

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah (DM) merupakan penyakit menahun yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa darah diatas nilai normal. Diabetes ini terjadi disebabkan oleh kelenjar pankreas tidak memproduksi cukup insulin. Penyakit DM akan menimbulkan penyakit – penyakit yang akan berakibat fatal. 422 juta orang penderita diabetes mellitus di dunia pada tahun 2014 diperkirakan akan meningkat hingga 592 juta orang pada tahun 2035. Pada tahun 2012, DM secara langsung akan menyebabkan kematian 1,5 juta orang dan 2,2 juta kematian lain disebabkan oleh kadar gula darah tinggi (Perkeni.2015).

Pada tahun 2015 penderita diabetes di indonesia diperkirakan mencapai 10 juta orang dengan rentang usia 20 – 79 tahun (di kutip dari federasi Diabetes internasional) namun hanya sekitar separuh dari mereka yang menyadari kondisinya. Hasil penelitian Riskesdas (Riset Kesehatan dasar) sekitar 12 juta penduduk indonesia yang berusia diatas 15 tahun menderita diabetes melitus tipe 2. ini berarti 6,9 persen dari total penduduk usia atas 15 tahun. Tapi hanya 26 % saja yang sudah terdiagnosa .sedangkan sisanya tidak menyadari dirinya sebagai penderita diabetes tipe 2. (Perkeni.2015)

Diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling banyak ditemukan dengan proporsi 90% dari seluruh kasus DM. Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah pada penderita. DM tipe 2 biasanya terjadi pada orang yang memiliki berat badan yang berlebihan dan kurang gerak fisik. Pengontrolan kadar gula darah penderita diabetes sangat penting karena komplikasinya yang kemungkinan akan terjadi. Gula darah yang terkontrol dapat di periksa dengan menggunakan parameter HbA_{1c} ,sedangkan profil lipid merupakan indikator jangka panjang yang bisa menentukan resiko komplikasi kardiovaskuler. Kenaikan kadar HbA_{1c} secara signifikan berkorelasi dengan kolestrol total pada pasien dengan DM tipe 2 yang tidak terkontrol. HbA_{1c} yang terbentuk dalam tubuh akan disimpan dalam sel – sel darah merah dan akan terurai secara bertahap bersama dengan berakhirnya masa hidup sel darah merah (rata – rata umur sel darah merah 120 hari). HbA_{1c} menggambarkan konsentrasi glukosa darah rata – rata selama periode 1 – 3 bulan. Jumlah HbA_{1c} yang terbentuk sesuai dengan konsentrasi glukosa darah. Pemeriksaan HbA_{1c} digunakan untuk mengontrol kadar glukosa jangka panjang pada penderita diabetes. ADA menetapkan nilai normal HbA_{1c} adalah < 7 %. Namun IDF menetapkan < 6,5 % adalah angka yang paling ideal yang harus dicapai oleh seorang penderita diabetes mellitus. Penderita diabetes bukan hanya harus memantau dan mengendalikan kadar gula darah secara holistik saja, tetapi termasuk kadar kolestrol total, LDL, Trigliserida, dan HDL. Seseorang dengan

diabetes dan kolesterol total yang tidak terkontrol berpotensi terkena penyakit jantung (Yuniar, 2013).

Peningkatan prevalensi diabetes melitus dapat disertai dengan peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskuler. Penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes adalah penyakit kardiovaskuler, serta saat ini diketahui bahwa diabetes melitus memiliki risiko yang equivalent dengan penyakit jantung koroner (PJK). Diabetes dapat terkendali dengan baik bila kadar lipid dan HbA_{1c} mencapai target yang diharapkan. Semua komplikasi ini dapat dicegah dengan mengontrol dan mengendalikan kadar gula darah dalam jangka panjang. Pengendalian kadar gula darah secara ketat akan memperbaiki pula kadar kolesterol pada penderita diabetes melitus (Cohen, 2010).

Pada diabetes mellitus gula darah tidak bisa di proses menjadi energi akibatnya kadar gula darah akan meningkat berlebihan. Gula yang berlebihan akan merusak pembuluh darah, karena gula tidak bisa di proses menjadi energi maka energi tersebut di buat dari sumber lain seperti lemak dan protein, akibatnya kolesterol yang terbentuk pada rantai metabolisme lemak dan protein bisa menumpuk dan mengancam pembuluh darah. Keadaan inilah yang yang merupakan dasar timbulnya berbagai komplikasi diabetes mellitus. Diabetes melitus tipe 2 memiliki proporsi tertinggi diantara DM tipe lain sehingga memiliki resiko tertinggi. Kadar HbA_{1c} dapat menjadi indikator dalam kontrol gula darah pasien dengan diabetes melitus yang mana kadar kolesesterol total juga

bisa menjadi satu ikatan untuk mengontrol akibat DM dalam jangka panjang sehingga mencegah terjadinya komplikasi kardiovaskuler (Perkeni, 2015).

Penyakit jantung koroner adalah penyebab kematian dan kesakitan utama pada pasien DM (baik DM tipe 1 maupun DM tipe 2) (alwi Shahab, 2006). Angka kejadian PJK pada DM berkisar antara 45 – 70 % ini jauh lebih baik dibandingkan dengan kejadian yang bukan diabetes antara 8 – 30 % (Abdul Majid, 2007). Sekitar 65 % pasien yang didiagnosis DM meninggal dunia akibat komplikasi pada kardiovaskular (Grundy, 1999). Mekanisme terjadinya PJK pada DM dipengaruhi oleh banyak faktor antara lain hipertensi, hiperglikemia, kenaikan kadar kolesterol total, kadar kolesterol LDL, hipertrigliseridemia, penurunan kadar kolesterol HDL, merokok, kurangnya latihan fisik, jenis kelamin, peningkatan usia, adanya riwayat penyakit keluarga, dan obesitas (Grudy, 1999). Penelitian epidemiologi maupun uji klinik menunjukkan adanya hubungan linier antara dislipidemia diabetik dengan angka kejadian dan angka kematian akibat PJK pada penderita DM tipe 2 (Adam, 2004). Pasien DM yang disertai penyakit kardiovaskular memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan dengan pasien penyakit kardiovaskular tanpa DM (Grundy, 1999). Berdasarkan Nort Catalonia Diabetes Study di Spanyol, prevalensi penyakit kardiovaskular pada pasien DM tipe 2 adalah 22 % dengan komposisi 4,6 % iskemik perifer dan 18,9 % PJK (Jurado, 2009). Insiden penyakit jantung koroner pada laki – laki penderita DM dua kali lebih banyak dibandingkan dengan laki – laki tanpa DM, sedangkan pada

wanita tiga kali lebih banyak, morbiditas dan mortalitas penyakit jantung pada penderita DM lebih besar pada wanita (Yanti, 2008).

Kondisi hiperglikemia yang terjadi dalam jangka waktu lama akan menyebabkan perubahan fungsi dan metabolisme lemak. Perubahan – perubahan tersebut menyebabkan kerusakan jaringan dan kerusakan jaringan inilah yang menimbulkan komplikasi – komplikasi. Untuk menghindari resiko timbulnya komplikasi diabetik, penderita DM harus mengontrol dan mengendalikan kadar gula darah dalam jangka panjang. Pengendalian kadar gula darah secara ketat akan memperbaiki pula kadar kolesterol total dalam darah (Damayanti, 2016).

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara kadar HbA_{1c} kadar kolesterol total pada pasien diabetes Mellitus tipe 2 ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar HbA_{1c} dengan kadar kolesterol total pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis kadar HbA_{1c} pada penderita diabetes mellitus tipe 2.
- b. Menganalisis kadar kolesterol total pada penderita diabetes mellitus tipe 2.
- c. Menganalisis hubungan antara kadar HbA_{1c} dengan kadar kolesterol total pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Untuk meningkatkan keilmuan mengenai hubungan kadar HbA_{1c} dengan kolesterol total darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.
- b. Untuk meningkatkan pengalaman dan ketrampilan peneliti.
- c. Untuk menjadi dasar bagi peneliti – peneliti selanjutnya.

1.4.2 Bagi Tenaga Analis

- a. Sebagai landasan informasi mengenai hubungan kadar HbA_{1c} dengan kadar kolesterol total darah.
- b. Sebagai landasan untuk dapat memberikan edukasi ke penderita diabetes tentang pentingnya pemeriksaan HbA_{1c} dan kolesterol total.
- c. Sebagai landasan penunjang diagnosa penderita diabetes untuk mencegah komplikasi jangka panjang.

1.4.1 Bagi mahasiswa / Masyarakat

- a. Meningkatkan pengetahuan mahasiswa dan masyarakat mengenai hubungan kadar HbA_{1c} dengan kadar kolesterol total pada pasien penderita diabetes melitus tipe 2.
- b. Meningkatkan kesadaran masyarakat akan pentingnya pemeriksaan kadar HbA_{1c} dan kadar kolesterol untuk mencegah terjadinya komplikasi jangka panjang penderita diabetes melitus tipe 2.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus Tipe 2

Menurut American Diabetes Association (ADA) 2005, diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Sedangkan menurut WHO 1980 dikatakan bahwa diabetes melitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin (Perkeni.2015)

DM tipe 2 atau juga dikenal sebagai non insulin dependen diabetes (NIDDM). Dalam DM tipe 2, jumlah insulin yang di produksi oleh pankreas biasanya cukup untuk mencegah ketoasidosis tetapi tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh total . jumlah DM tipe 2 mencapai 90 – 95 % dari

seluruh pasien dengan diabetes , dan banyak dialami oleh orang dewasa tua lebih dari 40 tahun serta sering terjadi pada individu obesitas (Damayanti.2016).

2.1.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus

World Health Organization (WHO) mengklasifikasikan diabetes mellitus menjadi 4 jenis pada tahun 2017 meliputi :

- a. Diabetes mellitus tipe 1 merupakan DM parah yang sangat lazim terjadi pada anak remaja tetapi kadang – kadang juga terjadi pada orang dewasa , khususnya non obesitas dan mereka yang berusia lanjut ketika hiperglikemi tampak pertama kali. Keadaan tersebut merupakan suatu gangguan katabolisme yang disebabkan hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi darah , glukosa plasma meningkat dan sel – sel β pankreas gagal merespon sebuah stimulus insulinogenik. Gejala penderita DM tipe 1 termasuk peningkatan ekskresi urin (*Poliuria*), rasa haus (*Polidipsia*), lapar, berat badan turun, pandangan terganggu, lelah, dan gejala ini dapat terjadi sewaktu – waktu (tiba – tiba) (WHO, 2008).
- b. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.¹ Sedangkan menurut WHO 1980 dikatakan bahwa diabetes mellitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor di mana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin. Diabetes mellitus

tipe 2 juga merupakan bentuk DM yang lebih ringan terutama terjadi pada orang dewasa. Sirkulasi insulin endogen sering dalam keadaan kurang dari normal atau secara relatif tidak mencukupi. Penyebab gangguan kerja insulin pada umumnya adalah obesitas, merupakan faktor resiko yang biasa terjadi pada DM tipe ini dan sebagian besar pasien dengan DM tipe 2 bertubuh gemuk, selain terjadinya penurunan kepekaan jaringan terhadap insulin, juga terjadi defisiensi respon sel β pankreas terhadap glukosa (Karam, 2002).

