		
Continuity Correction ^b	.710	1	.400		
Likelihood Ratio	1.118	1	.290		
Fisher's Exact Test				.370	.199
N of Valid Cases	108				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 10.62.

b. Computed only for a 2x2 table

Gambar 4.1

Hasil Perhitungan Frekuensi Gula Darah Puasa pada
Kelompok Kolesterol Total Tidak Tinggi

Statistics

GP_TCtidaktinggi

N	Valid	77
	Missing	0
Mean		201.57
Median		189.00
Mode		128 ^a
Std. Deviation		67.436
Variance		4547.564
Skewness		1.212
Std. Error of Skewness		.274
Kurtosis		1.277
Std. Error of Kurtosis		.541
Minimum		114
Maximum		411

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Gambar 4.2

Hasil Perhitungan Frekuensi Gula Darah Puasa
pada Kelompok Kolesterol Total Tinggi

Statistics

GP_TCtinggi

N	Valid	31
	Missing	46
Mean		199.81
Median		185.00
Mode		133 ^a
Std. Deviation		77.112
Variance		5946.228
Skewness		3.564
Std. Error of Skewness		.421
Kurtosis		16.081
Std. Error of Kurtosis		.821
Minimum		130
Maximum		559

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

Gambar 4.3

Hasil Perhitungan Frekuensi Gula Darah 2 Jam Post Prandial pada
Kelompok Kolesterol Total Tidak Tinggi

Statistics

G2JPP TCtidaktinggi

N	Valid	77
	Missing	0
Mean		306.29
Median		290.00
Mode		280
Std. Deviation		81.545
Variance		6649.549
Skewness		1.291
Std. Error of Skewness		.274
Kurtosis		2.475
Std. Error of Kurtosis		.541
Minimum		178
Maximum		582

Gambar 4.4

Hasil Perhitungan Frekuensi Gula Darah 2 Jam Post Prandial pada
Kelompok Kolesterol Total Tinggi

Statistics

G2JPP TCtinggi

N	Valid	31
	Missing	46
Mean		306.65
Median		297.00
Mode		243
Std. Deviation		78.967
Variance		6235.837
Skewness		1.290
Std. Error of Skewness		.421
Kurtosis		2.494
Std. Error of Kurtosis		.821
Minimum		200
Maximum		567