

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

**SKRIPSI**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

**OCTAVIA IRA NURLITA**

**21601101059**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM MALANG  
2020**

## RINGKASAN

**Nurlita, Octavia Ira.** Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang, September 2020. Peran Kendali Glukosa pada Kadar Kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) Serum Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Malang Raya. **Pembimbing 1: Rahma Triliana. Pembimbing 2: Reza Hakim.**

**Pendahuluan :** Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan hiperglikemia. Resistensi insulin mengakibatkan gangguan metabolisme kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL), sehingga kadarnya meningkat dan menyebabkan *atherosclerosis*. Peran kendali glukosa terhadap kadar kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) serum penderita DM tipe 2 di Malang Raya belum pernah dilakukan sehingga perlu diteliti.

**Metode :** Penelitian studi *cross sectional* dengan responden laki-laki dan perempuan penderita DMT-2 tanpa komplikasi dengan usia > 40 tahun yang dibagi menjadi kelompok terkendali dan tidak terkendali berdasarkan pengukuran gula darah acak, glukosa serum dan HbA1c. Pengukuran kadar total kolesterol dan LDL serum menggunakan *chemical analyzer*. Data dianalisis dengan uji *Independent T-Test* dilanjutkan uji korelasi *Pearson* dengan tingkat signifikansi  $p < 0.05$ .

**Hasil:** Tidak ada perbedaan signifikan kadar total kolesterol serum antara kelompok terkendali ( $216.86 \pm 42.86$ ) mg/dl dan tidak terkendali ( $208.74 \pm 51.46$ ) mg/dl, ( $p=0.573$ ). Tidak ada korelasi kadar kolesterol terhadap GDA ( $r = -0.088$ ), glukosa serum ( $r = -0.089$ ) dan HbA1c ( $r = 0.167$ ). Tidak ada perbedaan signifikan kadar LDL serum pada kelompok terkendali ( $149.29 \pm 36.60$ ) mg/dl dan tidak terkendali ( $146.30 \pm 40.48$ ) mg/dl, ( $p = 0.796$ ). Tidak ada korelasi LDL serum terhadap GDA ( $r = 0.021$ ), terhadap glukosa serum ( $r = -0.032$ ) dan terhadap HbA1c ( $r = 0.156$ ). Hal ini dapat terjadi akibat diet kolesterol responden yang tidak terkontrol.

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

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

## SUMMARY

**Nurlita, Octavia Ira.** Faculty of Medicine, Islamic University of Malang, September 2020. The Role Of Glucose Control on serum cholesterol and *low density lipoprotein* (LDL) levels In Type 2 Diabetes Mellitus Patients In Malang Raya. **Supervisor 1: Rahma Triliana. Supervisor 2: Reza Hakim**

**Background:** Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia. Insuline resistance results in disruption of cholesterol and *low density lipoprotein* (LDL). That leves increase and cause atherosclerosis. Research the role of glucose control on serum cholesterol and *low density lipoprotein* (LDL) levels in type 2 diabetes in Malang has never been done. Therefore, it needs to be researched.

**Methods:** The research was a cross sectional study with male and female respondents with DMT-2 without complication with age > 40 years which were divided into controlled and uncontrolled group based on measurements of random blood sugar, serum glucose and HbA1c levels. Measurement of serum total cholesterol and LDL levels using a chemical analyzer. Data were analyzed using the independent T-Test followed by pearson correlation test with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** There was no significant difference in serum total cholesterol levels between the control group ( $216.86 \pm 42.86$ ) mg/dl and uncontrolled group ( $208.74 \pm 51.46$ ) mg/dl, ( $p=0.573$ ). There was no correlation between cholesterol levels on GDA ( $r = -0.088$ ), serum glucose ( $r = -0.089$ ) and HbA1c ( $r = 0.167$ ). There was no significant difference in serum LDL levels between the control group ( $149.29 \pm 36.60$ ) mg/dl and uncontrolled group ( $146.30 \pm 40.48$ ) mg/dl., ( $p = 0.796$ ). There was no correlation between serum LDL on GDA ( $r = 0.021$ ), serum glucose ( $r = -0.032$ ) and HbA1c ( $r = 0.156$ ). This can occur due to the uncontrolled cholesterol diet of the respondents.