- c. Diabetes gestational (Kehamilan) terjadi pada intoleransi glukosa yang diketahui selama kehamilan pertama. Jumlah sekitar 2 – 4 % kehamilan yang mana belum pernah mengalami DM sebelumnya . Wanita dengan diabetes kehamilan akan mengalami peningkatan resiko terhadap diabetes setelah 5 – 10 tahun melahirkan (Porth.2007).
- d. Diabetes tipe lain (*Others Specific Types*) merupakan gangguan endokrin yang menimbulkan hiperglikemia akibat peningkatan produksi glukosa hati atau penurunan penggunaan glukosa oleh sel (Porth , 2007). Sebelumnya dikenal dengan diabetes skunder , diabetes tipe ini menggambarkan diabetes yang dihubungkan dengan keadaan sindrome tertentu, misal diabetes yang terjadi dengan penyakit pankreas atau pengangkatan jaringan pankreas dan penyakit endokrin seperti akromegali atau syndrome chusing, karena zat kimia atau obat , infeksi dan endokrinopati (Soegondo, 2009).

2.1.3 Etiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 disebabkan kegagalan relatif sel β dan resistensi insulin. Resistensi insulin adalah turunnya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati. Sel β tidak mampu mengimbangi resistensi insulin ini sepenuhnya, artinya terjadi defisiensi relatif insulin. Ketidakmampuan ini terlihat dari berkurangnya sekresi insulin pada rangsangan glukosa, maupun pada rangsangan glukosa bersama bahan perangsang sekresi insulin lain. Berarti sel β pankreas mengalami desensitisasi terhadap glukosa (Baron.1991).

2.1.4 Faktor resiko Diabetes Mellitus Tipe 2

Menurut Sudoyo (2006), faktor – faktor resiko terjadi DM antara lain :

1. Faktor Keturunan (*Genetik*)

Riwayat keluarga dengan DM tipe 2 , akan mempunyai peluang menderita DM 2, akan mempunyai peluang menderita DM sebesar 15% dan resiko mengalami intoleransi glukosa yaitu ketidak mampuan dalam memetabolisme karbohidrat secara normal sebesar 30%. (Sudoyo.2009)

2. Obesitas

Obesitas atau kegemukan yaitu kelebihan berat badan $\geq 20\%$ dari berat ideal atau BMI (*Body Massa Index*) $\geq 27 \text{ Kg/m}^2$. Kegemukan menyebabkan berkurangnya jumlah reseptor insulin yang dapat bekerja didalam sel pada otot skeletal dan jaringan lemak. Hal ini dinamakan resisten insulin perifer. Kegemukan juga merusak kemampuan sel β untuk melepas insulin saat terjadi peningkatan glukosa darah (Smeltizer.2008).

3. Usia

Faktor usia yang memiliki resiko menderita DM tipe 2 adalah usia diatas 30 tahun. Hal ini karena adanya perubahan anatomis, fisiologis dan biokimia. Perubahan dimulai dari tingkat sel, kemudian berlanjut pada tingkat jaringan dan akhirnya pada tingkat organ yang dapat mempengaruhi hemostasis. Setelah seseorang mencapai umur 30 tahun, maka kadar glukosa darah naik 1 – 2 mg% tiap tahun saat puasa dan akan naik 6 – 13 pada 2 jam setelah makan, berdasarkan hal tersebut umur merupakan faktor utama terjadinya kenaikan relevansi diabetes serta gangguan toleransi glukosa (Sudoyo.2009).

4. Tekanan Darah

Seseorang yang beresiko menderita DM adalah yang mempunyai tekanan darah tinggi (*hypertensi*) yaitu tekanan darah $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ pada umumnya pada diabetes melitus menderita juga hipertensi. Oleh karena itu hipertensi yang tidak dikelola dengan baik akan mempercepat kerusakan

pada ginjal dan kelainan kardiovaskular. Sebaliknya apabila tekanan darah dapat dikontrol maka akan memproteksi terhadap komplikasi mikro dan makrovaskular yang disertai pengelolaan hiperglikemi yang terkontrol (Sudoyo.2009).

5. Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik yang kurang menyebabkan resistensi insulin pada DM tipe 2. Menurut ketua Indonesia Diabetes Association (Persadia), bahwa DM tipe 2 selain faktor genetika, juga bisa dipicu oleh lingkungan yang menyebabkan perubahan gaya hidup yang tidak sehat, seperti makan berlebihan (berlemak dan kurang sehat), kurang aktivitas fisik, Stres (Sutedjo.2012)

6. Kadar kolestrol

Kadar abnormal lipid darah erat kaitannya dengan obesitas dan DM tipe 2. Kurang lebih 38% pasien dengan BMI 27 adalah penderita hipercholestrolemia. Pada kondisi ini, perbandingan antara HDL (*High Density Lipoprotein*) dan LDL (*Low Density Lipoprotein*) cenderung menurun dimana kadar trigliserida secara umum meningkat. Salah satu mekanisme yang diduga menjadi predisposisi diabetes tipe 2 adalah terjadinya pelepasan asam – asam lemak bebas secara cepat yang berasal dari suatu lemak visceral yang membesar. Proses ini menerangkan terjadinya sirkulasi tingkat tinggihan asam – asam lemak bebas dihati, sehingga

kemampuan hati untuk mengikat dan mengekstrak insulin dari darah menjadi berkurang. Hal dapat mengakibatkan hiperinsulinemia. (Setyowati.2008)

7. Stres

Stres adalah segala situasi dimana tuntutan non spesifik mengharuskan individu untuk merespons atau melakukan tindakan. Stres muncul ketika ada ketidakcocokan antaran tuntutan yang dihadapi dengan kemampuan yang dimiliki. Diabetes yang mengalami stres dapat merubah pola makan, sehingga hal ini akan menyebabkan hiperglikemia. (Setyowati.2008)

8. Riwayat Diabetes Gestasional

Wanita yang mempunyai riwayat diabetes gestasional atau melahirkan bayi dengan berat badan lahir lebih dari 4 kg mempunyai resiko untuk menderita DM tipe 2. Diabetes tipe ini terjadi ketika ibu hamil gagal mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal. (Setyowati.2008)

2.1.5 Manifestasi Klinis Diabetes Mellitus Tipe 2

Manifestasi klinis DM tipe 2 tergantung pada tingkat hiperglikemia yang dialami oleh pasien. Manifestasi klinik khas yang muncul pada seluruh tipe diabetes meliputi peningkatan frekuensi buang air kecil (*Poliuria*), rasa haus (*Polidipsi*), rasa lapar (*Polifagia*). Poliuria dan polidipsi terjadi sebagai akibat kehilangan cairan berlebihan yang dihubungkan dengan diuresis osmotik. Pasien juga mengalami polifagia akibat kondisi metabolik yang diinduksi oleh

adanya defisiensi insulin serta pemecahan lemak dan protein. Gejala – gejala lain yaitu kelemahan, kelelahan, perubahan penglihatan yang mendadak , perasaan gatal pada tangan atau kaki, kulit kering, adanya lesi luka yang penyembuhannya lambat dan infeksi berulang (Smeltzer. 2008).

Sering sekali gejala – gejala yang muncul tidak berat atau mungkin tidak ada, sebagai konsekuensi adanya hiperglikemia yang cukup lama menyebabkan perubahan patologi dan fungsional yang sudah terjadi lama sebelum diagnosa dibuat. Efek jangka panjang DM meliputi perkembangan progresif komplikasi spesifik retinopati yang berpotensi menimbulkan kebutaan, nefropati yang dapat menyebabkan terjadinya gagal ginjal atau neuropati dengan resiko ulkus diabetik, amputasi sendi charcot, serta disfungsi saraf autonom meliputi disfungsi seksual (WHO,1999).

2.1.6 Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2 ini disebut juga Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM). DM Tipe 2 memiliki ciri khas yaitu onset hiperglikemia terjadi dan sedikit demi sedikit, serta terkadang tidak menunjukkan gejala. Penyebab terjadinya disfungsi metabolik pada DM tipe 2 yaitu kombinasi faktor genetik dan faktor lingkungan atau gaya hidup, seperti kalori yang berlebihan, latihan yang tidak memadai, dan obesitas. Peningkatan kadar glukosa darah

pada DM tipe 2 terjadi akibat peningkatan resistensi insulin (kualitas insulin tidak baik) sedangkan sekresi insulin tidak memadai (Burns. 2008).

Pada kondisi kerja insulin normal, ketika periode puasa, glukosa diproduksi di hati melalui glikogenolisis. Glukosa diproduksi untuk memberikan suplai pada otak. Ketika periode makan, kadar glukosa darah akan meningkat dan respon sekresi-insulin terjadi dalam 2 fase. Fase awal respon insulin yang terjadi kira-kira 3-10 menit dan akan menekan produksi glukosa hepatic. Aksi insulin ini akan meminimalisasi hiperglikemia selama waktu makan dan selama periode setelah makan. Pada fase kedua, terjadi peningkatan sekresi insulin sedikit demi sedikit yang menstimulasi penyerapan glukosa oleh jaringan perifer. Sekitar 80% hingga 85% metabolisme glukosa pada fase ini terjadi di otot. Pelepasan insulin secara perlahan akan memberikan waktu untuk tubuh merespon pemasukan glukosa baru dari sistem pencernaan, sementara kadar glukosa darah dikontrol (Burnset. 2008).

Patogenesis DM tipe 2 disebabkan terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin dapat terjadi pada otot skeletal pada hati. Resistensi insulin memberikan dampak yaitu penyerapan glukosa menjadi terganggu akibat reseptor sel tidak respon terhadap insulin, serta produksi glukosa hepatic selama priode makan tidak dapat di hentikan. Kedua dampak ini merupakan pencetus terjadinya peningkatan kadar glukosa darah dan hiperglikemia (Burns .2008).

Resistensi insulin pada otot liver serta kegagalan sel β pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2 belakangan diketahui bahwa kegagalan sel β terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot, liver dan sel β , organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya *lipolisis*), gastrointestinal (*defisiensi icretin*), sel alpha pancreas (*hiperglukagonemia*), ginjal (peningkatan *absorpsi glukosa*) dan otak (resistensi insulin), kesemuanya ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe 2 (Perkeni, 2015).

Pada penderita DM Tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena resistensi insulin yaitu sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Disamping resistensi insulin, pada penderita DM Tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel β Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin. (Foster, 2000).

Sel-sel β kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM Tipe 2, sel-sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM Tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel β pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Penelitian mutakhir menunjukkan bahwa pada penderita DM Tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (foster, 2000).

