TINGGINYA KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) DAN TRIGLISERIDA PADA KEJADIAN DIABETIC FOOT ULCER (DFU) DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH PERIODE JANUARI-DESEMBER 2014

Ni Kadek Nita Utami ¹, A. A. Ngurah Subawa ², I.W.P. Sutirta Yasa³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Bagian/SMF Patologi Klinik RSUP Sanglah

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

nitautami@yahoo.com

ABSTRAK

Diabetes Melitus tipe 2 merupakan bentuk tersering dari DM yang memiliki karakteristik yaitu terjadinya gangguan pada sekresi insulin dan insulin resisten. Komplikasi tersering dari DM adalah *diabetic foot ulcer* (DFU) yang ditandai dengan munculnya ulkus pada ekstremitas bawah yang dapat berujung pada amputasi apabila tidak tertangani dengan baik. Penderita DFU biasanya memiliki kadar kolesterol yang tidak terkendali dalam jangka waktu yang lama, yang dapat menyebabkan kerusakan endotel pada sistem vaskuler. LDL dan trigliserida merupakan substansi organik yang berperan dalam *metabolic factor* dan *vascular changes* terbentuknya gangren pada pasien DFU. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan tingginya LDL dan trigliserida pada kejadian DFU di RSUP Sanglah periode Januari-Desember 2014.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan *design study cross sectional* dengan mengambil data rekam medis penderita DM tipe 2, kemudian data yang telah dikumpulkan tersebut dianalisis dengan program SPSS.

Sebanyak 160 data subyek dianalisis dalam penelitian ini. dengan uji *chi square* didapatkan hasil yang signifikan pada kadar LDL dan trigliserida dengan nilai p 0,001 dan 0,011. Dapat disimpulkan bahwa tingginya kadar LDL dan trigliserida memiliki hubungan pada kejadian DFU di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode Januari-Desember 2014

Kata Kunci: LDL, trigliserida, DFU, DM tipe 2

ABSTRACT

T2DM is the most common form of diabetes which has characteristic disruption of insulin secretion and insulin resistance. The most common complication of T2DM is *diabetic foot ulcer* (DFU), which is marked by the emergence of ulcers in lower extremities that can lead to amputation if not treated properly. In DFU, cholesterol levels usually are not controlled, which can caused damage in vascular endothelial system. LDL and trigliseride are an organic substances which play role in the formation of gangrene and vascular changes in DFU patients. The aim of this study is to determined the relationship of increasing in LDL and trigliseride cholesterol for DFU in Sanglah General Hospital between January-December 2014.

This study was an observational analytic study with cross sectional design by taking the medical records of patients with T2DM, then the data collected were analyzed using SPSS.

A total of 160 subjects the data analyzed in this study. In bivariat analysis, with chi square test showed significant levels of LDL (p=0.001) and trigliseride (p=0,011). It can be concluded that increasing levels of LDL and trigliseride have relationship for DFU in Sanglah General Hospital between January-December 2014.

Keywords: LDL, trigliseride, DFU, T2DM

PENDAHULUAN

Dewasa ini, terjadi kecenderungan perubahan lingkungan strategis, yaitu transisi epidemiologi perubahan pola penyakit yang sebelumnya didominasi oleh penyakit menular (infeksi) menjadi penyakit yang tidak menular (degeneratif). Beban global gangguan metabolik juga terus meningkat seiring dengan meningkatnya pertumbuhan penduduk dunia. Hal ini juga didukung oleh perubahan gaya hidup masyarakat yang cenderung praktis seperti gemar mengkonsumsi makanan cepat saji tanpa diimbangi

oleh latihan fisik yang memadai. Gangguan metabolik merupakan masalah kesehatan yang sangat kompleks, baik di Indonesia maupun di dunia. Masalah yang datang tidak hanya dari segi medis, tetapi juga masalah ekonomi, budaya, serta ketahanan sosial.¹

