HUBUNGAN ANTARA KENDALI GLIKEMIK DENGAN PROFIL LIPID PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2

Rheza Priyadi¹, Made Ratna Saraswati²

- 1) Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar
- 2) Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUP Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Penyebab terbanyak morbiditas dan mortalitas pada pasien diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah penyakit kardiovaskuler. Banyak faktor risiko yang terlibat dalam kejadian PJK pada pasien DM tipe 2, salah satunya adalah profil lipid.Berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan bahwa kondisi hiperglikemik memiliki efek langsung dan tidak langsung terhadap kondisi pembuluh darah.Efek tidak langsung kondisi hiperglikemik diperkirakan melalui pengaruhnya terhadap profil lipid.Penelitian ini ingin mengetahui hubungan antara kendali glikemik dengan profil lipid.

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analisa potong lintang. Sampel diambil dari pasien-pasien rawat jalan dengan diagnosis DM tipe 2 yang memeriksakan dirinya di RSUP Sanglah Denpasar periode Juli 2010 sampai Mei 2012. Sampel diambil dari rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pada penelitian ini dipakai 77 sampel yang terdiri dari 42 pria (54,5%) dan 35 wanita (45,5%). Usia ratarata sampel adalah 54 tahun dengan tujuh data yang belum diketahui usianya. Rata-rata HbA1c pasien adalah 10,194%. 16 pasien (20,8%) memiliki kontrol glikemik yang baik (HbA1c <7 %), sedangkan 61 (79,2%) pasien memiliki kontrol glikemik yang buruk (HbA1c ≥7 %). 26 pasien (33,8%) mengalami peningkatan kadar trigliserida (≥150 mg/dl). 60 pasien (77,9%) mengalami penurunan kadar HDL (<40 mg/dl).

Berdasarkan hasil uji analitik korelatif satu arah terdapat hubungan yang bermakna antara kendali glikemik dengan kadar trigliserida darah dan antara kadar trigliserida dengan kadar HDL. Korelasi antara kendali glikemik dengan kadar trigliserida darah menunjukkan korelasi yang lemah dengan nilai korelasi 0,342 (p < 0,005; 95% CI). Korelasi antara antara kadar trigliserida dengan kadar HDL menunjukkan korelasi lemah dengan kadar HDL, dengan nilai korelasi - 0,310 (p < 0,005; 95% CI). Korelasi antara antara kadar trigliserida dengan kadar kolesterol menunjukkan korelasi sedang, dengan nilai korelasi 0,415 (p < 0,005; 95% CI).

Dapat disimpulkan bahwa kendali glikemik memiliki korelasi dengan kadar trigliserida, serta memiliki hubungan secara tidak langsung dengan kadar HDL dan kadar kolesterol melalui hubungannya dengan kadar trigliserida melalui korelasi yang bermakna antara kadar trigliserida dengan kadar kadar HDL dan kadar kolesterol.

Kata kunci: Kendali Glikemik, Profil Lipid, Diabetes Melitus tipe 2

ASSOCIATION BETWEEN GLYCEMIC CONTROL WITH LIPID PROFIL IN PATIENT DIABETES MELLITUS TYPE II

ABSTRACT

Morbidity and Mortality cause of type 2 diabetes mellitus (type 2 DM) is cardiovascular disease. There are many risk factors involved on coronary heart disease incidence on type 2 DM patients, one of them is lipid profile. Based on previous research was found that hyperglycemic condition has direct and indirect effect on vascular. The indirect effect of hyperglycemic condition was thought mediated by lipid profile. The aim of this study is to investigate any association between glycemic control and lipid profile.

Design that used in this research is based on analytical cross-sectional. Samples are taken from outpatient patients with diagnose type 2 DM that examined their self at RSUP Sanglah Denpasar period July 2010 until May 2012. Samples are taken from medical record which met the inclusion and exclusion criteria. This research used 77 samples which consists of 42 men (54.5%) and 35 women (45.5%). Mean age of samples is 54 years old with unknown age data for 7 samples. Mean level of HbA1c level is 10.194%. 16 patients (20.8%) have good glycemic control (HbA1c < 7%), while 61 (79.2%) patients have poor glycemic control (HbA1c \geq 7 %). 26 patients (33.8%) have increased triglyceride level (\geq 150 mg/dl). 60 patients (77.9%) have decreased HDL level (\leq 40 mg/dl).