2.1 Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes mellitus jika tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan timbulnya komplikasi pada berbagai organ tubuh seperti mata, ginjal, jantung, pembuluh darah kaki, dan syaraf. Dengan penanganan yang baik berupa kerjasama yang erat antara pasien dan petugas kesehatan, diharapkan komplikasi kronik DM dapat dicegah, setidaknya dihambat perkembangannya (Waspadji, 1996).

Komplikasi diabetes mellitus terbagi menjadi 2 yaitu komplikasi metabolik akut dan komplikasi kronis. Komplikasi akut terjadi akibat ketidak seimbangan

akut kadar glukosa darah , yaitu hiperglikemia. Hipoglikemia merupakan komplikasi akut diabetes mellitus yang dapat terjadi secara berulang dan dapat memperberat penyakit diabetes mellitus bahkan menyebabkan kematian. Sedangkan komplikasi kronis adalah komplikasi makrovaskular , mikrovaskular dan neuropati (Cyer.2009).

Pasien dengan diabetes mellitus mempunyai resiko terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) dan pembuluh darah otak 2 kali lebih besar, dan kejadian komplikasi ini terus meningkat, kualitas pembuluh darah yang tidak baik ini pada penderita diabetes mellitus diakibatkan banyak faktor.stress, stress dapat merangsang hipotalamus dan hipofisis untuk penigkatan hormon – hormon kontra insulin. Akibatnya hal ini akan mempercepat terjadinya komplikasi (Nedesul,2002).

2.3 Glukosa Darah

2.3.1 Defenisi Glukosa Darah

Glukosa darah adalah zat gula yang akan diubah menjadi kalori. Sebagian gula yang ada dalam darah adalah hasil pemecahan simpanan energi dalam jaringan. Gula di usus berasal dari hasil pemecahan zat tepung dalam nasi, ubi, jagung, kentang, dan roti. (Djojodibroto, 2001). Gula dalam darah terutama

diperoleh dari fraksi karbohidrat yang terdapat dalam makanan. Molekul gula dalam karbohidrat dibagi menjadi gugus gula tunggal (monosakarida) misalnya glukosa dan fruktosa, dan gugus gula majemuk yang terdiri dari disakarida (sukrosa, laktosa) dan polisakarida (amilum, selulosa, glikogen). Proses penyerapan glukosa dari makanan melalui dua tahapan yaitu tahap pertama, setelah makanan dikunyah dalam mulut, selanjutnya akan masuk ke saluran pencernaan (lambung dan usus), pada saat itu gugusan glikogen diubah menjadi gugusan glukosa dan siap diserap oleh tubuh. Tahap kedua yaitu gugusan glukosa melalui ribuan pembuluh kecil menembus dinding usus dan masuk ke pembuluh darah (vena porta). Kadar glukosa dalam darah akan dijaga keseimbangannya oleh hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar sel beta pankreas. Mekanisme kerja hormon insulin adalah mengatur gugusan glukosa menjadi gugusan glikogen yang sebagian besar disimpan dihati dan sebagian kecil disimpan dalam otak sebagai cadangan utama. Namun, jika kadar glukosa dalam darah masih berlebihan, maka hormon insulin akan mengubah kelebihan glukosa tersebut menjadi lemak dan protein melalui suatu proses kimia dan kemudian menyimpannya sebagai cadangan kedua. Glukosa didistribusikan ke seluruh tubuh sebagai kalori yang digunakan untuk beraktivitas. Jika dalam kondisi puasa sehingga tidak ada makanan yang masuk, maka cadangan gugusan glikogen dalam hati akan dipecah dan dilepaskan ke dalam aliran darah. Jika ternyata masih diperlukan tambahan glukosa, maka cadangan kedua berupa lemak akan diuraikan menjadi glukosa (Lanywati, 2001). Glukosa darah

merupakan hasil pemecahan dari karbohidrat yang dengan bantuan adenosin triphosphate (ATP) akan menghasilkan asam piruvat dan bisa digunakan menjadi energi untuk aktivitas sel (Wiyono, 1999).

Glukosa dijumpai di dalam aliran darah (disebut Kadar Gula Darh) dan berfungsi sebagai penyedia energi bagi seluruh sel – sel dan jaringan tubuh. Pada keadaan fisiologis kadar gula darah sekitar 80 – 120 mg/dl. Kadar gula darah dapat meningkat melebihi normal disebut hiperglikemia, keadaan ini dijumpai pada penderita DM (Erliensty, 2009).

2.3.2 Kontrol Glikemik pada Diabetes Mellitus

Kontrol glikemik merupakan salah satu hal penting dalam evaluasi pasien DM karena berhubungan dengan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskuler akibat DM yang akan atau telah terjadi (Montori et al., 2009; Lehman et al., 2009). United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) menyatakan bahwa kontrol glikemik dengan Oral Anti Diabetes (OAD) akan menurunkan komplikasi mikrovaskular. Dari beberapa rekomendasi terapi menyatakan bahwa penurunan kadar gula darah secara baik dan tepat mendekati nilai normal dapat menurunkan komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular (Skyler, 2004; Stolar, 2010; WHO, 2011).

Kontrol glikemik berperan penting dalam manajemen DM karena dapat mengetahui efektivitas dari terapi Diabetes yang telah dilakukan dan kepatuhan dalam berobat (Skyler, 2004; Qaseem et al., 2007). Kontrol glikemik pada pasien DM dapat memprediksi komplikasi yang telah dan akan terjadi dan memperkirakan prognosis dari pasien DM. Selain itu juga dapat dipakai sebagai pegangan dalam penyesuaian diet, latihan jasmani dan obat-obatan untuk mencapai kadar glukosa senormal mungkin sehingga terhindar dari hiperglikemia maupun hipoglikemia (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2011).

Kontrol glikemik pada pasien DM dapat dilihat dari dua hal yaitu glukosa darah sesaat dan glukosa darah jangka panjang. Kontrol glikemik jangka panjang dievaluasi dengan kadar HbA_{1c} (Qaseem , 2007).

2.3.3 Hemoglobin Terглиkasi (HbA_{1c})

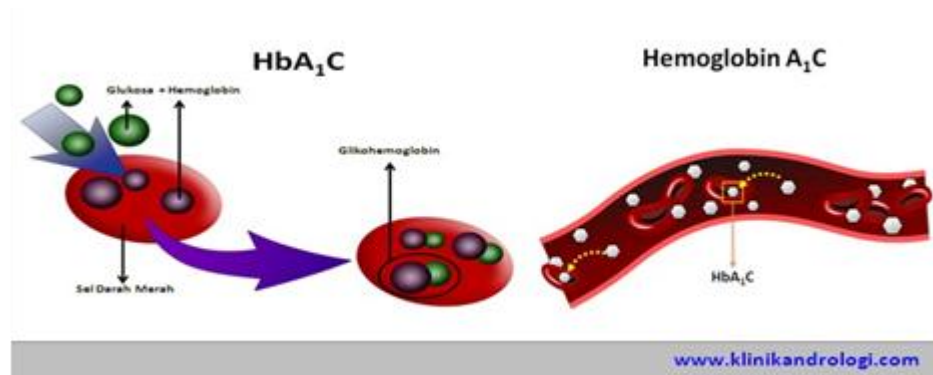
Hemoglobin glikosilat atau HbA_{1c} adalah zat yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dengan hemoglobin (bagian dari sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh bagian tubuh). HbA_{1c} yang terbentuk akan tersimpan dan tetap bertahan didalam sel darah merah selama \pm 3 bulan, sesuai masa hidup sel darah merah. Jumlah HbA_{1c} yang terbentuk, tergantung kadar glukosa di dalam darah sehingga hasil pemeriksaan HbA_{1c} dapat menggambarkan rata – rata kadar glukosa darah selama \pm 3 bulan. Ini terjadi

ketika hemoglobin , protein dalam sel darah merah yang membawa oksigen ke seluruh tubuh penderita diabetes bergabung dengan glukosa dalam darah, menjadi terlikasi atau Glikosilasi. (Baron,1991)

Glikosilasi adalah proses ketika satu gugus glukosa berikatan kovalen dengan valin N-terminal rantai β molekul hemoglobin secara ireversibel dan terjadi secara spontan. Pada orang normal , hemoglobin akan ditemukan terlikosilasi sebanyak 2 – 3 %. Jumlah hemoglobin yang terlikosilasi bergantung pada glukosa darah yang tersedia. Jika kadar gula meningkat dalam waktu yang lama , eritrosit akan tersaturasi dengan glukosa menghasilkan glikohemoglobin (Hasil pemeriksaan HbA_{1c} merupakan pemeriksaan tunggal yang sangat akurat untuk menilai status glikemik jangka panjang dan berguna pada semua tipe DM). Pemeriksaan ini bermanfaat bagi pasien yang membutuhkan kendali glikemik. (Soewondo P, 2004).

Pembentukan HbA_{1c} terjadi dengan lambat yaitu selama 120 hari, yang merupakan rentang hidup sel darah merah. HbA_{1c} terdiri atas tiga molekul, HbA_{1a}, HbA_{1b} dan HbA_{1c} sebesar 70 %, HbA_{1c} dalam bentuk 70% terlikosilasi (mengabsorpsi glukosa). Jumlah hemoglobin yang terlikosilasi bergantung pada jumlah glukosa yang tersedia. Jika kadar glukosa darah meningkat selama waktu yang lama, sel darah merah akan tersaturasi dengan glukosa menghasilkan glikohemoglobin (Kee, 2003).

Pembentukan HbA_{1c} melibatkan proses glikasi non enzimatis atau disebut juga *Maillard reaction* yang terjadi secara terus menerus secara *in vivo*. Proses glikasi non enzimatis diawali ketika glukosa, dalam format rantai terbuka, berkaitan dengan N-terminal valin rantai β hemoglobin untuk membentuk senyawa aldimine (*Schiff base*) yang tidak stabil. *Schiff base* melakukan penyusunan membentuk ketoamine yang lebih stabil yang kemudian menghasilkan produk amadori (HbA_{1c}). Proses glikasi non enzimatis akan meningkat saat kadar gula darah tinggi pada pasien diabetes melitus. Pada tahap akhir glikasi, AGE dapat terbentuk secara ireversibel melalui reaksi oksidasi, dehidrasi, dan siklisasi. *Advanced glycation end-product* memiliki peranan dalam patogenesis komplikasi Dm seperti retinopati, neuropati, nefropati dan kardiomiopati (emma, 2012).



Gambar 1.1 Pembentukan HbA_{1c} (International Diabetes, 2009)

Hemoglobin glikosilat dibentuk saat eritrosit matur dan berlangsung sepanjang waktu hidup eritrosit. Hemoglobin glikosilat memiliki umur yang cukup panjang yaitu 120 hari sesuai dengan usia eritrosit dan tidak di pengaruhi

oleh fluktuasi gula darah harian. Eritrosit yang tua memiliki kadar HbA_{1c} lebih tinggi daripada eritrosit muda. Hal ini disebabkan karena eritrosit yang tua berada dalam sirkulasi pembuluh darah lebih lama daripada eritrosit yang masih muda (Suryathi, 2015).