Asupan makanan berlebihan dan disertai dengan penurunan pengeluaran energi akan menimbulkan keseimbangan energi positif. Keseimbangan energi positif (*intake* > *output*) akan berdampak pada timbulnya kelainan metabolik baik lipid maupun non-lipid.² Diabetes melitus (DM) adalah salah satu penyakit metabolik, dimana International Diabetes Federation mengestimasi sebanyak 366 juta orang di dunia menderita DM pada tahun 2011, serta diperkirakan meningkat pada tahun 2030 menjadi 552 juta jiwa.³ Di indonesia sendiri ditemukan 9 juta kasus pada tahun 2014.4

Berdasarkan etiologinya diabetes melitus dapat dibagi menjadi 4 tipe, yakni DM tipe 1, tipe 2, diabetes gestasional, dan tipe spesifik lain. Karakteristik dari diabetes melitus ditandai dengan adanya gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. Defisiensi insulin dapat memicu hiperglikemia kronis serta gangguan pada metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Hiperglikemia kronis akibat diabetes dihubungkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan berbagai organ, khususnya mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah.

Diabetes Melitus tipe 2 merupakan bentuk tersering dari diabetes melitus yang memiliki karakteristik vaitu terjadinya gangguan pada sekresi insulin dan resistensi insulin. Berdasarkan hasil survei Centres for Disease Control (CDC) pada tahun 2010 di Amerika Serikat, diperkirakan sebanyak 25,8 juta jiwa masyarakat Amerika Serikat (sekitar 7,8% populasi) menderita DM tipe 2 dan diperkirakan meningkat sebanyak 439 juta jiwa pada tahun 2030.7 Di Indonesia sendiri, pada tahun 2007 Departemen Kesehatan melaporkan jumlah penderita DM yang menjalani rawat inap dan rawat jalan menduduki urutan ke-1 di rumah sakit dari keseluruhan pasien penyakit dalam. Distribusi pasien baru DM yang berobat jalan ke rumah sakit di Indonesia berjumlah 45.368 orang dan jumlah kunjungan sebanyak 180.926 orang dengan admission rate sebesar 3.99 sedangkan distribusi pasien baru yang rawat inap berjumlah 83.045 orang dan jumlah pasien yang meninggal berjumlah 5.585 orang dengan angka Case Fatality Rate (CFR) sebesar 6.73%.8

Salah satu komplikasi dari DM adalah diabetic foot ulcer (DFU). Diabetic foot ulcer (DFU) tergolong ke dalam komplikasi kronik diabetes melitus dan merupakan komplikasi tersering dari diabetes melitus yang ditandai dengan munculnya ulkus yang terkadang tidak disadari oleh penderita sehingga menimbulkan

infeksi, gangren dan artropati Charcot pada ekstremitas bawah yang disebabkan oleh peripheral neuropathy yang kemudian dapat berujung pada amputasi apabila tidak tertangani dengan baik. Diabetic Foot Ulcer (DFU) diderita oleh 1-4% pasien DM tipe 2 dan berdasarkan investigasi dari Global Lower Extremity Amputation Study Group menyebutkan bahwa sebanyak 25%-90% amputasi berhubungan dengan diabetes melitus. Diabat disebabkan oleh pada diabetes melitus.

Terdapat beberapa faktor yang berpengaruh terhadap kejadian diabetic foot ulcer pada penderita DM tipe 2 diantaranya adalah neuropati, tidak terkontrolnya kadar glukosa darah, dislipidemia, onset dari penyakit (biasanya menderita DM lebih dari 10 tahun), merokok dan obesitas, perawatan kaki tidak teratur, serta penggunaan alas kaki.

