

Cholesterol Low Density Lipoprotein: Biomarker Prediktor Risiko Aterosklerosis pada Penderita Diabetes Melitus yang Dihubungkan dengan Profil HbA1c

Low Density Lipoprotein Cholesterol: Predictive Biomarker of Atherosclerosis Risk in Patients with Diabetes Mellitus in Relation to HbA1c Profile

Yaumil Fachni Tandjungbulu*, Alfin Resya Virgiawan, Widarti, Rahman, Zulfian Armah, Cut Indriputri, Pradita Juliaris

Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Makassar, Makassar, Indonesia

*evhyyaumil@poltekkes-mks.ac.id: 082191772070

ABSTRACT

People with diabetes mellitus (DM) who have poor glycemic control, as measured by HbA1c levels, may experience glycosylation of low-density lipoprotein (LDL). Glycosylated LDL is more easily oxidized and sticks to the walls of blood vessels, accelerating the process of atherosclerosis. DM patients may also be at risk of dyslipidemia, which can affect this condition. Therefore, blood glucose control and lipid profile management are crucial to prevent cardiovascular complications in DM patients. This study is a correlational study with a bivariate design based on a quantitative approach, using purposive sampling techniques, and obtained a sample of 76 samples that met the inclusion criteria in the study. Sample collection and examination were carried out at the RSKD Dadi Laboratory in South Sulawesi Province. The results of the study showed that the highest number of DM patients based on HbA1c test results were in the uncontrolled DM category namely 72 people (94.7%), while the highest number of LDL test results were elevated namely 49 people (64.5%). A statistical test using Spearman's test was then conducted to determine the correlation between each variable. A significant relationship was found between HbA1c test results and LDL test results in DM patients with a p-value of $p=0.000$ ($p=<0.05$) and a value of $r=1$, which means there is a perfect positive correlation between the two variables.. It can be concluded that poor glycemic control can affect lipid metabolism, which can lead to a risk of atherosclerosis, especially in DM patients in this study. Further research is recommended to consider factors that may affect HbA1c and LDL test results, such as anemia and a history of cardiovascular disease, as well as research samples that are taking medications such as corticosteroids and thiazide diuretics.

Keywords: Atherosclerosis, Diabetes Mellitus, HbA1c, Low Density Lipoprotein

ABSTRAK

Penderita Diabetes Melitus (DM) dengan kontrol glikemik yang buruk melalui profil pemeriksaan HbA1c dapat menyebabkan glikosilasi Low Density Lipoprotein (LDL). LDL yang terglikosilasi lebih mudah teroksidasi dan menempel pada dinding pembuluh darah sehingga mempercepat proses aterosklerosis. Penderita DM juga dapat berisiko terjadi keadaan dislipidemia yang dapat mempengaruhi kondisi ini, dengan demikian kontrol glukosa darah dan pengendalian profil lipid sangat penting untuk mencegah komplikasi kardiovaskular pada penderita DM. Penelitian ini merupakan penelitian korelasional dengan desain bivariat berdasarkan pendekatan kuantitatif, menggunakan teknik pengambilan sampel purposive sampling, dan diperoleh jumlah sampel sebanyak 76 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dalam penelitian. Pengumpulan dan pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan. Hasil penelitian diperoleh bahwa penderita DM berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c didapatkan terbanyak pada kategori DM tidak terkontrol yaitu sebanyak 72 orang (94,7%) dan untuk hasil pemeriksaan LDL didapatkan terbanyak meningkat yaitu sebanyak 49 orang (64,5%). Kemudian dilakukan uji statistik menggunakan uji spearman untuk mengetahui korelasi dari setiap variabel didapatkan terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan HbA1c terhadap hasil pemeriksaan LDL pada penderita DM dengan nilai $p=0,000$ ($p=<0,05$) dan nilai $r=1$ yang berarti terdapat korelasi positif sempurna antara kedua variabel tersebut. Dapat disimpulkan bahwa kontrol glikemik yang buruk dapat mempengaruhi metabolisme lipid yang dapat menyebabkan risiko aterosklerosis khususnya pada penderita DM dalam penelitian ini. Disarankan untuk penelitian lanjutan agar memperhatikan faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan HbA1c dan LDL seperti keadaan anemia dan riwayat penyakit kardiovaskular serta sampel penelitian yang sedang mengonsumsi obat-obatan seperti kortikosteroid dan diuretik thiazide.