Kadar HbA_{1c} dapat dipengaruhi oleh faktor genetik dan penyakit hematologi. Penurunan jumlah eritrosit dapat menyebabkan penurunan palsu kadar HbA_{1c}. Pasien dengan hemolisis episodik atau kronis, gagal ginjal kronis, anemia menyebabkan darah mengandung lebih banyak eritrosit muda sehingga kadar HbA_{1c} dapat dijumpai dalam kadar yang sangat rendah (WHO, 2012).

WHO (2011) merekomendasikan pemeriksaan HbA_{1c} > 6,5 % sebagai alat diagnostik DM yang terstandarisasi, HbA_{1c} juga digunakan untuk prognosis DM, monitoring keberhasilan terapi DM dan indikator pengendalian gula darah pasien DM. Menurut Perkeni (2006), Kontrol kadar gula pasien DM baik bila hasil kadar HbA_{1c} kurang 6,5 % , sedang 6,8 – 8,0 % dan buruk > 8,0 %. Pasien DM tipe 2 dianjurkan melakukan pemeriksaan HbA_{1c} setiap 3 bulan atau 6 bulan sekali, Kadar HbA_{1c} dapat mencerminkan rata – rata kadar gula darah harian selama 8 – 12 minggu dan menjadi penanda spesifik untuk komplikasi diabetes seperti penyakit kardiovaskular, nefropati dan retinopati (WHO, 2011).

Pemeriksaan HbA_{1c} lebih stabil dalam pemeriksaan kadar darah gula darah dibandingkan dengan pemeriksaan gula darah puasa. Pemeriksaan penunjang

diagnosa yang menangkap paparan glikemik jangka panjang serta dapat memberikan penanda yang lebih baik untuk keberadaan dan sejauh mana tingkat keparahan penyakit daripada pemeriksaan konsentrasi glukosa tunggal, Pemeriksaan HbA_{1c} juga dapat menghindari masalah variabilitas nilai glukosa sehari – hari. Variabilitas harian HbA_{1c} < 2 % lebih rendah dibandingkan kadar gula darah puasa yaitu 12 – 15 %. Pemeriksaan HbA_{1c} dianjurkan untuk dilakukan secara rutin pada pasien diabetes mellitus pemeriksaan pertama untuk mengetahui keadaan glikemik pada tahap awal penanganan, pemeriksaan selanjutnya merupakan pemantauan terhadap keberhasilan pengendalian. Terlepas dari kelebihan HbA_{1c}, pemeriksaan ini memiliki kekurangan. Berbagai kondisi medis pasien, dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan HbA_{1c}. Beberapa contoh kondisi umum yang dapat mempengaruhi hasil HbA_{1c}, adalah gangguan eritropoesis (defisiensi besi, vitamin B12, penyakit ginjal kronis), penghancuran eritrosit (splenektomi, splenomegali, rheumatoid arthritis, penggunaan obat antiretroviral seperti ribavirin), perdarahan akut, transfusi darah dan gangguan hemoglobin (hemoglobinopathy, fetal hemoglobin). (Kee.2013)

2.4 Kolesterol

2.4.1 Definisi Kolesterol

Kolestrol adalah lemak berwarna kekuningan yang berupa seperti lilin yang di sintesis oleh tubuh manusia terutama didalam hati (Haslet,1997).

Kolestrol termasuk zat gizi yang sukar diserap tubuh seperti halnya lemak, kolestrol masuk kedalam tubuh melalui sistem lipemik. Dalam plasma darah kolestrol terutama di jumpai berkaitan dengan asam lemak dan ikut bersirkulasi dalam bentuk ester kolesterol (Nursanyoto, 1992).

2.4.2 Fungsi Kolesterol

Fungsi kolesterol dalam tubuh antarain merupakan zat essensial untuk membran sel tubuh, merupakan bahan pokok untuk pembentukan garam empedu yang sangat diperlukan untuk pencernaan makanan dan merupakan bahan baku untuk membentuk hormon steroid, misalnya : Progesteron dan estrogen pada wanita, testosteron pada pria , kortikosteroid dan lain – lain (Diktat kimia klinik, 1985).

2.4.3 Metabolisme Kolestrol

Kolestrol diserap dari usus dan digabungkan kedalam kilomikron yang dibentuk didalam mukosa. Setelah kilomikron melepaskan trigliseridanya didalam jaringan adiposus, maka sisa kilomikron membawa kolesterol kedalam hati. Hati dan jaringan lainjuga mensintesis kolestrol. Sejumlah kolesterol didalam hati di ekskresikan didalam empedu, keduanya dalam bentuk bebas dan sebagai asam empedu. Sejumlah kolestrol empedu diserap kembali dari usus (Ganong, 1995).

Tingginya tingkat gula darah pada seseorang akan meningkatkan kadar LDL kolesterol dalam darah, dan menurunkan kadar HDL. Penderita diabetes yang memiliki kadar gula yang tinggi dapat memicu tubuhnya untuk memiliki kadar kadar LDL kolesterol yang tinggi. Akibatnya penumpukan kolesterol di dalam darahpun akan semakin banyak dan meningkatkan resiko memiliki kadar kolesterol didalam tubuh dan penyakit jantung (Setyowati.2008

2.5 Hubungan kadar kolesterol total dengan Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus atau penyakit kencing manis adalah penyakit menahun yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah diatas normal . Penyakit ini terjadi karena tubuh kekurangan hormon insulin (Walujo .1997)

Hormon insulin adalah hormon yang dibuat oleh pankreas insulin membantu glukosa dari darah masuk ke sel untuk menghasilkan tenaga , jika kondisi hiperglikemia yang terjadi dalam jangka waktu lama akan menyebabkan perubahan fungsi dan metabolisme tubuh termasuk metaboisme lemak yang akan menimbulkan komplikasi – komplikasi lainnya. (Shadine, 2010)

Apabila kadar insulin dalam darah, maka gula darah tidak dapat di proses menjadi energi akibatnya gula dalam darah akan meningkat berlebihan dan akan merusak pembuluh darah, karena gula tidak bisa diproses menjadi energi pada penderita diabetes mellitus maka energi terpaksa dibuat dari sumber lain seperti

lemak dan protein. Akibatnya kolesterol total yang terbentuk pada rantai metabolisme lemak dan protein bisa menumpuk dan mengancam pembuluh darah. Prevalensi hipokolestroemia pada DM sangat meningkat 20 – 90 %. Proses atherosklerosis akan menyerang hampir semua pembuluh darah , terutama jaringan pembuluh perifer, keadaan inilah yang merupakan timbulnya berbagai komplikasi diabetes mellitus (Baraas, 2003).

Pada diabetes mellitus kadar kolesterol total yang meningkat akan mempercepat penyakit vaskular atheroklerotik. Hal tersebut merupakan komplikasi utama diabetes jangka panjang pada manusia (Ganong, 1995).

Kelebihan karbohidrat didalam darah diubah menjadi lemak , perubahan ini terjadi didalam hati. Lemak ini kemudian dibawa ke sel – sel lemak yang dapat menyimpan lemak dalam jumlah tidak terbatas (Almatsier, 2001).

Oleh karena itu kondisi hiperglikemia yang terjadi dalam jangka waktu lama akan menyebabkan kerusakan jaringan dan kerusakan jaringan itulah yang akan menimbulkan komplikasi – komplikasi. Untuk menghindari resiko timbulnya komplikasi diabetik, penderita DM harus mengontrol dan mengendalikan kadar gula darah dalam jangka panjang. Pengendalian kadar gula darah secara ketatakan memperbaiki pula kadar kolesterol dalam darah (Azman, 2014).

2.6. Pemeriksaan Laboratorium

2.6.1 Pemeriksaan HbA_{1c}

Kadar HbA_{1c} merupakan kontrol glukosa jangka panjang, menggambarkan kondisi 8-12 minggu sebelumnya, karena paruh waktu eritrosit 120 hari (Kee, 2003). HbA_{1c} mencerminkan keadaan glikemik selama 2-3 bulan maka pemeriksaan HbA_{1c} dianjurkan dilakukan setiap 3 bulan sekali (Darwis , 2005, Soegondo S, 2004).

Peningkatan kadar HbA_{1c} > 8% mengindikasikan DM yang tidak terkontrol dan beresiko tinggi untuk menjadikan komplikasi jangka panjang seperti nefropati, retinopati, atau kardiopati. Penurunan 1% dari HbA_{1c} akan menurunkan komplikasi sebesar 35% (Soewondo P, 2004). Pemeriksaan HbA_{1c} dianjurkan untuk dilakukan secara rutin pada pasien DM. Pemeriksaan pertama untuk mengetahui keadaan glikemik pada tahap awal penanganan, pemeriksaan selanjutnya merupakan pemantauan terhadap keberhasilan pengendalian (Kee , 2003).

Dalam memeriksa HbA_{1c} dilakukan dengan berbagai macam teknik seperti kromatografi dan immunoassay. Hasil dari HbA_{1c} dilaporkan dalam *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC) (Geistanger et al., 2008).

Pada orang normal sebagian kecil fraksi hemoglobin akan mengalami glikosilasi. Artinya glukosa terikat pada hemoglobin melalui proses non-enzimatik dan bersifat reversibel. Pada pasien DM, glikosilasi hemoglobin meningkat secara proporsional dengan kadar rerata glukosa darah selama 2- 3 bulan sebelumnya. Bila kadar glukosa darah berada pada kisaran normal antara 70- 140 mg/dl selama 2- 3 bulan terakhir, maka hasil tes HbA_{1c} akan menunjukkan nilai normal. Karena pergantian hemoglobin yang lambat, nilai HbA_{1c} yang tinggi menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tinggi selama 4- 8 minggu. Nilai normal glikat hemoglobin bergantung pada metode pengukuran yang digunakan, namun berkisar antara 4,0 – 6,0% (Perkeni.2015).

Tabel 1.1 Kadar HbA_{1c} pada penderita Diabetes Melitus

Normal/Kontrol glukosa	HbA_{1c} (%)
Nilai normal	4,0-6,0
Kontrol glukosa baik	<7
Kontrol glukosa sedang	7,0-8,0
Kontrol glukosa buruk	>8

Dikutip dari (Damayanti, 2007)

Keuntungan dalam melakukan pemeriksaan HbA_{1c} dalam mendiagnosis DM antara lain tidak diperlukan puasa sehingga nyaman untuk pasien, hasil yang stabil untuk memantau kondisi hiperglikemik selama tiga bulan yang lalu tanpa dipengaruhi kondisi stress dan sakit. Selain itu, HbA_{1c} dapat digunakan sebagai

tes saring bagi seseorang dengan risiko tinggi terkena DM (Kilpatrick et al., 2009; WHO, 2011).