Based on the result of one-way correlative analytic study, there is a significant relation between glycemic control with blood triglyceride level and between triglyceride level with HDL level. Correlation between glycemic control with triglyceride level shown weak correlation with correlation score 0.342 (p < 0.005; 95% CI). Correlation between triglyceride level with HDL level is shown weak correlation, with correlation score -0.310 (p < 0.005; 95% CI). Correlation between triglyceride level with cholesterol level is shown medium correlation, with correlation score -0.415 (p < 0.005; 95% CI).

In conclusion, glycemic control has a correlation with triglyceride level, and also an indirect relation with HDL level and cholesterol level through its relation with triglyceride level through significant correlation between triglyceride level with HDL level and cholesterol level.

Keywords: Glycemic Control, Lipid Profile, Type 2 Diabetes Mellitus

PENDAHULUAN

Dahulu penyakit diabetes melitus sering dianggap sebagai permasalahan kesehatan yang kecil.Saat ini, fakta menunjukkan bahwa saat ini diabetes melitus merupakan permasalahan kesehatan utama. Pada

beberapa terakhir, tahun data-data menunjukkan terjadi peningkatan jumlah penderita diabetes melitus, baik negara maju maupun negara berkembang.Saat ini, prevalensi diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 terjadi peningkatan secara bersamaan.Diperkirakan diabetes tipe 2 meningkat lebih cepat.Hal ini didasari dengan peningkatan obesitas dan pengurangan aktifitas.

WHO memasukkan diabetes sebagai penyebab kematian secara global di urutan kesembilan. Diabetes menempati urutan kesembilan dalam penyebab kematian pada negara dengan tingkat pendapatan menengah. Diabetes juga menempati urutan kedelapan dalam daftar penyebab kematian pada negara dengan tingkat pendapatan tinggi.²

Diabetes juga merupakan permasalahan kesehatan yang kompleks.Hal ini ditunjukkan dengan banyaknya komplikasi-komplikasi yang dari bisa ditimbulkan penyakit ini.Komplikasi yang dapat terjadi berupa komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular serta komplikasi akut.

Penyebab peningkatan jumlah penderita diabetes melitus bervariasi.Perubahan perilaku dan pola hidup diperkirakan memiliki andil besar dalam hal ini. Pengurangan aktivitas, penuaan, autoimun, serta genetik juga memberikan kontribusi dalam peningkatan jumlah penderita diabetes melitus.

Berdasarkan studi epidemiologi yang telah dilakukan secara global.

India mempunyai jumlah penduduk yang terbanyak yang menderita diabetes, diikuti dengan Cina di urutan kedua serta Amerika serikat dan Indonesia di urutan ketiga dan keempat. Jumlah penderita diabetes secara global diperkirakan semakin meningkat pada tahun 2030.

Sarah et al dalam studinya mengemukakan bahwa prevalensi diabetes untuk semua kelompok umur secara global diperkirakan 2,8% pada tahun 2000 dan 4,4% pada tahun 2030. Perkiraan jumlah penderita diabetes secara global diproyeksikan meningkat dari 171 juta orang pada tahun 2000 menjadi 366 juta orang pada tahun $2030^{1,3}$ Penderita diabetes pada populasi di perkotaan diproyeksikan meningkat dua kali lipat dalam periode antara tahun 2000 dan 2030. Proporsi yang mengalami peningkatan dalam pengelompokan berdasarkan usia adalah usia lebih dari 65 tahun.³

Berdasarkan data dari Badan Pusat Statistik Indonesia pada tahun 2003 diperkirakan terdapat penderita diabetes sejumlah 8,2 juta jiwa di perkotaan dan 5,5 juta jiwa di daerah pedalaman. Berdasarkan data ini diperkirakan pada tahun 2030 di Indonesia, penderita diabetes menjadi

sejumlah 12 juta di daerah perkotaan dan 8,1 juta di daerah pedalaman.⁴

Peningkatan prevalensi diabetes melitus disertai dapat dengan prevalensi peningkatan penyakit kardiovaskuler. Hal ini didasarkan dari penyebab utama morbiditas mortalitias pada pasien diabetes adalah penyakit kardiovaskuler, serta saat ini diketahui bahwa diabetes melitus memiliki risiko yang *equivalent* dengan penyakit jantung koroner (PJK).⁵