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

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

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1.Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat sekresi insulin yang tidak adekuat atau resistensi insulin atau kombinasi keduanya (*American Diabetes Association*, 2011). DM adalah masalah kesehatan global karena prevalensinya terus meningkat dengan DM tipe 2 terbanyak (sekitar 90%) dari total jumlah pasien DM (*WHO Global Report*, 2016). *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi peningkatan jumlah penderita DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta jiwa pada tahun 2035 (IDF, 2014). Di Indonesia terdapat 10 juta jiwa penderita DM, dengan provinsi Jawa Timur sebagai 10 besar prevalensi penderita DM se-Indonesia (Riskesmas,2015). DM tipe 2 dapat menyebabkan berbagai komplikasi makrovaskular seperti hipertensi, hiperlipidemia, penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit serebrovaskular lainnya, serta komplikasi mikrovaskular seperti *neuropathy*, *nephropathy* dan *retinopathy* (Wu *et al*, 2014). Oleh sebab itu, penyakit DM perlu diperhatikan dalam penatalaksanaan, monitoring maupun faktor resikonya.

Studi epidemiologis menunjukkan bahwa obesitas adalah faktor risiko utama DM tipe 2 karena menurunkan sensitivitas insulin dan menginduksi resistensi insulin sehingga menyebabkan hiperglikemia (Eckel *et al*, 2011). Peningkatan konsentrasi glukosa plasma merangsang pelepasan insulin dari sel  $\beta$  pankreas yang bertujuan untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan

splanknik (intestinal dan hepar) dan menekan produksi glukosa endogen. Selain itu, insulin juga berperan sebagai penghambat lipolisis (Cersosimo *et al*, 2018). Interaksi insulin dan reseptor mengaktifasi *phosphatidylinositide 3-kinase* (PI3K). PI3K mengaktifasi Akt yang menghambat faktor transkripsi FoxO1 sehingga menyebabkan ketidakmampuan dalam mengaktifasi transkripsi targetnya seperti gen glukoneogenik (Haas *et al*, 2013). Keadaan resistensi insulin mengakibatkan mekanisme tersebut terganggu, akibatnya terjadi lipolisis dan gangguan metabolisme lipid, salah satunya kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) (Verges, 2015 ; Saponaro *et al*, 2015 ; Haas *et al*, 2018). Resistensi insulin menyebabkan FoxO1 terdisinhibisi sehingga terjadi peningkatan MTP dan Apo C. Mekanisme ini menyebabkan peningkatan sekresi Apo B yang berperan dalam LDL-kolesterol (Haas *et al*, 2013). Resistensi insulin juga menurunkan ABCA1 yang berperan dalam *reverse cholesterol transport* ke hepar untuk eliminasi kolesterol. Dengan demikian kadar kolesterol di sirkulasi meningkat. (Verges, 2015).

Kolesterol adalah molekul lipofilik yang penting bagi fisiologi sel karena menjadi komponen struktural membran sel, molekul prekursor hormon steroid dan memfasilitasi penyerapan vitamin larut lemak (Di Ciaula *et al*, 2017 ; Huff *et al*, 2019). Meskipun penting bagi fungsi sel, kadar kolesterol yang tinggi dalam darah (hiperkolesterolemia) dapat memicu *atherosclerosis* dan gangguan pembuluh darah (Linton *et al*, 2019 ; Katakami, 2018). *Low density lipoprotein* (LDL) merupakan lipoprotein pengangkut kolesterol dalam darah (Pirahanchi dan Dimri, 2020). LDL mengandung kolesterol terbanyak dibanding lipoprotein lainnya (Venugopal *et al*, 2020) dan diabsorpsi di hepar melalui proses endositosis dengan

bantuan *LDL-receptorI* (Pirahanchi and Dimri, 2020). Kendali glukosa menyebabkan aktivasi AMPK oleh insulin. AMPK menekan SREBP2 sehingga terjadi penurunan HMGCR dan HMGCS yang berperan dalam biosintesis kolesterol (Zhang, et al, 2018)

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

## 1.2. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang diangkat pada penelitian ini adalah:

1. Apakah kendali glukosa berperan pada kadar total kolesterol serum penderita Diabetes Melitus tipe 2 di Malang Raya?
2. Apakah kendali glukosa berperan pada kadar *Low density lipoprotein* serum penderita Diabetes Melitus tipe 2 di Malang Raya?