Kata Kunci: Aterosklerosis, Diabetes Melitus, HbA1c, Low Density Lipoprotein

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang dapat menyebabkan komplikasi pada berbagai organ dalam tubuh, sehingga menjadi ancaman besar bagi kesehatan global. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) (2022) Indonesia menempati peringkat keempat dari sepuluh negara dengan jumlah penderita DM terbanyak. Pada tahun 2024, *International Diabetes Federation* (IDF) melaporkan terdapat 589 juta orang berusia 20 hingga 79 tahun hidup dengan DM di seluruh dunia atau sekitar satu dari sembilan orang dewasa di dunia menderita DM. Diperkirakan jumlah ini akan meningkat menjadi 693 juta pada tahun 2045 (Aniharyati & Muhtar, 2025). DM juga menjadi salah satu penyebab atas 6,7 juta kematian, atau 1 kematian setiap 5 detik. Di kawasan Asia Tenggara prevalensi DM mencapai 11,3%, dengan Indonesia berada di posisi kelima yaitu sekitar 19,47 juta penderita DM dari total jumlah penduduk yaitu sebanyak 179,72 juta jiwa yang berarti prevalensi DM di Indonesia sekitar 10,6% (Perkeni, 2021). Provinsi di Indonesia yang menduduki peringkat pertama dengan angka prevalensi DM tertinggi adalah Daerah Khusus Ibukota (DKI) Jakarta dengan persentase 3,4% dari total 10,5 juta jiwa penduduk, sedangkan prevalensi penyakit DM di Sulawesi Selatan mencapai 1,8%. Prevalensi DM yang didiagnosis oleh dokter atau berdasarkan gejala tertinggi terdapat di Kabupaten Tana Toraja sebesar 6,1%, diikuti oleh Kota Makassar 5,3%, Kabupaten Luwu 5,2%, dan Kabupaten Luwu Utara 4,0%. Berdasarkan prevalensi tersebut perlu adanya perhatian khusus terkait penanganan penderita DM lebih lanjut, dikarenakan DM merupakan penyakit yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi pada sistem tubuh, organ, dan jaringan lainnya (Riskesdas, 2018).

Komplikasi DM bisa bersifat akut maupun kronis, dengan komplikasi kronis sering kali terkait dengan kerusakan pada pembuluh darah kecil (mikrovaskular) dan pembuluh darah besar (makrovaskular). Kerusakan pada pembuluh darah kecil (mikroangiopati) dapat mengganggu fungsi organ-organ seperti ginjal (nefropati diabetik), mata (retinopati diabetik), dan saraf (neuropati diabetik). Sementara itu, kerusakan pada pembuluh darah besar (makroangiopati) biasanya ditandai dengan penyakit arteri koroner (penyakit jantung iskemik), gangguan pada pembuluh darah perifer, serta stroke (Tandjungbulu *et al.*, 2022).