Kerugiannya antara lain biaya yang lebih mahal dan hasil yang tidak bermakna pada kondisi tertentu. Hal-hal yang dapat mempengaruhi peningkatan kadar HbA_{1c} antara lain konsumsi zat besi, vitamin B12, zat eritropoetin, alkohol dalam jumlah banyak, asupan kortison jangka panjang dan ACTH. Kondisi yang mempengaruhi penurunan kadar hasil HbA_{1c} antara lain anemia (pernisiosa, hemolitik, sel sabit), talasemia, kehilangan darah jangka panjang, gagal ginjal kronis (Depkes RI, 2000).

2.6.2 Pemeriksaan Kolesterol Total

Kolesterol total merupakan pemeriksaan yang menentukan jumlah kolestrol yang terdapat didalam semua partikel *lipoprotein* tubuh (semua jenis kolesterol dan *trigliserida*). Pada kondisi penyakit jantung koroner, kolestrol total adalah suatu alat untuk menentukan resiko, bukan sebagai uji diagnostik. Manfaat pemeriksaan ini untuk mendeteksi gangguan metabolisme lemak, dan menentukan faktor resiko penyakit jantung koroner. Kadar normal kolesterol < 200 mg/dl. Kadar mengkhawatirkan 200 – 239 mg/dl dan kadar tinggi pada ≥ 240 mg/dl (Perkeni.2015).

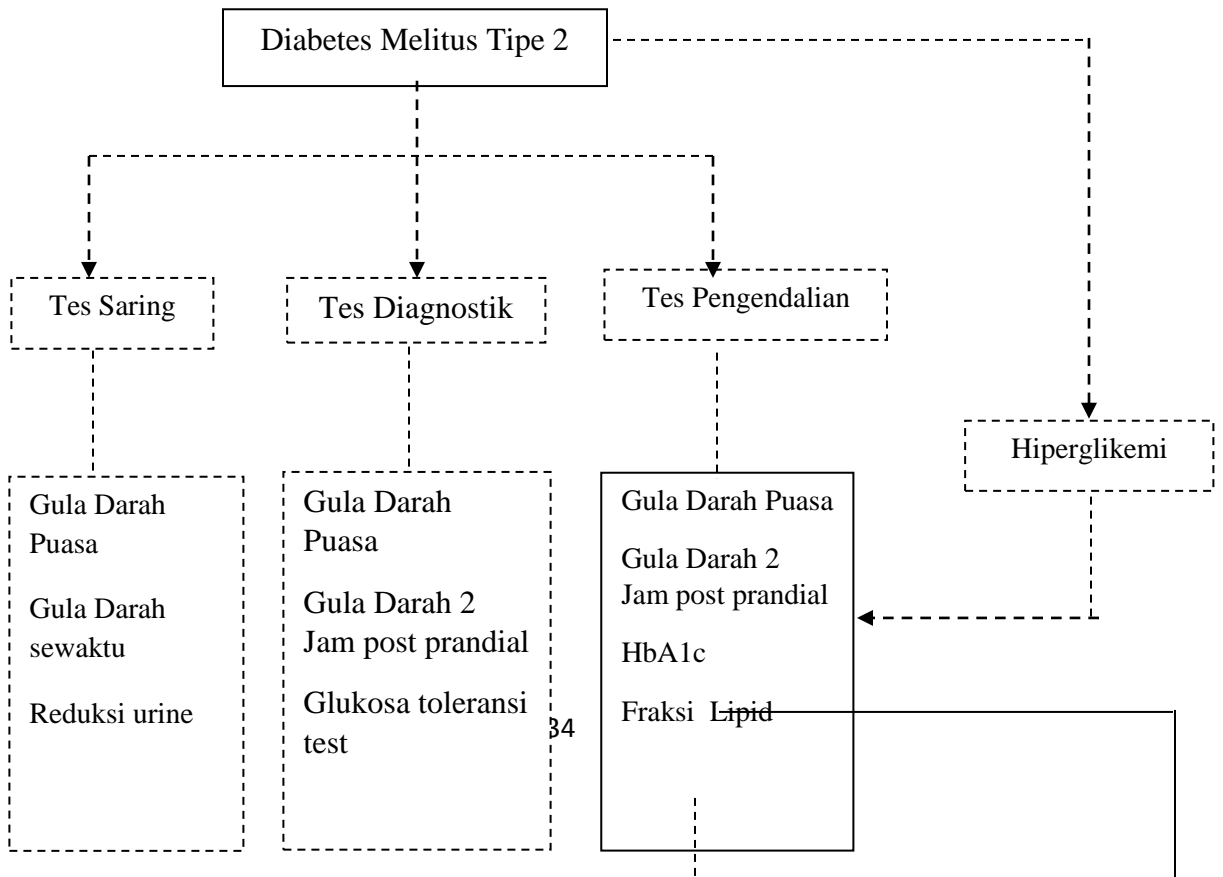
Pada pemeriksaan kolesterol total dianjurkan untuk berpuasa terlebih dahulu tidak di perbolehkan makan dan minum kecuali air mineral selama 9 hingga 12 jam sebelum darah diambil dan juga tidak diperbolehkan makan makanan yang

mengandung lemak tinggi , tidak di perbolehkan minum minuman alkohol atau olah raga yang berlebihan. (Dislipidemia.2015)

BAB 3

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep





Yang Tidak Diteliti

Yang Diteliti

3.2 Penjelasan Kerangka konsep

Diabetes Mellitus adalah penyakit kronik yang terjadi ketika pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup dan/atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksinya secara efektif. Keadaan dimana kadar gula darah meningkat atau hiperglikemia dapat menyebabkan DM yang tidak terkontrol dan lama-kelamaan akan menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama pembuluh darah dan persarafan (WHO, 2015).

Hasil pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan tunggal yang sangat akurat untuk menilai status glikemik jangka panjang dan berguna pada semua tipe penyandang DM. Pemeriksaan ini bermanfaat bagi pasien yang membutuhkan kendali glikemik.(Soewondo P, 2004)

Peningkatan prevalensi diabetes melitus dapat disertai dengan peningkatan prevalensi penyakit kardiovaskuler. Penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes adalah penyakit kardiovaskuler, serta saat ini diketahui bahwa diabetes melitus memiliki risiko yang equivalent dengan penyakit jantung koroner (PJK). Diabetes dapat terkendali dengan baik bila kadar lipid dan HbA_{1c} mencapai target yang diharapkan. Semua komplikasi ini dapat dicegah dengan mengontrol dan mengendalikan kadar gula darah dalam jangka panjang. Pengendalian kadar gula darah secara ketat akan memperbaiki pula kadar kolesterol total pada penderita diabetes melitus (Cohen, 2010).

3.2 Hipotesis

H₀ : Tidak ada hubungan antara kadar HbA_{1c} dengan kadar kolesterol total pada penderita diabetes mellitus.

H₁ : Ada hubungan antara kadar HbA_{1c} dengan kadar kolesterol total pada penderita diabetes mellitus.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini termasuk dalam penelitian observasi analitik yang bersifat *cross – sectional*.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

4.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di instalasi laboratorium RSI Masyithoh Bangil.

4.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan April - Mei 2018

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah 30 pasien yang terdiagnosa DM tipe 2 yang berkunjung baik itu di poli rawat jalan maupun di ruang perawatan rawat inap Rumah Sakit Islam Masyithoh Bangil pada bulan Maret - Mei 2018.

4.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah semua pasien yang berkunjung tanpa batasan umur dengan mempunyai kriteria diabetes mellitus tipe 2 yang sudah mendapat terapi \pm 5-10 tahun diambil dengan cara *purposive sampling*.

4.4 Variabel Penelitian

Varibel penelitian ini adalah kadar HbA_{1c} dan kadar kolestrol pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang sudah mendapatkan terapi.

4.5 Definisi Operasional Variabel

Kadar HbA_{1c} adalah hasil pemeriksaan dari zat yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dengan hemoglobin (Bagian sel – sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh tubuh) yang hasilnya dinyatakan dalam satuan %.

Kadar Kolesterol total adalah hasil pemeriksaan lemak kekuningan dan berupa seperti lilin yang di sitesisoleh tubu manusia terutama dalam hati yang dinyatakan dalam satuan mg/dl.

Diabetes Mellitus tipe 2 dalam penelitian ini merupakan penyakit metabolik yang menyebabkan komplikasi jangka panjang, salah satunya penyakit jantung koroner. Sehingga dibutuhkan tes pengendalian, salah satunya yaitu kadar HbA_{1c} dan kadar kolesterol sebagai pemantau berhasil tidaknya suatu terapi.

4.6 Teknik Pengumpulan Sampling

Untuk pengumpulan sampel dalam penelitian ini adalah 20 pasien yang kontrol rutin ke Rumah Sakit Islam Masyithoh Bangil sudah terdiagnosa sebagai penderita diabetes mellitus tipe 2 yang kemudian di periksa kadar HbA_{1c} dan kadar kolestrol total.

4.7 Tahapan Penelitian

4.7.1 Perlakuan Bahan Uji

Bahan uji dari penderita yaitu darah dianalisa kadar HbA_{1c} dengan menggunakan whole blod sedangkan untuk kadar kolesterol dengan menggunakan serum.

Cara Pegambilan Darah Vena :

1. Siapkan tabung vakum EDTA dan tabung Vakum Plant.
2. Ikat lengan penderita dengan torniquet.
3. Bersihkan vena cubiti dengan alkohol swab 70 % biarkan alkohol mengering.
4. Tusuk dengan needle yang telah disiapkan.
5. Lepas torniquet.
6. Sedot dengan tabung vacum.
7. Sampel darah yang telah di dapatkan kemudian diperiksa pada alat Clover untuk HbA_{1c} yang terdapat pd tabung vacum EDTA.

Cara Perlakuan Sampel

1. Diamkan tabung \pm 30 menit.
2. Setelah darah membeku dalam tabung vacum plant.
3. Masukkan tabung dalam centrifuge selama 10 menit pada kecepatan centrifuge 3000 rpm.
4. Ambil serum masukkan ke kuvet sampel alat BS – 300 kimia analyzer kemudian di periksa kadar kolestrol.

4.7.2 Metode Pemeriksaan

1. Metode pemeriksaan HbA_{1c}

Metode analisa yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode baronate – affinity dengan menggunakan alat clovera A1ctm Self

- a. Prinsip Kerja

Pertama sampel darah bereaksi dengan reagen 1 yang menarik hemoglobin dari sampel darah sebagai total hemoglobin. Kedua cartridge akan berotasi hingga seluruh sampel hasil tahap 1 bereaksi dengan reagen 2 (Washing Solution) yang akan memisahkan antara HbA_{1c} dengan gliko – Hb.