### 1.3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui peran kendali glukosa pada kadar total kolesterol serum penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Malang Raya.
2. Mengetahui peran kendali glukosa pada kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) serum penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Malang Raya.

### 1.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang bisa diambil dari penelitian ini adalah:

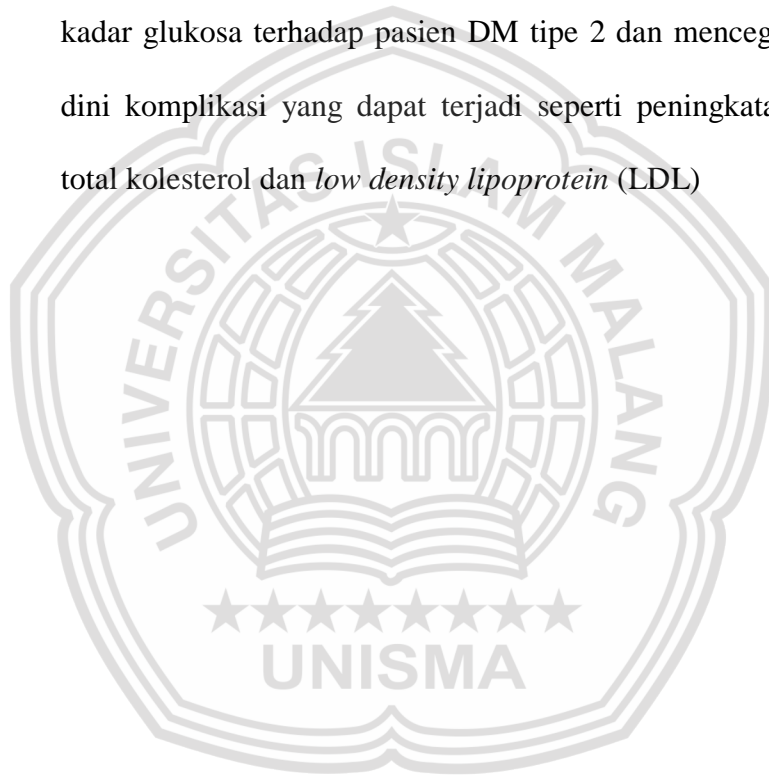
1. Manfaat Teoritis  
Memberikan landasan ilmiah mengenai peran kendali glukosa pada kadar total kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) serum penderita DM tipe 2 serta menambah teori tentang perbedaan DM tipe 2 yang terkontrol dan tidak terkontrol.
2. Manfaat Praktis
  - a) Manfaat bagi Masyarakat  
Memberikan informasi apakah terdapat perbedaan antara kelompok DM tipe 2 yang terkontrol dan tidak terkontrol dan menjelaskan tentang kemampuan kendali glukosa untuk mencegah peningkatan kadar total kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) yang merupakan salah satu komplikasi dari penyakit DM Tipe 2.

b) Manfaat bagi Individu

Menambah wawasan dan pengetahuan individu tentang peran kendali glukosa pada kadar total kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL) serum pada penderita DM tipe 2

c) Manfaat bagi Tenaga Kesehatan

Manfaat dari hasil penelitian ini dapat diterapkan oleh tenaga kesehatan untuk meningkatkan kualitas pengendalian kadar glukosa terhadap pasien DM tipe 2 dan mencegah lebih dini komplikasi yang dapat terjadi seperti peningkatan kadar total kolesterol dan *low density lipoprotein* (LDL)