Makroangiopati merupakan salah satu dari komplikasi DM yang terjadi akibat timbunan zat lipid di dalam dan di bawah pembuluh darah sehingga terjadi gangguan pada sirkulasi darah di seluruh tubuh termasuk jantung yang dapat berisiko terjadi gangguan sistem kardiovaskular. Berdasarkan penelitian, menunjukkan terdapat hubungan yang kuat antara hiperglikemia, resistensi insulin, dan penyakit kardiovaskular. Pada DM resistensi insulin dan hiperglikemia yang berlangsung kronis dapat menyebabkan terjadinya inflamasi dan stres oksidatif, dan gangguan pada ketersediaan nitrit oksida endotel vaskular. Kerusakan pada endotel akan menyebabkan terbentuknya lesi aterosklerosis pada pembuluh darah koroner, yang dapat berujung pada Penyakit Jantung Koroner (PJK) (Arifin, 2022). Kombinasi DM dengan komplikasi PJK sering terjadi dan dapat mengarah pada kondisi klinis yang serius. Sehingga dibutuhkan diagnosis serta penanganan yang akurat dalam penegakan diagnosa DM yang tepat untuk mencegah terjadinya komplikasi DM yang lebih serius melalui pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (GDS) >200 mg/dl, Glukosa Darah Puasa (GDP) >126 mg/dl, Glukosa 2 Jam Post Prandial (G2JPP) >199 mg/dl, Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) >200 mg/dl, dan pemeriksaan Hemoglobin A1c (HbA1c) $>6\%$, serta diperlukan pemeriksaan laboratorium untuk menunjang dalam pemantauan status klinis komplikasi penderita DM salah satunya melalui pemeriksaan LDL (Tandjungbulu *et al.*, 2022).

Low density lipoprotein merupakan lipoprotein utama yang berperan dalam proses aterosklerosis melalui infiltrasi ke dinding arteri dan pembentukan plak aterosklerotik. Kontrol glikemik yang buruk, sebagaimana ditunjukkan oleh kadar HbA1c yang tinggi, dapat meningkatkan aterogenisitas LDL melalui proses glikasi dan oksidasi, serta berkontribusi

terhadap disfungsi endotel dan inflamasi vaskular yang mempercepat progresi aterosklerosis (Simanullang et al., 2020). Hubungan antara HbA1c dan LDL disebabkan oleh penurunan fungsi insulin sehingga menyebabkan peningkatan hormon sensitif lipase yang akan menginduksi lipolisis dan pada akhirnya menyebabkan pelepasan asam lemak dan gliserol ke dalam aliran darah, hal ini akan menyebabkan peningkatan jumlah asam lemak bebas. Jumlah yang berlebihan diangkut ke hati untuk metabolisme lemak yang akan diubah menjadi trigliserida dan menjadi bagian dari *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Trigliserida akan ditukar dengan ester kolesterol dari LDL-kolesterol. LDL yang kaya trigliserida dihidrolisis dan kemudian dalam keadaan resistensi insulin untuk menghasilkan LDL yang kecil dan padat (Hafid & Suharmanto, 2021).

Keterkaitan erat antara kontrol glikemik dengan profil lipid memerlukan perhatian khusus pada kedua aspek tersebut untuk mencegah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular yang berkaitan dengan DM. LDL telah menjadi fokus utama dalam pengelolaan profil lipid pada pasien dengan penyakit arteri koroner atau faktor risiko yang setara dengan penyakit arteri koroner seperti DM, yang harus memiliki kontrol LDL yang ketat. Hal ini menggambarkan bahwa profil lipid berperan penting pada risiko penyakit kardiovaskular dan prognosis DM. Peningkatan kontrol glikemik pada DM umumnya memiliki efek menguntungkan pada kadar lipoprotein, dengan penurunan kadar kolesterol dan trigliserida melalui penurunan sirkulasi VLDL dan dengan peningkatan katabolisme LDL melalui penurunan glikasi dan peningkatan regulasi reseptor LDL. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Driyah et al. (2016) menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif sedang antara HbA1c dengan LDL, semakin tinggi kadar HbA1c maka semakin tinggi pula kadar LDL.

Penelitian terkait LDL pada penderita DM telah dilakukan sebelumnya, namun penelitian yang spesifik untuk melihat keterkaitan LDL dengan kontrol glikemik melalui hasil pemeriksaan HbA1c untuk menggambarkan keadaan DM terkontrol dan tidak terkontrol masih didapatkan hasil yang bervariasi dan jarang dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, maka tujuan dalam penelitian ini yaitu untuk mengetahui apakah terdapat korelasi antara hasil pemeriksaan LDL sebagai prediktor risiko aterosklerosis pada penderita DM terhadap profil HbA1c untuk mengetahui kontrol glikemik DM terkontrol dan tidak terkontrol pada penderita DM.