Berdasarkan studi yang telah dilakukan sebelumnya oleh Bonakdaran, ada beberapa faktor yang meningkatkan risiko mengalami PJK pada pasien DM tipe 2.Faktor-faktor tersebut dibagi menjadi dua golongan. Golongan pertama disebut dengan faktor risiko demografik dan data klinis, yang meliputi: usia di atas 60 tahun, jenis kelamin laki-laki, durasi DM lebih dari 10 tahun, keluarga dengan penyakit kardiovaskuler, obesitas, sindrom metabolik, hipertensi, dll. 5

Golongan kedua disebut dengan faktor risiko data laboratorium. Faktorfaktor risiko ini meliputi: kadar HbA1cyang tinggi, kadar kolesterol yang tinggi, kadar HDL yang rendah, kadar kolesterol non-HDL yang tinggi, kadar trigliserida yang tinggi, rasio

dll.⁵ trigliserida/HDL yang tinggi, Khusus untuk kadar HDL yang menurun juga dibuktikan bahwa penurunan kadar HDL merupakan faktor prediktor kuat untuk terjadi PJK stroke. Dimana sebesar 1% meningkatkan risiko PJK sebesar 1%.6

Penelitianlain menunjukkan bahwa faktor risiko yang memiliki asosiasi pada kejadian PJK pada diabetes melitus adalah komplikasi microvascular dan terapi farmakologi digunakan oleh yang penderita diabetes.⁷Salah satu faktor risiko komplikasi *microvascular* pada diabetes kendali adalah glikemik yang buruk.8Oleh karena itu. kendali glikemik yang buruk diperkirakan memiliki kontribusi terhadap perubahan profil lipid pada pasien diabetes melitus tipe 2. Dimana profil lipid yang buruk merupakan salah satu faktor risiko PJK pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Berdasarkan penelitian sebelumnya ditemukan bahwa kondisi hiperglikemik memiliki efek langsung dan tidak langsung terhadap kondisi pembuluh darah.⁸ Efek tidak langsung kondisi hiperglikemik diperkirakan melalui pengaruhnya terhadap profil lipid.Dengan mempertimbangkan hal tersebut maka penelitian yang berjudul

"Hubungan antara Kendali Glikemik dengan Profil Lipid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2" penting untuk dilaksanakan. Tujuannya adalah untuk mengetahui apakah kendali glikemik dapat dijadikan acuan dalam mengontrol faktor risiko PJK pada diabetes melitus tipe 2, khususnya dalam hal profil lipid.

METODE

Desain

Penelitian dilakukan di Poliklinik Endokrin RSUP Sanglah dalam kurun waktu 1 November 2012 sampai 13 November 2012.Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian analisa potong lintang. Sampel diambil dari pasien-pasien rawat jalan dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2 yang memeriksakan dirinya di poliklinik endokrin RSUP Sanglah Denpasar periode Juli 2010 sampai Mei 2012. Data diambil dari rekam medis pasienpasien tersebut. Data yang diambil meliputi: nomor rekam medis, nama, umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, anamnesis. antropometri pasien, pemeriksaan fisik, gula darah puasa, gula darah dua jam post prandial, kadar HbA1c, SGOT, SGPT, creatinin, ureum, kolesterol, trigliserida, HDL, dan LDL.

Hipotesis dalam penelitian ini terdiri dari H0 dan H1.H0 menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara kendali glikemik dengan profil lipid pada pasien diabetes melitus tipe 2.H1 menyatakan bahwa terdapat hubungan antara kendali glikemik dengan profil lipid pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Populasi dan Sampel

Populasi target adalah pasien rawat jalanyang menderita DM tipe 2. Populasi terjangkau adalah pasien rawat jalan yang menderita DM tipe 2 yang diri ke memeriksakan Poliklinik Endokrin RSUP Sanglah Denpasar dari bulan Juli 2010 sampai dengan bulan Mei 2012. Sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.Kriteria inklusi yang dipakai adalah pasien dengan diagnosis DM tipe 2 yang memiliki catatan lengkap dalam hal HbA1c dan profil lipid.Kriteria eksklusi yang digunakan meliputi pasien dengan DM tipe 2 yang menggunakan obat lipid lowering agent golongan fibrat atau nicotinic acid. Besar sampel minimal yang diperlukan adalah 37 orang.

Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel yang diteliti dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

- Variabel tergantung: Kadar trigliserida, kadar HDL, dan kadar kolesterol
- Variabel bebas: Kendali glikemik
- Variabel perancu: Usia pasien,
 lama menderita DM,
 penggunaan lipid lowering agent
- Faktor modifikasi: Tingkat pendidikan pasien

<u>Definisi Operasional Variabel</u>

Pasien DM tipe 2 merupakan pasien yang sudah didiagnosis DM tipe 2 di Poliklinik Endokrin RSUP Sanglah Denpasar periode Juli 2010 sampai Mei 2012. Penilaian pasien didapatkan dari rekam medis pasien yang terdapat di Poliklinik Endokrin RSUP Sanglah Denpasar periode Juli 2010 sampai Mei 2012. Penilaian kendali glikemik didapatkan dari hasil laboratorium HbA1c, yang merupakan rerata kadar glukosa plasma. Penilaian terhadap profil lipid dinilai kadar kolesterol total, kadar trigliserida, kadar HDL, dan kadar LDL

Alur Penelitian

Populasi terjangkau merupakan pasien yang menderita DM tipe 2 yang

memeriksakan diri ke Poliklinik Endokrin RSUP Sanglah Denpasar.Data pasien diambil dari rekam medis dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.Setelah data pasien terkumpul dilakukan analisis data.

Analisis Statistik

Data yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis dengan perangkat lunak *Statistical Program for Social Science* (SPSS) *for windows version 17.0*. Analisis yang dilakukan terdiri dari:

- Statistik deskriptif untuk menghitung mean, standar deviasi (SD), frekuensi dan persen.
- Uji normalitas data dengan uji Kolmogorov-Smirnov atau Shapiro-Wilk.
- Uji analitik korelatif satu arah untuk menentukan korelasi kendali glikemik dengan profil lipid pada diabetes melitus tipe
 2.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan 77 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel terdiri dari 42 pria (54,5%) dan 35 wanita (45,5%). Usia rata-rata sampel adalah 54 tahun dengan tujuh data yang belum diketahui usianya. Rata-rata HbA1c pasien adalah 10,194%. Kadar trigliserida rata-rata 164,89 mg/dl. Kadar HDL rata-rata 30,4 mg/dl. 16 pasien (20,8%) memiliki kendali glikemik yang baik (HbA1c<7 %), sedangkan 61 (79,2%) pasien memiliki kendali glikemik yang buruk (HbA1c ≥ 7 %). 26 pasien (33,8%) mengalami peningkatan kadar trigliserida (≥150 mg/dl). 60 pasien (77,9 %) mengalami penurunan kadar HDL (< 40 mg/dl). Kadar kolesterol rata-rata 170,49 mg/dl. Kadar LDL ratarata 106,08 mg/dl.

Untuk mengetahui hubungan antara kendali glikemik dengan profil lipid pada penderita DM tipe 2 dilakukan uji analitik korelatif satu arah.Hasil uji analitik korelatif antara kendali glikemik, profil lipid dapat dilihat pada tabel 2. Hasil yang didapatkan menunjukkan ada korelasi antara kendali glikemik dengan kadar trigliserida darah sebesar 0,342 dengan tingkat kebermaknaan yang signifikan (p = 0.001). Serta ditemukan korelasi antara kadar trigliserida dalam darah dengan kadar HDL dalam darah sebesar - 0,310 dengan tingkat kebermaknaan yang signifikan (p = 0.003). Korelasi yang bermakna juga ditemukan antara kadar trigliserida dengan kadar kolesterol total, dengan kekuatan korelasi sebesar 0,415. (p = 0,000). Dengan nilai p yang dianggap signifikan adalah kurang dari 0,05

PEMBAHASAN

Kendali Glikemik dan Profil Lipid

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari uji korelatif ditemukan korelasi positif yang bermakna antara kendali glikemik dengan kadar trigliserida darah. Artinya semakin buruk kendali glikemik, semakin tinggi kadar trigliserida dalam darah. Hal ini bisa dijelaskan melalui patogenesis DM tipe 2 saat fase lanjut.Dimana pada fase ini, kelebihan glukosa dalam darah disimpan dalam bentuk lemak. khususnya trigliserida. Sehingga jika kendali glikemik buruk, akan menimbulkan peningkatan kadar dalam darah. glukosa Selanjutnya glukosa diubah menjadi trigliserida, sehingga terjadi peningkatan kadar trigliserida.