- b. Alat

Clover A1ctm Self

Soft clix / Needle

c. Reagensia

Reagent pack clover A1c

d. Prosedur pemeriksaan

- 1) Buka penutup alat clover.
- 2) Masukkan test cartridge.
- 3) Kocok reagent pack 5 – 6 X.
- 4) Tempelkan ujung cartridge pada sampel darah whole blood ke reagent pack sebanyak 4 µl.
- 5) Masukkan reagent pack kedalam cartridge pada alat clover A1ctm self.
- 6) Tutup penutup alat.
- 7) Alat bekerja dan menghitung mundur selama 5 menit.
- 8) Hasil di tampilkan dalam satuan % HbA_{1c}.

2. Pemeriksaan Kolesterol Total (Metode GOD – PAP)

a. Prinsip Kerja

Kolesterol dan ester – esternya di bebaskan dari lipoprotein oleh detergent, kolesterol ester akan menghidrolisa ester – ester tersebut dan H₂O₂ dibentuk dari kolesterol dalam proses oksidasi enzimatik oleh kolesterol oksidasi. H₂O₂ bereaksi dengan 4-amino antipyrine dan phenol dengan katalisator peroksidase membentuk quinonimine yang berwarna.

b. Alat

Mindray BS – 300 cymistry analyzer

Pipet 100 μ l

Cup sampel

c. Reagensia

Stanbio

d. Prosedur kerja

- 1) Masukkan kuvet sampel yang akan diperiksa pada lubang sampel disk sesuai dengan nomor urut pasien.
- 2) Tekan menu sampel pada layar monitor pilih test parameter yang akan dilakukan pemeriksaan lalutekan request.
- 3) Masukkan ID pasien dengan menggunakan tombol demographics yang ada di menu layar.
- 4) Tunggu alat memproses pemeriksaan sampel.
- 5) Hasil siap di keluarkan jika dilayar sampel sudah terlihat hasil parameter pemeriksaan kolesterol dinyatakan mg/dl.

4.8 Evaluasi Kadar Kolesterol Total Dan Kadar HbA1c

Hasil pemeriksaan kadar HbA_{1c} dan kadar kolesterol total akan tampil pada layar alat pemeriksaan yang akan dinyatakan dalam % untuk HbA_{1c} sedangkan kolesterol total dalam mg/dl.

4.9 Pengumpulan Data

Penelitian ini mengumpulkan data dari data primer yang diambil setelah selesai melakukan pemeriksaan dalam proses penelitian.

4.9 Tehnik Analisa Data

Analisa data dalam penelitian ini menggunakan analisis korelatif dengan program SPSS sehingga dapat diketahui hubungan antara kadar HbA_{1c} dengan kadar kolestrol total pada pasien DM Tipe 2.

Tabel 4.1

Pedoman interpretasi koefesien korelasi

0	Tidak ada korelasi
0,00 – 0,25	Korelasi sangat lemah
0,25 – 0,50	Korelasi cukup
0,50 – 0,75	Korelasi kuat
0,75 – 0,99	Korelasi sangat kuat
1	Korelasi sempurna

BAB 5

HASIL DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil penelitian

Hasil penelitian di instalasi laboratorium Rumah Sakit Islam Masyithoh Bangil meliputi diabetes mellitus sebanyak 30 sampel pemeriksaan HbA_{1c} dan kolesterol total pada bulan Maret – April 2018 berikut sampel yang di dapatkan :

Tabel 5.1
Data pasien DM yang periksa HbA_{1c} dan kolesterol total

NO SAMPEL	GDP	KOLESTEROL TOTAL	HbA_{1c}
1.	100	164	4,1
2.	102	163	4,2
3.	167	166	5,6
4.	240	146	5,7
5.	191	151	5,8
6.	150	115	5,9
7.	171	163	5,9
8.	160	103	5,9
9.	297	125	6,1
10.	166	156	6,2
11.	146	194	6,3
12.	103	193	6,3
13.	91	182	6,5
14.	177	183	6,7

NO SAMPEL	GDP	KOLESTEROL TOTAL	HbA1c
15.	230	198	6,8
16.	173	159	6,9
17.	174	161	6,9
18.	250	100	7,0
19.	199	166	7,1
20.	120	199	7,2
21.	168	184	7,4
22.	163	119	7,4
23.	186	228	8,3
24.	215	210	8,7
25.	120	207	8,9
26.	368	226	9,1
27.	120	302	9,6
28.	263	222	10,0
29.	174	353	12,5
30.	203	264	12,5

Keterangan : Diurutkan berdasarkan kadar HbA1c dari yang terkecil

5.2 Analisa Data

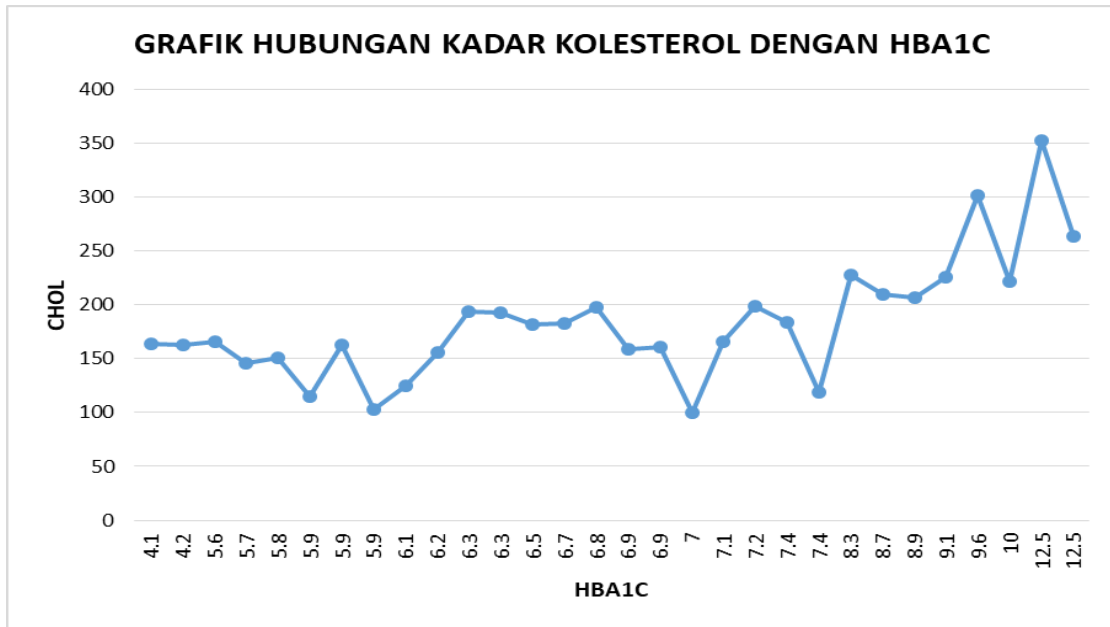
Tiga puluh sampel acak didapatkan hasil 8 sampel dengan kadar HbA1c tinggi dan kadar kolesterol > 200 mg/dl. 10 sampel dengan kadar HbA1c tinggi sedangkan kadar kolesterol total normal < 200 mg/dl . 12 sampel dengan kadar HbA1c normal dan kadar kolesterol total < 200 mg/dl. Data yang didapat dari 30

sampel diabetes mellitus tipe 2 yang melakukan pemeriksaan kadar HbA1c dan kadar kolesterol total di Instalasi Laboratorium Rumah Sakit Masyithoh Bangil , terjadi pola hubungan yang sebagian besar searah meskipun terdapat beberapa variasi hasil

Sampel penelitian sebanyak 30 sampel yang rutin berobat dan telah positif diabetes mellitus tipe 2 dengan rentang umur dan jenis kelamin yang tidak ditentukan. Kadar normal HbA1c di Rumah Sakit Islam Masyithoh Bangil 4,6 – 6,3 % (*Insert kit reagen cartridge clover : ref INFHS01AS / LOT : A18B08B23EL*) sedangkan kadar normal kolesterol total di Rumah Sakit Islam Masyithoh Bangil adalah < 200 mg/dl (*Insert kit reagen Stanbio : ref 1010 – 225 / LOT 170161*) , dari data yang didapat nilai HbA1c tertinggi adalah 12,5 % sedangkan yang terendah adalah 4,1 % untuk nilai kadar kolesterol total tertinggi adalah 354 mg/dl dan yang terendah adalah 100 mg/dl.

Grafik 5.1

Grafik hubungan kadar HbA1c dengan kadar kolesterol total



Data yang terkumpul kemudian dilakukan uji *One – Sampel Kolmogorov-Smirnov Tes* untuk mengetahui apakah data distribusi normal atau tidak. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan data yang terdistribusi normal sehingga dilanjutkan dengan analisis uji korelasi person dengan taraf kesalahan 5 % ($\alpha = 0,05$) dengan ketentuan sebagai berikut.

5.2.1 Uji Normalitas

Uji normalitas data digunakan untuk mengetahui apakah data kadar HbA1c dengan kadar kolesterol pada pasien diabetes mellitus berdistribusi normal atau tidak yaitu menggunakan uji kenormalan statistik *Kolmogorov – Smirnov test* dengan hipotesis sebagai berikut :

Hipotesis :

Ho : Data sampel tidak berdistribusi normal

Hi : Data sampel berdistribusi normal

Syarat pengambilan Keputusan

1. Ho ditolak jika nilai signifikan $> \alpha$ (0,05) yang berarti Hi diterima
2. Hi ditolak jika nilai signifikan $< \alpha$ (0,05) yang berarti Ho diterima

Kadar normal kolesterol adalah 0,748 sedangkan kadar HbA1c 0,167 jika dibandingkan dengan nilai $\alpha = 0,05$, maka nilai signifikan (2 –tailed) $> 0,05$ menunjukkan data hasil pemeriksaan normal oleh karena lebih $> 0,05$.

Tabel 5.2

NPar Test

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		CHOL= Normal:<20 0;tinggi>200	HBA1C= Normal:4,3-6, 3;tinggi:>6,3
N		30	30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	183,4000	7,2500
	Std. Deviation	55,18471	1,99270
Most Extreme Differences	Absolute	,124	,203
	Positive	,124	,203
	Negative	-,082	-,137
Kolmogorov-Smirnov Z		,678	1,114
Asymp. Sig. (2-tailed)		,748	,167

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

5.2.2 Uji Korelasi

Uji korelasi digunakan untuk mengetahui apakah ada hubungan atau tidak kadar HbA1c dengan kadar kolesterol total pada pasien diabetes mellitus dengan hipotesis sebagai berikut :

Ho : Tidak ada hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kolesterol total

Hi : Ada Hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kolesterol total

Dari hasil analisis data statistik dengan menggunakan aplikasi SPSS didapatkan nilai korelasi pearson sebesar 0,000 yang berarti nilai sig $< \alpha = 0,05$ sehingga Ho ditolak dan Hi diterima yang berarti terdapat hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kolesterol total, sesuai dengan tabel interval korelasi, nilai korelasi antara kadar HbA1c dan kadar kolesterol total adalah sebesar 0,780** yang berarti bahwa terdapat hubungan yang kuat antara kadar HbA1c dan kadar kolesterol total dengan hubungan yang searah. hubungan searah yang dimaksud adalah jika kadar HbA1c tinggi maka kadar kolesterol total juga tinggi , demikian pula sebaliknya.