METODE

Desain, Tempat, dan Waktu Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian korelasional dengan desain bivariat berdasarkan pendekatan kuantitatif yang bertujuan untuk menganalisis korelasi profil HbA1c terhadap hasil pemeriksaan LDL sebagai prediktor risiko aterosklerosis pada penderita DM. Pengumpulan dan pemeriksaan sampel penelitian dilaksanakan di Laboratorium Rumah Sakit Khusus Daerah (RSKD) Dadi Provinsi Sulawesi Selatan pada 13-31 Oktober 2025.

Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah penderita DM yang dibuktikan berdasarkan diagnosa dokter dan rekam medis pemeriksaan yang menjalani rawat jalan dan inap di RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan Kota Makassar. Sampel dalam penelitian ini adalah populasi terjangkau dan memenuhi kriteria dalam penelitian, yang mana kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu penderita DM (dibuktikan berdasarkan diagnosa dokter dan rekam medis pemeriksaan) yang bersedia ikut serta dalam penelitian dengan memberikan persetujuan secara tertulis (*informed consent*), bersedia puasa selama 10-12 jam, dan bersedia dilakukan pengambilan darah vena masing-masing sebanyak 3 mL, tabung EDTA untuk pemeriksaan HbA1c dan tabung plain untuk pemeriksaan LDL. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu data responden tidak lengkap (karakteristik subjek penelitian : jenis kelamin, klasifikasi umur, dan lama menderita DM), volume sampel tidak mencukupi dan *representative*

untuk digunakan dalam pemeriksaan HbA1c dan LDL seperti hemolisis, lipemik, dan ikterik, serta waktu stabilitas penyimpanan spesimen yang tidak sesuai untuk pemeriksaan HbA1c pada suhu ruang (15-25°C) stabil hingga 3 hari dan suhu kulkas (2-8°C) stabil hingga 7 hari, sedangkan sampel pemeriksaan LDL pada suhu (22-28°C) stabil 4-8 jam, suhu (4°C) stabil 5-7 hari, suhu (-20°C) stabil hingga 3 bulan, serta suhu (-70°C) stabil hingga 24 bulan. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling* dan diperoleh sebanyak 76 sampel penderita DM yang memenuhi kriteria penelitian.

Langkah-langkah Penelitian

1. Pra Analitik

Persiapan Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat clinical chemistry analyzer *Futura System* Biolis 24i Premium untuk pemeriksaan LDL, Lansionbio LS-1100 untuk pemeriksaan HbA1c. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu spesimen darah EDTA untuk pemeriksaan HbA1c, spesimen serum untuk pemeriksaan LDL, Lansionbio HbA1c Test Kit (Produk: Perusahaan; Lansion Biotechnology Co. Ltd, Kota Nanjing, Provinsi Jiangsu, Tiongkok (China)), dan reagen Labiosis LDL Cholesterol Direct (Produk: Perusahaan; PT Labio Sistem Manufaktur, Indonesia).

2. Analitik

Pemeriksaan HbA1c dan LDL

Pemeriksaan HbA1c dilakukan dengan menyalakan alat dengan menekan tombol power dan menunggu hingga suhu alat stabil pada 22-34°C. Sementara itu, cartridge HbA1c dikeluarkan dan dibiarkan mencapai suhu yang sama. Setelah suhu alat stabil, foil pouch dibuka, dan pipet kapiler dari cartridge digunakan untuk mengambil spesimen darah pasien sebanyak 5 μ L melalui sisi yang terbuka, dengan memastikan tidak ada gelembung udara. Spesimen darah kemudian dituangkan ke dalam tabung pengencer spesimen, dipipet perlahan, dan dihomogenkan sebanyak tiga kali untuk memastikan pencampuran yang merata, lalu didiamkan selama satu menit. Selanjutnya, sebanyak 100 μ L campuran spesimen dipipet ke dalam cartridge spesimen, yang kemudian diberi label sesuai identitas pasien. Cartridge dimasukkan ke dalam cup cartridge pada alat, dan hasil pemeriksaan dapat dibaca pada monitor dalam waktu lima menit setelah cartridge dimasukkan pada alat.