## BAB VII

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 7.1. Kesimpulan

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

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

#### 7.2. Saran

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

1. Melakukan pengukuran insulin, Apo-B dan menilai fungsi pankreas
2. Mengukur absorpsi kolesterol dan mengontol diet kolesterol pada responden.
3. Jumlah sampel minimal 80 dan perbedaan jumlah sampel pada kelompok terkendali dan tidak terkendali tidak berbeda jauh
4. Mempertimbangkan lama penyimpanan serum yakni tidak menyimpan serum lebih dari 2 bulan.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA). 2011. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care*. 34(Suppl 1): S62-S69. Doi:10.2337/dc11-S062
- Annor FB, Roblin DW, Okosun IS, Goodman M. 2015. Workp-related psychosocial stress and glycemic control among working adults with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*. 2015;9(2):85-90. Doi:10.1016/j.dsx.2015.02.003.
- Bamba V, Rader DJ. 2007. Obesity and atherogenic dyslipidemia. *Gastroenrerology*. 132(6):2181-2190. Doi:10.1053/j.gastro.2007.03.056.
- Berg JM, Tymoczko JL, Stryer L. *Biochemistry* 5 th edition. New York: WH Freeman; 2002. Section 26.4, Imporment Derivatives of Cholesterol include Bile Salts and Steroid Hormones.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22339>.
- Berger S, Rahman G, Vishwanathan R, Jacques PF, Johnson EJ. 2015. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Am. J Clin Nutr*. Doi: 10.3945/ajcn.114.100305
- Bettors J, Yu L, 2010. NPC1L1 and Cholesterol Transport. North Carolina, USA. *FEBS Lett* .584(13): 2740-2747. doi: 10.1016/j.febslet.2010.03.030
- Blesso CN, Fernandes ML. 2018. Dietary cholesterol, Serum Lipids, and Heart Disease: Are eggs working for or againts you? *Nutrients*. Doi.10.3390/nu10040426.
- Bowling, J.L., Katayev, A. (2010). *Labmedicine*, 41(7): 398-402
- Buchanan TA, Xiang AH, Page KA. 2012. Gestational diabetes mellitus:risks and management during and after pregnancy. *Nat Rev Endocrinol*. 8(11):639-49. Doi:10.1038/nrendo.2012.96
- Cersosimo E, Tripllit C, Solis-Herrera C, *et al*. 2018. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, *et al*. South Darmouth (MA): MD Text.com, Inc;2000
- Cerqueira NM, Oliveira EF, Gesto DS, *et al*. 2016. Cholesterol Biosynthesis:A Mechanistic Overview. *Biochemistsry*. 55(39):5483-5506. Doi:10.1021/acs.biochem.6b00342.
- Chroni A, Leondarittis G, Karlsson H. 2011. Lipid and Lipoprotein in Atherosclerosis. *Journal of Lipids* Vol. 2011, Article ID 160104, 2 pages. <https://doi.org/10.1155/2011/160114>.

- Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE et al. 2016. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*; 39(11): 2065-2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
- Cohen DE. 2008. Balancing cholesterol synthesis and absorption in the gastrointestinal tract, *Journal of Clin Lipidology*, 2(2), S1-S3. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2008.01.004>
- Collins L, Costello RA. Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonist [Updated 2020 Jun 23] In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;2020 Jan-.
- Djousse L, Gaziano JM. 2008. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: The Physicians Health study. *Am J Clin Nutr.*87(4), 964-969. Doi:10.1093/ajcn/87.4.964
- Duvillard L, Florentin E, Lizard G, et al. 2003. Cell surface expression of LDL receptors is decrease in type 2 diabetic patients and is normalized by insulin therapy. *Diabetes care.* 26(5): 1540-1544. doi: 10.2337/diacare.26.5.1540
- Di Ciaula A, Garruti G, Lunardi Baccetto R, Molina-Molina E, Bonfrate L, Wang DQ, Portincasa P. 2017. Bile Acid Physiology. *Ann Hepatol.* (Suppl. 1: s3-105):s4-s14. Doi:10.5604/01.3001.0010.5493
- Ebbert JO dan Jensen MD. 2013. Fats Depots, Free Fatty Acids and Dyslipidemia. *Nutrients.* 5(2):498-508. doi:10.3390/nu5020498
- Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E, et al. 2011. Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized?. *J Clin Endocrinol Metab.*2011;96(6): 1654-1663. Doi: 10.1210/jc.2011-0585
- Elvira dan Suryawijaya. 2019. Retinopati Diabetes. Continuing Medical Education. Jambi: Ikatan Dokter Indonesia
- Feingold KR, Grunfeld C, 2018. Introduce to lipids and Lipoproteins. [Updated 2018 Feb 2]. In Feingold KR, Anawalt B, Boyce A et al., editors. Endotext [Internet] South Darmouth (MA): MDText.com, Inc.,2000-
- Feingold KR, Grunfeld C. Diabetes and Dyslipidemia. [Updated 2019 Jan 3]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.
- Gouda M, Matsukawa M, Iijima H. 2018. Associations between eating habits and glycemic control and obesity in Japanese workers with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 11:647-658. Doi:10.2147/DMSO.s176749
- Gupta S, Jain U and Chauhan N. 2017. Laboratory diagnosis of HbA1c: A Review. *Journal of Nanomedicine Research.* 5(4):00120.