Dalam progresivitas timbulnya komplikasi pada pasien diabetes melitus tipe 2, peran kadar lipid sangatlah penting. Berbagai penelitian membuktikan korelasi antara profil lipid dengan kejadian DFU pada penderita DM tipe 2. Penelitian Hasan dkk. dengan desain penelitian *case control* menunjukkan bahwa kadar LDL secara signifikan berkorelasi positif dengan kejadian DFU. Selanjutnya penelitian yang dilakukan oleh Litwak dkk. juga menyebutkan bahwa kadar LDL memiliki korelasi positif dengan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular pada DM tipe 2. 12

Low Density Lipoprotein (LDL) dan trigliserida merupakan adalah kolesterol yang mengangkut paling banyak kolesterol dan lemak di dalam darah yang dapat menyebabkan kolesterol melekat pada dinding-dinding pembuluh darah. Dalam kaitannya dengan dengan DFU, LDL berperan dalam *metabolic factor* dan *vascular changes* terbentuknya gangren.¹³

Tindakan pengendalian DM sangat diperlukan, khususnya dengan mengusahakan kadar lipid dalam tubuh sedekat mungkin dengan normal. Dimana hal tersebut merupakan salah satu usaha pencegahan yang terbaik terhadap kemungkinan berkembangnya komplikasi dalam jangka panjang.

Mengingat terdapat banyak penelitian yang menyebutkan bahwa kadar LDL memiliki korelasi positif dengan kejadian DFU pada pasien DM tipe 2, melalui penelitian ini akan dicari peningkatan kadar LDL tersebut sebagai faktor risiko dari DFU pada penderita DM tipe 2.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan *design study* potong lintang *(cross sectional)*. Dimana penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peningkatan kadar LDL sebagai faktor risiko terjadinya DFU pada pasien DM tipe 2 dengan variabel bebas berupa

kadar LDL, HDL, trigliserida, dan kolesterol total darah.

Penelitian ini telah dilaksanakan di Instalasi Rekam Medik RSUP Sanglah Denpasar, dengan mengambil rekam medis pasien DM tipe 2 periode Januari-Desember 2014.

Populasi target penelitian ini adalah semua pasien DM tipe 2. Sedangkan populasi terjangkau

adalah pasien DM tipe 2 yang dirawat di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari-Desember 2014. Subyek penelitian diambil secara *consecutive sampling*, dimana besar sampel ditentukan dengan rumus uji hipotesis terhadap 2 proporsi (dua kelompok independen) dan didapatkan jumlah sampel minimal sebanyak 160 sampel.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Variabel	n (%)	$Mean \pm SD$	Med (min-max)	Uji K-S
Jenis Kelamin				
Laki-laki	103 (64,4)			
Perempuan	57 (35,6)			
Umur (tahun)				
< 50 tahun	45 (28,1)			
\geq 50 tahun	115 (71,9)			
Indeks Massa Tubuh (kg/m²)				
< 18,5	35 (21,9)			
18,5 - 24,9	80 (50)			
> 24,9	45 (28,1)			
LDL				
Normal (≤100)	64 (40)			
Tinggi (>100)	96 (60)			
HDL				
Normal (≥45)	43 (26,9)			
Randah (<45)	106 (66,3)			
Trigliserida				
Normal (≤150)	84 (52,5)			
Tinggi (>150)	76 (47,5)			
Kolesterol Total				
Normal (≤200)	50 (31,3)			
Tinggi (>200)	65 (40,6)			
Hipertensi				
Ya	87 (54,4)			
Tidak	73 (45,6)			
Riwayat Konsumsi Obat Anti-				
Kolesterol				
Ya	64 (40)			
Tidak	96 (60)			
Umur (tahun)	160 (100)	$56,53 \pm 10,87$		p = 0.804*
Indeks Massa Tubuh (kg/m²)	160 (100)		22,22 (0-53)	p < 0.0001
LDL (mg/dl)	160 (100)	$114,17 \pm 56,68$		p = 0.770*
HDL (mg/dl)	160 (100)		45 (31-58)	p < 0.0001
Trigliserida (mg/dl)	160 (100)		107,12 (29-109)	p = 0.002
Kolesterol Total (mg/dl)	160 (100)	$184,51 \pm 66,705$		p = 0.790*

 $\label{eq:Keterangan: *data berdistribusi normal. SD = Standar Deviasi. KS = Kolmogorov-Smirnov$