Pemeriksaan LDL dilakukan dengan memipet 500 μ L spesimen serum ke dalam cup spesimen kemudian dimasukkan ke dalam alat clinical chemistry analyzer *Futura System* FS0130, selanjutnya pada layar komputer klik menu test dan pilih edit lalu pilih new. Masukkan ID sampel, posisi cup sampel, nama pasien, dan sampel type (serum), kemudian pilih parameter yang diperlukan (LDL), klik save, klik worklist lalu klik test. Bila perlu klik reagen test, jika tidak langsung klik test. Akan muncul posisi reagen dan sampel (Halaman Pemeriksaan), kemudian klik test. Tunggu hingga selesai, lalu tekan back. Hasil pemeriksaan akan keluar pada monitor, dan setelah itu dilakukan pencatatan hasil.

3. Pasca Analitik

Interpretasi hasil pemeriksaan HbA1c yaitu pelaporan hasil pemeriksaan dilaporkan dalam bentuk persen, dengan nilai rujukan HbA1c 4-6%, dan untuk interpretasi hasil pemeriksaan LDL pelaporan hasil pemeriksaan LDL dilaporkan dalam bentuk mg/dl, dengan nilai rujukan LDL 50-100 mg/dl (Instruksi Kerja Pemeriksaan HbA1c dan LDL RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan, 2025).

Pengolahan dan Analisa Data

Data hasil penelitian yang diperoleh diolah melalui program pengolahan data. Kemudian dilakukan uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov (data >50) diperoleh sebaran data tidak berdistribusi normal, sehingga dilanjutkan dengan uji statistik non parametrik

spearman untuk mengetahui korelasi profil HbA1c terhadap hasil pemeriksaan LDL sebagai prediktor risiko aterosklerosis pada penderita DM. Cara penyajian dilakukan dengan variabel kategori yang dideskripsikan dengan jumlah (n) dan persentase (%) yang hasilnya dinarasikan dan diperjelas melalui tabel. Perhitungan analisis dilakukan dengan menggunakan *software Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Chgago, IL, USA 22 for Windows*.

Keterangan Layak Etik

Penelitian ini dilakukan dengan mengikuti prinsip-prinsip Komisi Etik Poltekkes Kemenkes Makassar, dengan memperhatikan perlindungan hak asasi manusia dan kesejahteraan dalam penelitian medis, telah meninjau protokol penelitian dengan seksama dan disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Makassar, Indonesia, rekomendasi persetujuan protokol etik no. 1632/M/KEPK-PTKMS/X/2025.

HASIL

Penelitian ini menggunakan 76 sampel penderita DM yang dikumpulkan dan dilakukan pemeriksaan secara langsung. Tabel 1. Menunjukkan bahwa dari 76 sampel penelitian untuk jenis kelamin didapatkan terbanyak perempuan sebanyak 45 orang (59,2%), sedangkan laki-laki hanya sebanyak 31 orang (40,8%). Untuk klasifikasi umur didapatkan terbanyak umur 58-64 tahun sebanyak 26 orang (34,2%), selanjutnya umur 51-57 tahun sebanyak 24 orang (31,6%), kemudian umur 44-50 tahun sebanyak 9 orang (11,8%), selanjutnya umur 65-71 tahun sebanyak 8 orang (10,5%), dan umur <43 tahun sebanyak 5 orang (6,6%), sedangkan penderita yang paling sedikit didapatkan dengan umur 72-78 tahun dan umur 79-85 tahun yaitu masing-masing hanya sebanyak 2 orang (2,6%).