- Haas ME, Attie AD, Biddinger SB. 2013. The Regulation of Apo B Metabolism by Insulin. *Trends Endocrinology Metab.* :24(8):391-397. doi:10.1016/j.tem.2013.04.001
- Holloszy JO. Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity. 2005. *J Appl Physiol (1985)*. 99(1):338–343. doi:10.1152/jappliedphysiol.002123.2005.
- Huff T, Boyd B, Jialal I. 2019. Physiology Cholesterol. [Updated 2020 Apr 15]. In: StatPearls Publishing. [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-
- International Diabetes Federation. 2019. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition. *International Diabetes Federation*
- Ilyas S., Tanzil M., Salamun, Azhar Z., 2008. Sari ilmu penyakit mata. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Jarzabek, Jean., 2013. Centrifugation in the Clinical Laboratorium. *Centrifuges*. Vol 2, No 2.
- Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, *et al*, 2002. Glycemic index:overview of implimentation in health and disease. *Am J Clin Nutr*. 76(1):266S-73S. Doi:10.1093/ajcn/76/1.266S
- Kaku, Kohei. 2010. Pathophysiology of type 2 diabetes and its treatment policy. *JMAJ* Vol.53 (1): 41-60.
- Kamagate A, Qu S, Perdomo G, *et al*. 2008. FoxO1 mediates insuline-dependent regulation of hepatic VLDL production in mice. *J Clin Invest*. 118(6):2347-2364. Doi:10.1172/JCI32194.
- Kanter MM, Kris-Etherton PM, Fernandes ML, Vickers KC, Katz DL.2012. Exploring the factors that affect blood cholesterol and heart disesase risk: is dietary cholesterol as bad for you as history leads us to believe/. *Ads Nutr*. Doi.10.3945/an.111.001321
- Kasina SVSK, Baradhi KM. Dipeptidyl Peptidase IV (DPP IV) Inhibitors. [Updated 2020 May 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Statpearl Publishing ;2020 Jan-.
- Kastelein JJ, Wedel MK, Baker BF, *et al*. 2006. Potent reduction of apolipoprotein B and low-density lipoprotein cholesterol by short-term administration of an antisense inhibitor of apolipoprotein B. *Circulation*. 114(16):1729-1735. Doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606442.
- Katakami, N. 2018. Mechanism of Development of Atherosclerosis and Cardiovascular Disease in Diabetes *Melitus*. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*, 25(1), 27-39. <https://doi.org/10.5551/jat.RV17014>