Tabel 5.3
Correlations
Correlations

		CHOL= Normal:<20 0;tinggi >200	HBA1C= Normal:4,3-6, 3;tinggi:>6,3
CHOL= Normal:<200;tinggi >200	Pearson Correlation	1	,780**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	30	30
HBA1C= Normal:4,3-6,3;tinggi:>6,3	Pearson Correlation	,780**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	30	30

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Korelasi antara kadar HbA1c dan kadar kolesterol total kuat hubungan 0.780 dengan α 0,01 (karena berbintang **).

BAB 6

PEMBAHASAN

Pada analisis dari data grafik 5.1 terlihat bahwa kadar HbA1c dan kadar kolesterol total sebagian besar mengalami arah yang searah, dimana ketika HbA1c meningkat maka kadar kolesterol juga mengalami peningkatan begitupula sebaliknya. HbA1c mengalami hubungan yang searah dengan kadar kolesterol total. Pada analisis data dari koefisien korelasi yang dikerjakan dengan SPSS bahwa hubungan antara HbA1c dengan kolesterol total adalah 0,780 menurut pedoman untuk menentukan interpretasi koefisien korelasi menunjukkan bahwa HbA1c dengan kolesterol terjadi hubungan searah yang kuat. Pada analisis data dari grafik terlihat bahwa kadar HbA1c dan kadar kolesterol.

Menurut Soewondo.2004. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan tunggal yang sangat akurat untuk menilai status glikemik jangka panjang dan berguna pada semua tipe DM. Pemeriksaan ini bermanfaat bagi pasien yang membutuhkan kendali glikemik. . Sedangkan menurut Kee JL.2003 pemeriksaan pertama untuk mengetahui keadaan glikemik pada tahap awal penanganan, pemeriksaan selanjutnya merupakan pemantauan terhadap keberhasilan pengendalian. . Hal tersebut mencerminkan keadaan glikemik selama 2 – 3 bulan maka pemeriksaan HbA1c dianjurkan dilakukan setiap 3 bulan.

Hal tersebut sangat mungkin terjadi karena pada pasien Diabetes Mellitus , glikosiliasi hemoglobin meningkat secara proporsional dengan kadar rerata glukosa darah selama 2 – 3 bulan sebelumnya. Kadar glukosa darah berada pada kisaran normal 70 – 140 mg/dl selama 2 – 3 bulan terakhir, maka hasil tes HbA1c akan menunjukkan nilai normal. Pergantian hemoglobin yang lambat, nilai HbA1c yang tinggi menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tinggi selama 4 – 8 minggu. Tingginya tingkat gula darah pada seseorang akan meningkatkan kadar kolesterol total dalam darah. Penderita Diabetes yang memiliki kadar kolesterol yang tinggi. Akibatnya penumpukan kolesterol didalam darah pun akan semakin banyak dan meningkatkan resiko memiliki kadar kolesterol yang tinggi didalam tubuh dan penyakit jantung. Karena diabetes mellitus merupakan permasalahan kesehatan yang kompleks, hal ini ditunjukkan dengan banyaknya komplikasi – komplikasi yang bisa ditimbulkan dari penyakit ini. Komplikasi yang dapat terjadi berupa komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular serta komplikasi akut. (Sektyowati OD.2008)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bonakdaran ada beberapa faktor yang meningkatkan resiko mengalami PJK pada pasien DM tipe 2. Faktor – faktor tersebut menjadi 2 golongan , golongan pertama disebut dengan faktor resiko demografi dan data klinis, yang meliputi : usia diatas 60 tahun, jenis kelamin laki – laki , durasi DM lebih dari 10 tahun, keluarga dengan penyakit kardiovaskular, obesitas syndrome metabolic serta hipertensi. Golongan ke 2 disebut dengan faktor resiko data laboratorium , faktor – faktor resiko ini yang meliputi : kadar HbA1c yang tinggi, kadar kolesterol yang tinggi, kadar HDL yang rendah, kadar LDL yang b

tinggi, kadar trigliserida yang tinggi dengan menurunnya kadar HDL yang menurun merupakan faktor prediksi yang kuat untuk terjadinya resiko PJK dan stroke. (Perkeni.2006)

Pasien DM tipe 2 mempunyai resiko terjadi penyakit jantung koroner dan penyakit pembuluh darah otak 2 kali lebih besar, dan kejadian komplikasi ini terus meningkat. Kualitas pembuluh darah yang tidak baik ini pada penderita diabetes mellitus diakibatkan 20 faktor diantaranya stress, oleh karena stress dapat merangsang hipotalamus dan hipofisis untuk meningkatkan sekresi hormone – hormone kontra insulin seperti ketokelamin, ACTH, GH, kortisol, dan lain – lain. Akibatnya hal ini akan mempercepat terjadinya komplikasi yang buruk bagi penderita diabetes mellitus (Nedesul,2002).

Penyebab peningkatan jumlah penderita diabetes mellitus bervariasi. Pada komplikasi kronik diabetes mellitus bervariasi. Perubahan perilaku dan pola hidup diperkirakan memiliki andil besar dalam pengendalian penyakit diabetes mellitus. Ketidapatuhan diet DM akan membuat tidak terkontrolnya kadar glukosa darah, kadar kolesterol dan trigliserida. Penderita diabetes bukan hanya harus memantau dan mengendalikan kadar gula darah secara holistik saja, tetapi termasuk kadar kolesterol, LDL-kolesterol, HDL – kolesterol, dan kadar trigliserida. Seseorang dengan diabetes dan kolesterol yang tidak terkontrol penderita DM berpotensi terkena penyakit jantung (Yunir.2013).

Salah satu faktor resiko pada diabetes mellitus tipe 2 adalah kendali glikemik yang buruk. Oleh karena itu , kendali glikemik yang buruk diperkirakan memiliki kontribusi terhadap perubahan profil lipid pada pasien diabetes mellitus tipe 2. Dimana profil lipid yang buruk merupakan salah satu faktor resiko PJK, begitupula dengan kondisi hiperglikemik memiliki efek langsung dan tidak langsung terhadap kondisi pembuluh darah. Efek tidak langsung kondisi hiperglikemik diperkirakan melalui pengaruhnya terhadap profil lipid .(Made R.2013)

Ada empat hal yang penting bagi penatalaksanaan pasien yang menderita diabetes mellitus yakni sebagai berikut :

1. Kontrol makanan untuk menurunkan kadar gula darah dan gejala klinis yang ditimbulkan tetapi makanan harus cukup gizi. Sedikit mungkin mengkonsumsi gula.
2. Rutin dalam mengontrol kadar gula darah puasa, gula darah sewaktu dan kadar HbA1c secara priodik 3 bulan sekali
3. Mengonsumsi obat – obatan anti diabetic oral yang dianjurkan oleh dokter.
4. Rajin berolah raga dapat menurunkan kebutuhan akan insulin dan memperbaiki glukosa toleransi penderita. Bagi pasien non insulin yang menggunakan obat anti-diabetik, maka olahraga dapat membuat reseptor insulin bekerja lebih baik.

Penyakit DM tidak dapat disembuhkan , namun dapat dikendalikan , yaitu dengan menjaga agar gula darah stabil atau mendekati normal. Sehingga komplikasi yang timbul dapat di cegah dan diantisipasi. (Suprihartini.2017)

Buruknya derajat pengendalian diabetes disebabkan penderita tidak melaksanakan terapi tahap awal dengan benar, yaitu konsumsi harian yang tidak sehat serta kegiatan fisik yang sangat kurang , pola makan yang tidak teratur sehingga meningkatkan kadar HbA1c dan kadar kolesterol total. Pengendalian metabolisme glukosa yang buruk ditandai kadar gula dalam darah terus meningkat/hiperglikemia (lestari.2007).

Menurut Suyono.2017 tingkat HbA1c dan profil lipid yang buruk mencerminkan ketidakpatuhan pasien dalam menjalani terapi diabetik. Terapi diabetik merupakan terapi yang diberikan pada pasien diabetes mellitus untuk menilai manfaat pengobatan dan sebagai penguangan penyesuaian diet,latihan jasmani, dan obat – obatan untuk mencapai kadar glukosa darah senormal mungkin , agar terhindar dari keadaan hiperglikemia dan hiperkolestrol. Efektif atau tidaknya terapi diabetik yang diberikan tergantung pada pasien dalam melaksanakan kepatuhan terapi yang diberikan dokter penanggung jawab perawatan.

BAB 7

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Sebanyak 8 pasien menunjukkan kadar kadar HbA1c tinggi dan kadar kolesterol > 200 mg/dl. 10 pasien memiliki kadar HbA1c tinggi sedangkan kadar kolesterol total normal < 200 mg/dl . 12 pasien menunjukkan kadar HbA1c normal dan kadar kolesterol total normal dengan rata-rata kadar kolesterol total dan HbA1c masing-masing sebesar 183,4 mg/dL dan 7,25%
2. Terdapat hubungan yang kuat antara kadar HbA1c dan kadar kolesterol total dengan nilai sigifikan pada uji pearson adalah sebesar 0,000 yang berarti nilai sig $\alpha = 0,05$ dengan nilai korelasi sebesar 0,780

6.2 Saran

1. Pembaca perlu memahami informasi tentang Diabetes Mellitus (DM). DM merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan namun dapat dikendalikan dengan menjaga kadar gula darah tetap stabil atau mendekati normal sehingga komplikasi yang timbul dapat dicegah. Perlu adanya peran keluarga dan lingkungan dalam mencegah komplikasi Diabetes Mellitus pada pasien.

2. Penelitian ini diharapkan mampu untuk menjadi informasi awal dan rujukan untuk dilakukan penelitian – penelitian selanjutnya yang mampu mengembangkan penelitian pada DM tipe 2 pada ruang lingkup yang berbeda.