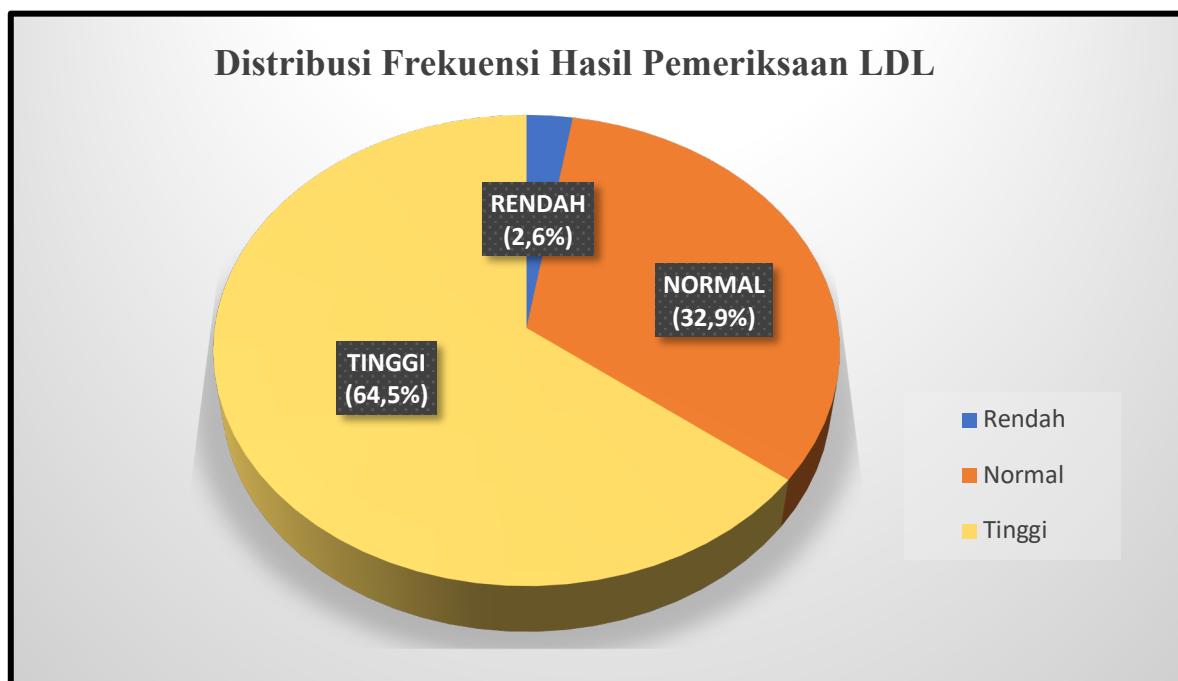
Untuk lama menderita DM didapatkan terbanyak yaitu <4 tahun sebanyak 34 orang (44,7%), selanjutnya lama menderita 13-16 tahun sebanyak 18 orang (23,7%), dan lama menderita 5-8 tahun sebanyak 11 orang (14,5%), selanjutnya lama menderita 9-12 tahun sebanyak 10 orang (13,2%), kemudian lama menderita DM 17-20 tahun sebanyak 2 orang (2,6%), penderita paling sedikit dengan lama menderita DM >20 tahun hanya didapatkan sebanyak 1 orang (1,3%). Untuk hasil pemeriksaan HbA1c didapatkan terbanyak pada kategori DM tidak terkontrol sebanyak 72 orang (94,7%), sedangkan penderita dengan kategori DM terkontrol hanya terdapat 4 orang (5,3%).

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian	Jumlah (n=76)	Persentase (100%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	31
	Perempuan	45
Klasifikasi Umur (Tahun)	≤43 Tahun	5
	44-50 Tahun	9
Lama Menderita DM (Tahun)	51-57 Tahun	24
	58-64 Tahun	26
	65-71 Tahun	8
	72-78 Tahun	2
	79-85 Tahun	2
	≤4 Tahun	34
	5-8 Tahun	11
	9-12 Tahun	10

Kategori DM (Berdasarkan Hasil Pemeriksaan HbA1c)	13-16 Tahun	18	23,7
	17-20 Tahun	2	2,6
	>20 Tahun	1	1,3
	Terkontrol	4	5,3
	Tidak Terkontrol	72	94,7

Gambar 1. Menunjukkan distribusi frekuensi hasil pemeriksaan LDL dalam penelitian ini diperoleh penderita DM terbanyak mengalami peningkatan hasil pemeriksaan LDL yaitu sebanyak 49 orang (64,5%), kemudian normal sebanyak 25 orang (32,9%), dan menurun sebanyak 2 orang (2,6%).