HASIL

Distribusi karakteristik sampel penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Sebanyak 160 data subyek dianalisis dalam penelitian ini. Subyek penelitian sebanyak 103 orang (64,4%) adalah lakilaki dan 57 orang (35,6%) adalah perempuan. Persentase tertinggi pasien adalah pada kelompok umur diatas 50 tahun sebesar 71,9%. Indeks massa tubuh pasien bervariasi, namun persentase terbesar adalah dengan indeks masa tubuh normal dengan

range 18,5 – 24,9 yakni sebesar 50%. Sebagian besar pasien memiliki telah terdiagnosa hipertensi sebelumnya (80%). Untuk kadar kolesterol seperti LDL, HDL, Trigliserida, dan kolesterol total nilainya bervariasi. Mayoritas pasien memiliki kadar LDL dan kolesterol total yang tinggi yakni berturut-turut sebanyak 96 pasien (60%) untuk LDL dan 65 pasien (40,6%) untuk kolesterol total . Kemudian untuk nilai HDL sendiri sebagian besar pasien memiliki kadar HDL yang rendah (66,3%).

Sebaliknya untuk nilai trigliserida, mayoritas pasien memiliki kadar trigliserida yang normal yakni sebanyak 52,5%. Sebanyak 60% pasien Diabetes Melitus ini tidak mengkonsumsi obatobatan anti-kolesterol. Dilihat dari analisis numerik, data yang terdistribusi normal meliputi variabel umur, LDL, dan kolesterol total. Dimana rentang usia pasien 56,53 \pm 10,87 tahun, dengan rerata LDL dan kolesterol total berturut-turut 114,17 \pm 56,68 dan $184,51 \pm 66,705$. Penentuan faktor risiko dilakukan dengan analisis bivariat, untuk melihat berapa besar peran masing-masing variabel yang diduga sebagai faktor risiko terhadap kejadian *Diabetic Foot Ulcer* pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 di RSUP Sanglah periode Januari-Desember 2014. Analisis bivariat menggunakan tabel silang 2x2 dengan tingkat kemaknaan diuji dengan *chi square*.

Tabel 2. Hubungan Variabel-Variabel terhadap Kejadian DFU

	Ke		
Variabel	Ya (n=30)	Tidak (n=130)	p
Jenis Kelamin			
Laki-laki, n (%)	16 (15,5)	87 (84,5)	0,161
Perempuan, n (%)	14 (24,6)	43 (75,4)	
Umur (tahun)			
< 50 tahun	10 (22,2)	35 (77,8)	0,481
\geq 50 tahun	20 (17,4)	95 (82,6)	
LDL			
Normal (≤100)	20 (31,2)	44 (68,8)	0,001*
Tinggi (>100)	10 (10,4)	86 (89,6)	
HDL			
Normal (≥45)	4 (9,3)	39 (90,7)	0,059
Randah (<45)	24 (22,6)	82 (77,4)	
Trigliserida			
Normal (≤150)	22 (26,2)	62 (73,8)	0,011*
Tinggi (>150)	8 (10,5)	68 (89,5)	
Kolesterol Total			
Normal (≤200)	9 (18)	41 (82)	0,166
Tinggi (>200)	6 (9,2)	59 (90,8)	
Hipertensi			
Ya	16 (21,9)	57 (78,1)	0,347
Tidak	14 (16,1)	73 (83,9)	
Riwayat Konsumsi Obat Anti-			
Kolesterol			
Ya	7 (10,9)	57 (89,1)	0,039
Tidak	23 (24)	73 (76)	

Keterangan: *memenuhi syarat untuk diuji dalam analisis multivariat

Berdasarkan data pada Tabel 2, dari hasil analisis terhadap variabel penelitian ditemukan beberapa variabel yang meningkatkan risiko kejadian *Diabetic Foot Ulcer* pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 di RSUP Sanglah periode Januari-Desember 2014 antara lain: LDL (OR=3,909; p: 0,001) dan trigliserida (OR=3,016; p: 0,011). Sedangkan jenis kelamin, umur, indeks massa tubuh, HDL, kolesterol total, hipertensi, dan riwayat konsumsi obat anti-kolesterol ternyata tidak menunjukkan nilai prediksi yang baik untuk melihat kejadian DFU pada penelitian ini.

PEMBAHASAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang seringkali menimbulkan komplikasi pada penderitanya. Lebih dari 90% kasus DM didominasi oleh DM tipe 2.14

Diabetes melitus (DM) tipe 2 meningkatkan risiko penyakit arteri perifer (Pheripheral Artery Disease) sebanyak 70%.¹⁵ Diabetic foot ulcer (DFU) tergolong ke dalam komplikasi kronik diabetes melitus dan merupakan komplikasi tersering dari diabetes melitus yang ditandai dengan munculnya ulkus pada ekstremitas bawah yang disebabkan oleh peripheral neuropathy atau penyakit arteri perifer yang kemudian dapat berujung pada amputasi apabila tidak tertangani dengan baik.⁹

Pada analisis univariat karakteristik demografi responden berdasarkan jenis kelamin mayoritas responden berada pada kelompok lakilaki yaitu sebanyak 64,4%. Jenis kelamin merupakan faktor risiko untuk tejadinya DM yang tidak dapat dimodifikasi.

Penelitian lain menyebutkan bahwa prevalensi perempuan menderita DM tipe 2 lebih banyak daripada laki-laki, dengan prevalensi sebesar 11,20% (p=0,000). Hal ini disebabkan karena laki-laki lebih aktif secara fisik jika

dibandingkan dengan wanita. Aktivitas fisik tersebut dapat meningkatkan sensitivitas insulin. 16

Untuk karakteristik demografi responden berdasarkan umur terdapat gambaran homogenitas dengan nilai p sebesar 0,804. Data ini dapat terlihat pada distribusi kelompok umur <50 tahun sebanyak 45 orang dan kelompok umur \ge 50 tahun 115 orang, artinya tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok umur <50 tahun dan \ge 50 tahun untuk menderita DM tipe 2.

Secara umum, umur \geq 45 tahun memiliki risiko untuk mederita DM tipe 2 akibat dari penurunan proses metabolisme. Seiring dengan bertambahnya umur, seseorang akan mengalami kemuduran baik dari segi fisik maupun psikis yang kemudian akan berimbas pada timbulnya berbagai macam komplikasi. 17

Dilihat dari segi umur, faktor risiko terbesar untuk terjadinya DFU adalah setelah usia mencapai ≥ 60 tahun. Kejadian DFU semakin meningkat apabila seseorang mederita diabetes selama lebih dari 10 tahun. 18

Untuk indeks masa tubuh, pada penelitian ini pasien dengan indeks masa tubuh normal (18,5 $-\,$ 24,9 kg/m²) paling mendominasi, dengan persentase sebesar 50%. Selain itu, terdapat gambaran heterogenitas dengan nilai p < 0,0001, artinya terdapat perbedaan atau hubungan yang signifikan antara karakteristik demografi responden berdasarkan indeks masa tubuh untuk menderita DM tipe 2.

Hipertensi merupakan salah satu faktor risiko timbulnya komplikasi pada pasien DM tipe 2. Berdasarkan penelitian ini, dari 160 pasien didapatkan sebanyak 54,4% pasien mengalami hipertensi. Salah satu penelitian menyebutkan bahwa dengan mengontrol tekanan darah pada pasien hipertensi dengan DM tipe 2 mampu mengurangi risiko timbulnya komplikasi makrovaskular. 19

Analisis bivariat menggunakan uji *chi square* untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas (kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida) terhadap kejadian DFU pada penderita DM tipe 2. Selain itu, variabel perancu (jenis kelamin, umur, hipertensi, riwayat konsumsi obat anti-kolesterol) yang diperkirakan dapat mempengaruhi hasil juga diuji dengan menngunakan uji *chi square*.