- Katzung, B.G. 2007 *Basic and Clinical Pharmacology* . 10<sup>th</sup> Ed. Boston: McGraw Hill. Alih bahasa, Aryandhito Widhi Nugroho, Leo Rendy, Linda Dwijayanthi ; editor bhasa Indonesia, Windriya Kerta Nirmala *et al.* Jakarta; EGC. Page 705-725
- Kautzy-Willer A, Harreiter J, Pacini G. 2016. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complication of type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev.* 37(3):278316. Doi:10.1210/er.2015113
- Lally S, Tan CY, Owens D, Tomkin GH. 2006. Messenger RNA levels of genes involved in dysregulation of postprandial lipoproteins in type 2 diabetes: the role of Niemann-Pick C1 like1, ATP-binding cassette, transporters G5 and G8, and of microsomal triglyceride transfer protein. *Diabetologia* (49) 1008-1016. doi: 10.1007/s00125-006-0177-8.
- Lambert G, Sjouke B, Chouque B, Kastelein JJ, Hovingh GK. 2012. The PCSK9 decade. *J Lipid Res.* 53(12):2515-2524. Doi:10.1194/jlr.R026658.
- Lichtenstein, A.H and Jones, P.J.H. 2001. Lipids Absorption and Transport. In: Present Knowledge in Nutrition. 8th Ed. P93-103. ILSI Press, Washington DC.
- Linton MRF, Yancey PG, Davies SS, et al. The role of lipids and lipoprotein in atherosclerosis. ( Updated 2019 Jan 3). In Feingold KR, Anwalt B, Boyce A, et al, South Darmouth (MA); Md Text.Com.
- Lilis AP, Van Duyn LB, Murphy-Ullrich Je, Strickland DK. 2008. LDL receptor-related protein 1: unique tissue-specific functions revealed by selective gene knockout studies. *Physiol Rev.* 88 (3):887-918. Doi:10.1152/physrev.00033.2007
- Liscum L. 2002. Cholesterol biosynthesis. In: Vance DE and Vance JE. *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes* (4<sup>th</sup> Edn). Boston, USA : Elsevier Science B.V.
- Marfella, Raffaele dan Paolisso, Giuseppe. 2012. Antidiabetic Drugs for elderly population. In *Nutritional and Therapeutic Intervention for Diabetes and Metabolic Syndrome*. Italy: Elsevier Inc.
- Marks, B *et al.* 1996. *Biokimia Kedokteran Dasar : Sebuah Pendekatan Klinis*. Alih Bahasa ; Brahm U. Jakarta; EGC.2000
- Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. 2015. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adult in the United States, 1998-2002. *JAMA* 2015;314:1021-9. Doi 10.1001/jama.2015;10029.
- Metzger BE, Coustan DR. 1998. Summary and recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. The Organizing Committee. *Diabetes Care.* 21 Suppl 2:B161-B167.

- Mullugeta Y, Chawla R, Kebede T, Worku Y. 2012 Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Indian J Clin Biochem.* 27(4):363-369. Doi:10.1007/s12291-012-0225-8
- Omar, bilal and Ahren, Bo. 2014. Pleiotropic Mechanism for Glucose-Lowering Action of DPP-4 Inhibitors. *Diabetes* 63:2196-2202. doi: 10.2337/db14-0052
- Park, J.H., PhD, Lee, Y.E. 2015. Effects of exercise on glycemic control in type 2 diabetes mellitus in Koreans: the fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V). *J Phys Ther Sci.* 2015;27(11):3559-3564. Doi:10.1589/jpts.27.355
- Patel DC, Albrecht C, Pravitt D *et al*, 2011. Type 2 diabetes is associated with reduced ATP-binding cassette transporter A1 gene expression, protein and function, *PloS ONE* 6(7):e22142. doi:10.1371/journal.pone.0022142.
- Pickering D, Marsden J. 2014. How to Measure blood glucose. *Community Eye Health.* 27(87):56-57
- Pirahanchi Y, Dimri M. *Biochemistry, LDL cholesterol.* [Updated 2020 Jul 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing; 2020 Jan-
- Purwaningtyas R.Y., Putra I.W.G., Wirawan D.N., 2015. Faktor resiko kendali glikemik buruk pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kembiritan Kabupaten Banyuwangi. *Public Health.* Vol 3
- Rahman, M., Nakamura, K., Hasan, S.M.M. *et al*, 2020. Mediators of the association between low socioeconomic status and poor glycemic control among type 2 diabetic in Bangladesh. *Sci Rep* 10, 6690. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-63253-8>
- RISKESDAS. 2015. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Saponaro C, Gaggini M, Carli F, and Gastaldelli A. 2015. The subtle Balance between Lipolysis and Lipogenesis: A Critical Point in Metabolic Homeostasis. *Nutrients.* 2015;7(11): 9453-9474. Published 2015 Nov 3. doi:10.3390/nu7115475
- Samuel VT and Shulman GI. 2012. Mechanism for insuline resistance: Common threads and missing links. *Cell.* 148(5):852-871. Doi:10.1016/j.cell.2012.02.017.
- Shepherd, J. 2001. The role of the exogenous pathway in hypercholesterolaemia. *European Heart Journal Supplements.* 3(SUPPL.5). [https://doi.org/10.1016/S1520-765X\(01\)90105-1](https://doi.org/10.1016/S1520-765X(01)90105-1).