Kekuatan korelasi antara kendali glikemik antara kendali glikemik dengan kadar trigliserida darah yang ditemukan tergolong rendah. Karena masih banyak faktor yang mempengaruhi kadar trigliserida darah selain kendali glikemik. Karena saat

ditinjau dari segi patogenesisnya DM tipe 2, ada probabilitas yang menjadi faktor dominan dalam meningkatkan kadar trigliserida darah adalah durasi menderita DM tipe 2.

	Usia	hba1c	kolesterol	trigliserid	hdl	ldl
N Valid	70	77	77	77	77	74
Missing	7	0	0	0	0	3
Mean	54.4000	10.1940	170.4961	164.8918	30.4097	106.0764
Std. Error of Mean	1.29762	.59347	7.90777	16.97187	1.59503	6.19749
Std. Deviation	10.85664	5.20769	69.39042	148.92760	13.99629	53.31279
Variance	117.867	27.120	4815.030	22179.429	195.896	2842.254
Range	56.00	41.44	455.10	907.00	63.14	322.10
Minimum	24.00	4.06	21.90	30.00	4.26	8.90
Maximum	80.00	45.50	477.00	937.00	67.40	331.00

Kemudian berdasarkan hasil uji korelatif antara kadar trigliserida dengan kadar HDL darah ditemukan korelasi negatif yang bermakna. Artinya tinggi kadar trigliserida, semakin semakin rendah kadar HDL dalam darah. Kekuatan korelasinya termasuk rendah. Hal ini juga karena masih ada faktor lain yang mempengaruhi hal ini, se

lain-lain. Selain hidup, dan itu ditemukan korelasi positif bermakna antara kadar trigliserida dengan kadar kolesterol total, dengan kekuatan korelasi sedang. Oleh karena itu, kendali glikemik secara tidak langsung juga memberikan pengaruh terhadap penurunan HDL peningkatan kadar kolesterol melalui

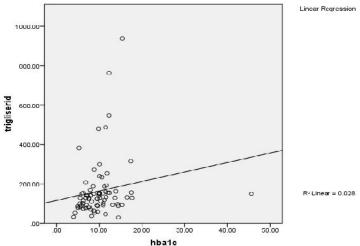
			hba1c	kolesterol	trigliserid	hdl	ldl
Spearman's rho	hba1c	Correlation Coefficient	1.000	027	.343**	173	128
		Sig. (1-tailed)		.409	.001	.066	.138
		N	77	77	77	77	74
	kolesterol	Correlation Coefficient	027	1.000	.415**	.292**	.703**
		Sig. (1-tailed)	.409		.000	.005	.000
triglis hdl		N	77	77	77	77	74
	trigliserid	Correlation Coefficient	.343**	.415**	1.000	310 ^{**}	.160
		Sig. (1-tailed)	.001	.000		.003	.087
		N	77	77	77	77	74
	hdl	Correlation Coefficient	173	.292**	310 ^{**}	1.000	.309**
		Sig. (1-tailed)	.066	.005	.003		.004
		N	77	77	77	77	74
	Idl	Correlation Coefficient	128	.703**	.160	.309**	1.000
		Sig. (1-tailed)	.138	.000	.087	.004	
		N	74	74	74	74	74

^{**.} Correlation is significant at the 0.01 level (1-tailed).

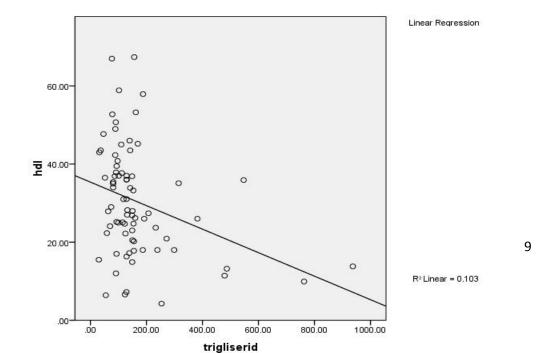
Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan potong lintang yang memiliki keterbatasan:

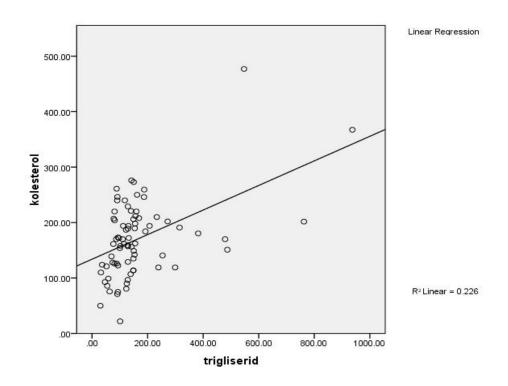
- 1. Belum semua variabel perancu dapat dikontrol dengan baik, sehingga diperlukan penelitian lanjutan yang lebih baik dengan rancangan penelitian yang sesuai.
- 2. Penelitian ini berbasis rumah sakit negara lokal sehingga untuk generalisasi ke populasi diabetes melitus tipe 2 secara global harus lebih bijaksana.
- 3. Data variabel-variabel yang digunakan didapatkan dari rekam medis pasien sehingga ada kemungkinan terjadi bias.