Untuk nilai HDL dan kolesterol total secara umum menunjukkan nilai p sebesar 0,059 dan 0,166. Hal tersebut menjelaskan bahwa kadar HDL dan kolesterol total memiliki hubungan yang tidak signifikan antara kadar HDL dan kolesterol total terhadap kejadian DFU. Namun pada penelitian Hasan dkk. menunjukkan hasil yang sedikit berbeda dimana dengan menggunakan uji korelasi *Pearson* peningkatan koleterol total dan penurunan kadar HDL memiliki korelasi yang kuat terhadap kejadian DFU. ¹¹

Selanjutnya untuk kadar LDL dan trigliserida memiliki nilai p sebesar 0,001 dan 0,011. Dimana berdasarkan nilai p (p<0,05),menunjukkan suatu hubungan yang signifikan antara peningkatan kadar LDL dan trigliserida pada kejadian DFU.

Terdapat beberapa penelitian yang pernah berkaitan dilakukan yang dengan ketidakseimbangan kadar kolesterol dalam darah (dislipidemia). Dimana diperoleh hubungan yang signifikan antara dislipidemia dengan kejadian DFU, dengan nilai kemaknaan sebesar 0,011. Selain itu, berdasarkan uji regresi, dislipidemia merupakan variabel yang paling dominan berhubungan dengan DFU, dengan OR sebesar 2,793 dibandingkan dengan beberapa variabel lainnya.²⁰

Peripheral Arterial Disease (PAD) dan neuropati perifer ditenggarai memiliki peran penting dalam kejadian DFU. Penderita DFU biasanya memiliki kadar kolesterol yang tidak terkendali dalam jangka waktu yang lama, yang dapat menyebabkan kerusakan endotel pada sistem vaskuler (aterosklerosis).²¹

Pada DM tipe 2, resistensi insulin merupakan mekanisme patofisiologi utama penyebab peningkatan risiko menderita penyakit vaskular pada pasien DM. Disfungsi sel endotel dan abnormalitas sel otot polos terjadi akibat hiperglikemia yang persisten. Toksisitas lipid menyebabkan proses aterogenesis menjadi lebih progresif. Lipoprotein akan mengalami perubahan akibat perubahan metabolik pada DM seperti proses glikasi serta oksidasi.²²

Pada lumen pembuluh darah, terjadi relaksasi akibat sel endotel melepaskan endothelial derived relaxing factor (EDRF), dan kontraksi pembuluh darah akibat dilepaskannya endothelial derived constricting factor (EDCF). Pada keadaan normal, beberapa substansi seperti asetilkolin, trombin, adenosine diphosphate (ADP), serotonin, vasopresin, histamin, dan noradrenalin dapat merangsang pelepasan **EDRF** melalui perangsangan reseptor muskarinik yang terletak di sel endotel. Namun, pada keadaan patologis seperti adanya lesi aterosklerotik, serotonin, ADP dan asetilkolin justru merangsang pelepasan EDCF. Keadaan hipoksia sebagai akibat aterosklerotik pembuluh darah juga dapat merangsang pelepasan EDCF. Disfungsi endotel pada PAD, dapat menyebabkan deposit kolesterol pada dinding pembuluh darah. Hal itu dapat menstimulasi sel dinding arteri untuk memproduksi substansi lainnya yang menghasilkan pembentukannya dari sel.²³

Lesi awal dari aterosklerosis timbul sebagai akibat dari akumulasi LDL pada lapisan subendotelial yang teperangkap pada dinding pembuluh darah, dan kemudian LDL tersebut akan mengalami oksidasi menjadi ox-LDL. LDL yang teroksidasi akan memicu produksi sitokin proinflamasi dan kemokin. Akumulasi beberapa substansi tersebut akan menyebabkan rekrutmen monosit dan kemudian terbentuklah *foam* cell pada lapisan intima pembuluh darah.²⁴

Konsumsi obat anti-kolesterol merupakan satu-satunya varabel perancu yang memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian DFU. Hal tersebut dapat menjelaskan bahwa konsumsi obat anti-kolesterol merupakan faktor protektif terhadap kejadian DFU. Obat golongan statin merupakan obat-obatan yang umum digunakan sebagai terapi dalam menurunkan kadar lipid pada pasien DM tipe 2.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa peningkatan kadar LDL merupakan faktor risiko kejadian *Diabetic Foot Ulcer* pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 di RSUP Sanglah periode Januari-Desember 2014 (OR=3,194; 95%CI: 1,685-9,06).