DAFTAR PUSTAKA

- Baron, D. (1991). *Kapita Selekta Patologi Klinik*. Jakarta: Buku Kedokteran ECG.
- Clover. (2013). *Metode Pengukuran Pemeriksaan HbA1c*. Jakarta: PT.Medisindo Bahana.
- Damayanti, S. (2016). *Diabetes Mellitus & Penatalaksanaan Keperawatan*. Yogyakarta: Medical Book.
- Josten. (2005). Profil Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Unair*, 67. Retrieved from <http://journal.unai.ac.id/filerPDF/PDF%2013-01-06.pdf>
- Kee, J. (2008). *Pedoman Pemeriksaan Laboatorium & Diagnostik*. Newark Delaware: Buku Kedokteran ECG.
- Kurniawan, I. (2010). *Diabetes Mellitus Tipe 2 Pada Usia Lanjut*. Bangka Belitung: Majalah Kedokteran Indonesia.
- Leslie, R. D. (2012). *Clinician`s Desk Reference Diabetes*. LONDON: Manson Publishing.
- Natasya. (2014). *Hubungan Kolesterol Dengan Diabetes*. Jakarta: Book Kesehatan.
- PERKENI. (2015). *Konsensus Pengolahan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Indonesia*. Jakarta: PB Perkeni.
- PERKI. (2013). *Pedoman Tata Laksana Dislipidemia*. Jakarta: Centra Comunication.
- Primadana, D. A. (2016). Hubungan Kadar HbA1c Dengan Profil Lipid. *Jurnal e-Clinic*, 134. Retrieved from <http://www.samratulangi.ac.id.pdf>
- Refa, S. (2005). Hubungan Antara HbA1c Dan Kadar Lipid Dengan Derajat Berat Retinopatik Diabetika. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 139. Retrieved from <http://www.jurnalbrawijaya.ac.id.pdf>
- RISKESDA. (2013). Jakarta: Litbangkes.
- Shadine. (2010). *Mengenal Penyakit Hipertensi, Diabetes, Stroke & Serangan Jantung*. Jakarta: Keen Book.
- Shahab, A. (2009). *Komplikasi Kronik DM Penyakit Jantung KORoner*. Jakarta: Interna Publishing.

- Soegondo, S. (1865). *Metabolik Endokrin*. Jakarta: Bintang Medika.
- Stanbio. (2000). *Pemeriksaan Cholesterol GOD - PAP*. Jakarta: Mitra Bahagia.
- Sujarweni, V. W. (2014). *Metodologi Penelitian Lengkap, Praktis, Dan Mudah Dipahami*. Yogyakarta: Pustaka Baru.
- Sutejo, A. (2012). *Mengenal Penyakit Melalui Pemeriksaan Laboratorium*. Yogyakarta: Amara Book.
- Zakiah, R. (2013). *Pemeriksaan HbA1c Cermin Pengendalian Diabetes*. Yogyakarta: Pustaka Jaya.



KEMENTERIAN KESEHATAN RI
BADAN PENGEMBANGAN DAN PEMBERDAYAAN
SUMBER DAYA MANUSIA KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES SURABAYA



Jl. Pucang Jajar Tengah No. 56 Surabaya - 60282
Telp. (031) 5027058 Fax. (031) 5028141

Website : www.poltekkesdepkes-sby.ac.id
Email : admin@poltekkesdepkes-sby.ac.id

Nomor : LB.02.01 / 1 / 308 / 2018
Lampiran : -
Sifat : Penting
Perihal : Permohonan izin melakukan Penelitian Laboratorium.

Kepada Yth
Direktur RSI MASYITHOH Bangil Pasuruan
Jl. Bangil Pasuruan
Di
B a n g i l

Melanjutkan surat Sdr. Endang Purnawati, mahasiswa semester-VIII Prodi D4 Alih Jenjang Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya, tertanggal 12 Februari 2018, perihal pengajuan permohonan izin melakukan Penelitian Laboratorium.

Maka bersama ini dengan hormat kami lanjutkan permohonan izin melakukan Penelitian yang bersangkutan, dengan harapan kiranya pihak RSI MASYITHOH Bangil yang Bapak pimpin berkenan memberikan Izin melakukan Penelitian Laboratorium kepada mahasiswa kami :

Nama : Endang Purnawati.
NIM. : P.27834117061
Mahasiswa Semester : VIII(Delapan) Prodi D-4 Alih Jenjang Analis Kesehatan
Judul Skripsi : HUBUNGAN KADAR HbA 1c DENGAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2
Perkiraan Waktu : Bulan maret s/d April 2018
Tempat Penelitian : Laboratorium RSI Masyithoh Bangil.
Keperluan: : Mendapatkan kelengkapan data dalam rangka penulisan Skripsi/Tugas akhir.

Demikianlah atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

Dikeluarkan di : Surabaya,
Pada tanggal : 22 Maret 2018

An. Direktur Poltekkes Kemenkes Surabaya
Ketua Jurusan Analis Kesehatan



- Tembusan, disampaikan kepada :
1. Mahasiswa yang bersangkutan.
 2. Pertinggal.



RUMAH SAKIT ISLAM MASYITHOH BANGIL
Jl. A. Yani No. 6 - 7 Bangil 67153 Pasuruan
Telp. (0343) 741018, 746880, 744757 (Hunting) Fax. (0343)742425

LEMBAR DISPOSISI

Nomor Agenda/Registrasi : 14/208 Tkt. Keamanan : SR/R/B

Tanggal Penerimaan : 07-04-18 Tanggal Penyelesaian :

Tanggal dan Nomor Surat : 27-03-18 / LB.02.01/1/308/2018
 Dari : Poltekkes Kementes Surabaya
 Ringkasan Isi : Permohonan Izin melakukan Penelitian Laboratorium
 Lampiran :

Disposisi	Diteruskan Kepada	Paraf
<p>an. <i>[Signature]</i> 9/4/18</p> <p>Acc <i>[Signature]</i></p> <p><i>[Signature]</i></p> <p>09 APR 2018</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sekretaris Direktur 2. Spv. Diklat 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 	<p><i>[Signature]</i></p>



RUMAH SAKIT ISLAM " MASYITHOH "

Jl. A. Yani No. 6 - 7 Bangil 67153 Pasuruan
Telp. (0343) 741018, 746880, 744757 (Hunting) Fax. (0343) 742425

Nomor : B-20.Eks/RSIM/ DKT/4/2018
Lampiran : 1
Perihal : Ijin Melakukan Penelitian Laboratorium

Kepada Yth,
Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes
Di
Surabaya

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

Sehubungan dengan surat yang kami terima No. LB.02.01/I/308/ 2018 tentang pembuatan Skripsi Pemohonan Surat ijin Pendahuluan dan Penelitian di RSI Masyithoh Bangil Bagi Mahasiswa Semester – VIII Prodi D4 Alih Jenjang Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya tahun ajaran 2017/2018 . Adapun Nama Mahasiswa tersebut adalah :

Nama : Endang Purnawati
NIM : P. 27834117061
Mahasiswa Semester : VII (Delapan) Prodi D-4 Ahli Jenjang Analis Kesehatan
Judul Skripsi : " HUBUNGAN KADAR HbA 1c DENGAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2"

Untuk melakukan praktek dan pengambilan data di RSI Masyithoh Bangil besar harapannya agar Saudara dapat memberikan hasil analisis yang baik dan dapat menjunjung tinggi kode etik yang berlaku.

Demikian surat balasan ini, atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Bangil, 10 April 2018
Direktur RSI Masyithoh Bangil

Dr. dr. H. Handayanto, MM
NIK. 00.1.002



"RSI MASYITHOH"

Jl. A. Yani No. 6, Telp (0343) 741018 – FAX (0343) 742425 BANGIL
PASURUAN

DATA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 YANG MEMERIKSAKAN HbA1c DAN KOLESTEROL TOTAL DI INSTALASI LABORATORIUM RUMAH SAKIT ISLAM MASYITHOH BANGIL

APRIL – MEI 2018

NO	GDP	KOLESTEROL TOTAL	HbA1c	LAMA MENDERITA
1.	100	164	4,1	5 Tahun
2.	102	163	4,2	11 Tahun
3.	167	166	5,6	6 Tahun
4.	240	146	5,7	6 Tahun
5.	191	151	5,8	5 Tahun
6.	150	115	5,9	9 Tahun
7.	171	163	5,9	7 Tahun
8.	160	103	5,9	10 Tahun
9.	297	125	6,1	8 Tahun
10.	166	156	6,2	9 Tahun
11.	146	194	6,3	5 Tahun
12.	103	193	6,3	14 Tahun
13.	91	182	6,5	12 Tahun
14.	177	183	6,7	7 Tahun
15.	230	198	6,8	5 Tahun
16.	173	159	6,9	6 Tahun
17.	174	161	6,9	10 Tahun
18.	250	100	7,0	15 Tahun
19.	199	166	7,1	10 Tahun
20.	120	199	7,2	5 Tahun
21.	168	184	7,4	5 Tahun
22.	163	119	7,4	5 tahun
23.	186	228	8,3	5 Tahun
24.	215	210	8,7	8 Tahun
25.	120	207	8,9	7 Tahun
26.	368	226	9,1	8 Tahun
27.	120	302	9,6	7 Tahun
28.	263	222	10,0	8 Tahun
29.	174	353	12,5	10 Tahun
30.	203	264	12,5	8 Tahun

Bangil, 29 Mei 2018

Mengetahui
Kepala Instalasi Laboratorium

Dr. Arif Sukma H. Sp. PK

Pemeriksa

Endang Purnawati

LAMPIRAN 5
FOTO PENELITIAN

Alat Clover dan Reagent Kit



Endang.Instalasi Laboratorium Rsi Masyithoh Bangil 2018

Alat Mindry BS – 300 dan Reagent kit kolesterol



Endang.Instalasi Laboratorium Rsi Masyithoh Bangil 2018



Endang.Instalasi Laboratorium Rsi Masyithoh Bangil 2018

LAMPIRAN 6
Tabel 5.3

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test 2

		CHOL= Normal:<20 0;tinggi>200	HBA1C= Normal:4,3-6, 3,tinggi:>6,3
N		30	30
Uniform Parameters ^{a,b}	Minimum	100,00	4,10
	Maximum	353,00	12,50
Most Extreme Differences	Absolute	,394	,340
	Positive	,394	,340
	Negative	-,033	-,112
Kolmogorov-Smirnov Z		2,158	1,865
Asymp. Sig. (2-tailed)		,000	,002

a. Test distribution is Uniform.

b. Calculated from data.

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		CHOL= Normal:<20 0;tinggi>200	HBA1C= Normal:4,3-6, 3,tinggi:>6,3
N		30	30
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	183,4000	7,2500
	Std. Deviation	55,18471	1,99270
Most Extreme Differences	Absolute	,124	,203
	Positive	,124	,203
	Negative	-,082	-,137
Kolmogorov-Smirnov Z		,678	1,114
Asymp. Sig. (2-tailed)		,748	,167

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

LAMPIRAN 7
Tabel 5.4

Correlations

		CHOL= Normal:<20 0;tinggi>200	HBA1C= Normal:4,3-6, 3,tinggi:>6,3
CHOL= Normal:<200;tinggi>200	Pearson Correlation	1	,780**
	Sig. (2-tailed)		,000
	N	30	30
HBA1C= Normal:4,3-6,3,tinggi:>6,3	Pearson Correlation	,780**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
	N	30	30

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

			CHOL= Normal:<20 0;tinggi>200	HBA1C= Normal:4,3-6, 3,tinggi:>6,3
Spearman's rho	CHOL= Normal:<200;tinggi>200	Correlation Coef ficient	1,000	,687**
		Sig. (2-tailed)	.	,000
		N	30	30
	HBA1C= Normal:4,3-6,3,tinggi:>6,3	Correlation Coef ficient	,687**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,000	.
		N	30	30

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).