- Silbernagl, Stefan & Lang, Florian. 2016. Edisi 3 Alih bahasa, Brahm U. Pendit. "Teks dan Atlas Berwarna Patofisiologi". Jakarta : EGC.
- Simonen PP, Gylling HK, Miettinen TA, 2002. Diabetes Contributes to Cholesterol Methabolism Regardless of Obesity. *Diabetes care* 25(9): 1511-1515. Doi:10.2337/diacare.25.9.1511.
- Simundic A.M., Bolenius K, Cadamuro J, et al. 2017. EFLM Recommendation for venous blood sampling. European Federation of Clinical Chemistry and Laboratorium Medicine
- Singh P, Jain P, Shukla S, dan Pandey R. 2016. Phytotherapeutic review on diabetes. *Spatula DD-Peer Review Journal on Complementary Medicine and Drugs Discovery*. 5(1). Doi:10.5455/spatula.20160414081621.
- Soelistijo, SA. Novida, H. Rudijanto A *et al.* 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabates *Melitus* Tipe 2 di Indonesia. PB PERKENI.
- Sola D, Rossi L, Schianca GP, *et al.* 2015. Sulfonylureas and their use in clinical practice. *Arch Med Sci*. 11(4):840-848. Doi:10.5114/aoms.2015.53304.
- Soliman GA. 2018. Dietary cholesterol and the lack of evidence in cardiovascular disease. *Nutrients*. 10(6):780. Doi:10.3390/nu10060780.
- Sørensen LP, Andersen IR, Søndergaard E, *et al.* 2011. Basal and insuline mediated VLDL-triglyceride kinetics in type 2 diabetic men. *Diabetes* 60(1):88-96. Doi:10.2337/db10-05-64.
- Stein EA, Mellis S, Yancopoulos GD, *et al.* 2012. Effect of monoclonal antibody to PCSK9 on LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 366(12):1108-1118. Doi:10.1056/NEJMoa1105803
- Venugopal SK, Anoruo MD, Jialal I. Biochemistry, Low Density Lipoprotein. [Updated 2020 Apr 27]. In: StatPearls [Intenet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-
- Verges B. 2005. New insight into the pathophysiology of lipid abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 31(5): 429-439. Doi:10.1016./s1262-3636(07)70213-6.
- Verges B, 2015. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia : where are we? *Diabelologia*. 58(5):886-889. Doi:10.1007/s00125-015-3525-8s
- WHO global Report On Diabetes. France: World Health Organization; 2016.
- WHO 2019. Classification of Diabetes Mellitus. Word Health Organization; 2019
- World Health Organization (WHO). 2011 Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus Abbreviated Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO

- Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. 2014 Risk factors contributing to type 2 diabetes and recent advances in the treatment and prevention. *Int J Med Sci.*;11 (11):1185-1200. Published 2014 Sep 16. Doi:10.7150/ijms.10001.
- Xu T, Brandmaier S, Messias AC, *et al.* 2015. Effects of metformin on metabolite profiles and LDL cholesterol in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 38(10):1858-1867. Doi:10.2337/dc15-0658.
- Zhang F, Sun W, Chen J, *et al.* 2018. SREBP2, a new target of metformin?. *Drugs Des Devel Ther.* 12:4163-4170. Doi: 10.2147/DDDT.S1900994