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia, 2010.
- 2. Riset Kesehatan Dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Jakarta, Indonesia, 2007.
- 3. International Diabetes Federation. Global burden of diabetes: diabetic atlas fifth edition 2011. International Diabetes Federation, Brussels. 2011.
- International Diabetes Federation. Diabetes in Indonesia. International Diabetes Federation. Brussel, 2014.
- 5. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2012;27(Suppl 1):S55–S60
- Salim B. Review: Diabetes mellitus and its treatment. Int J Diabetes & Metabolism.2005;(13):111-134.
- 7. Chamnan P, Simmons RK, Forouhi NG. Incidence of type 2 diabetes using proposed hba1c diagnostic criteria in the epic-norflok cohort: implication for preventive strategies. Diabetes Care.2011; 34(4)950-6.
- 8. Depkes R.I. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2007. Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia. 2008.
- 9. Delmas L. Best practice in the assessment and management of diabetik foot ulcers. Rehabilitation Nursing.2006;31(6):228-34.
- 10. Li X, Xiao T, Wang Y, et al. Incidence, risk factors for amputation among patients with diabetic foot ulcer in a chinese tertiary

- hospital. Diabetes Research and Clinical Practice.2011;93(1): 26-30.
- 11. Hasan CMM, Parial R, Islam M, Kasru A. Association of hba1c, creatinine and lipid profile in patients with diabetic foot ulcer. J Middle-East of Scientific Research.2013;16(11):1508-11.
- 12. Litwak L, Goh Su-Yen, Hussein Z, Malek R, Prusty V, Khamseh ME. Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational achieve study. Diabetology & Metabolic Syndrome.2013;5:57.
- 13. Gondosari AH. Kolesterol, asam lemak jenuh, dan asam lemak tak jenuh. Dalam: Wijdan FR, editor. The Miracle Of 5 Elements Energy. 2010.p43-p50.
- Hawkins M, Rossetti L. Insulin resistance and its role in the pathogenesis of type 2 diabetes. Lippincott Williams & Wilkins. 2005.p425p448.
- 15. Wilcox G. Insulin and insulin resistance. Clin Biochem Rev. 2005;26(2):19–39.
- 16. Ekpenyong CE, Akpan UP, Ibu JO, Nyebuk DE. Gender and age specific prevalence and associated risk factors of type 2 diabetes mellitus in uyo metropolis, south eastern nigeria. Diabetologia Croatica. 2012.p41-p51.
- 17. Perhimpunan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia. Perhimpunan Endokrinologi Indonesia, Jakarta, Indonesia, 2011.
- 18. Wibisono T. Olah raga dan diabetes mellitus. Dexa Media, 2004;17:p2..
- 19. Lüscher T, Creager M. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: part II. J Circ. 2003;108:1655-1661.
- Sukatemin. Kajian hubungan nilai hba1c, hiperglikemia, dislipidemia dan status vaskuler (berdasarkan pemeriksaan ankle brachial index/abi). Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia. 2013.
- 21. Jeffcoate WJ. Diabetik foot ulcers. The Lancet. 2003.p25-p37.
- 22. Zochodone DW. Diabetic polyneuropathy. Curr Opin Neurol. 2008;21:527–533.
- 23. Heather L, Gornik MD, Joshua AB. Peripheral arterial disease. Circulation. 2005;111:p169-p172.
- 24. Angeli V, Llodra J, Rong JX, Satoh K, Ishii S, Shimizu T, Fisher E, Randolph G. Dyslipidemia associated with atherosclerotic disease systemically alters dendritic cell mobilization. Immunity. 2004;21:561–574.