Gambar 1. Korelasi antara Kendali Glikemik dengan Kadar Trigliserida



Gambar 2. Korelasi antara Kadar Trigliserida dengan Kadar HDL



Gambar 3. Korelasi antara Kadar Trigliserida dengan Kadar Kolesterol

PENUTUP

Simpulan

Terdapat hubungan antara kendali glikemik dengan profil lipid pada pasien DM tipe2. Hal terbukti dengan adanya korelasi yang bermakna antara kendali glikemik dengan kadar trigliserida dan adanya korelasi bermakna antara kadar trigliserida darah

dengan kadar HDL darah dan korelasi bermakna antara kadar trigliserida darah dengan kadar kolesterol total.

Saran

Diperlukan penelitian lanjutan dengan rancangan penelitian yang lebih baik dan dengan sampel yang lebih banyak dan bervariasi untuk membuktikan adanya hubungan antara

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Suastika, Ketut. Pengelolaan Kaki Diabetik Terinfeksi, Dalam: Kumpulan Naskah Ilmiah Obesitas, Sindrom Metabolik, Diabetes, Dislipidemia, Penyakit Tiroid. Bali: Udayana University Press. 2008. h. 154.
- WHO.The 10 Leading Causes of Death by Broad Income Group.
 2008 [diakses 18 Januari 2012].
 Diunduh dari:http://www.who.int/mediac entre/factsheets/fs310/en/.
- Wild S, Roglic G, Green A, King H, et al. Global Prevalence of Diabetes Estimate for the year 2000 and Projection for 2030. Diabetes Care. 2004;27(5):1047 – 1053.
- PERKENI. Konsensus
 Pengelolaan dan Pencegahan
 Diabetes Melitus tipe 2 di
 Indonesia. Jakarta: PB
 PERKENI. 2006.
- Bonakdaran S, Ebrahimzadeh S, Noghabi SH. Cardiovascular Disease and Risk Factor in

- Patients with Type 2 Diabetes
 Mellitus in Mashhad, Islamic
 Republic of Iran. *Eastern Mediterranean Health Journal*.
 2011;17(9):640 646.
- 6. Suastika K. Metabolisme
 Lipoprotein: Fokus pada HDL,
 Dalam: Kumpulan Naskah
 Ilmiah Obesitas, Sindrom
 Metabolik, Diabetes,
 Dislipidemia, Penyakit Tiroid.
 Bali: Udayana University Press.
 2008.h. 216 219.
- 7. Avogaro A, Giorda C, Maggini M, et al. Incidence of Coronary Heart Disease in Type 2 Diabetic Men and Woman: Impact of Microvascular Complication, Treatment, and Geographic Location. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1241 1247.
- 8. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*.2008;26(2):77 82.
- Khan HA. Clinical Significance of HbA1c as A Marker of Circulating Lipids in Male and Female Type 2 Diabetic Patients. Acta Diabetol. 2007

- 10. Suastika K. Dislipidemia pada Diabetes dan Sindrom Metabolik: Patogenesis dan Terapi, Dalam: Kumpulan Naskah Ilmiah Obesitas, Sindrom Metabolik, Diabetes, Dislipidemia, Penyakit Tiroid. Bali: Udayana University Press. 2008. h. 220 – 225.
- 11. Juutilainen A, Lehto S, Ronnemaa T, et al. Type 2 Diabetes as A "Coronary Heart Disease Equivalent". *Diabetes Car.* 2005;28:2901 2907.
- 12. Wilson PWF, Meigs JB. Risk of Type 2 Diabetes Mellitus and Coronary Heart Disease: A Pivotal Role for Metabolic Factor. *European Heart Journal Supplement*. 2008;10: B11 B15.
- 13. Rani HS, Madhavi G, Rao VR, et al. Risk Factors for Coronary Heart Disease in Type II Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2005;20(2):75 80.