Gambar 1. Menunjukkan Distribusi Frekuensi Hasil Pemeriksaan *Low Density Lipoprotein*

Tabel 2. Menunjukkan hubungan profil HbA1c terhadap hasil pemeriksaan LDL didapatkan sebanyak 4 orang penderita (5,3%) dengan kategori DM terkontrol, diantaranya 2 orang (2,6%) dengan kadar LDL meningkat, 2 orang (2,6%) dalam batas normal, dan tidak didapatkan hasil pemeriksaan LDL yang mengalami penurunan (0%) pada penderita DM terkontrol dalam penelitian ini. Untuk kategori DM tidak terkontrol diperoleh 72 orang penderita (94,7%), diantaranya 47 orang (61,8%) dengan kadar LDL meningkat, 23 orang (30,3%) dengan kadar LDL dalam batas normal, dan 2 orang (2,6%) dengan kadar LDL yang mengalami penurun. Adapun hasil uji korelasi spearman diperoleh nilai $p=0,000$ ($p=<0,05$) yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara profil HbA1c terhadap hasil pemeriksaan LDL.

Tabel 2. Korelasi Profil HbA1c Terhadap Hasil Pemeriksaan LDL pada Penderita DM

Profil HbA1c	Hasil Pemeriksaan LDL						Jumlah (n=76)	Nilai p
	Rendah		Normal		Tinggi			
	n	%	n	%	n	%	n	%
DM Terkontrol	0	0,0	2	2,6	2	2,6	4	5,3
DM Tidak Terkontrol	2	2,6	23	30,3	47	61,8	72	94,7
Total	2	2,6	25	32,9	49	64,5	76	100

*Uji Spearman

PEMBAHASAN

Diabetes melitus merupakan suatu kelainan metabolisme kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah yang dikenal sebagai hiperglikemia. Kondisi ini terjadi karena tubuh tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Hiperglikemia jangka panjang atau kadar glukosa darah tinggi secara terus-menerus dapat menyebabkan berbagai komplikasi, baik pada pembuluh darah besar (makrovaskular) maupun kecil (mikrovaskular) (Sirait, 2018).

Komplikasi makroangiopati pada DM merupakan kerusakan yang terjadi pada pembuluh darah besar akibat hiperglikemia kronis. Komplikasi ini sangat berbahaya dikarenakan dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular dan merupakan penyebab utama kematian pada penderita DM, sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium untuk menunjang dalam pemantauan status klinis penderita DM yaitu melalui pemeriksaan LDL. Pemeriksaan LDL pada penderita DM mencerminkan risiko penyakit kardiovaskular terutama aterosklerosis. Pemeriksaan LDL dilakukan di rumah sakit untuk evaluasi klinis pasien DM, khususnya dalam fase monitoring komplikasi kearah gangguan sistem kardiovaskular dan juga akan dilakukan pemeriksaan HbA1c untuk melihat kontrol glikemiknya. Kontrol glikemik yang baik adalah kunci utama dalam mencegah komplikasi DM. Ini dicapai dengan kombinasi pengobatan, pola makan sehat, aktivitas fisik teratur, dan pemantauan berkala. Pemeriksaan HbA1c adalah salah satu tes utama untuk mengevaluasi kadar glukosa darah rata-rata selama 2–3 bulan terakhir (Dharma *et al.*, 2022).

Karakteristik subjek dalam penelitian ini sesuai tabel 4.1 menunjukkan bahwa dari 76 sampel DM, didapatkan terbanyak yaitu perempuan sebanyak 45 orang (59,2%) sedangkan laki-laki hanya sebanyak 31 orang (40,8%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Komariah dan Sri Rahayu (2020) di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi Kota Depok, dari 134 penderita DM terdapat 81 orang perempuan dan 53 orang laki-laki. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Susilawati dan Rista Rahmawati (2021) di Puskesmas Tugu Kecamatan Cimanggis Kota Depok, menyatakan bahwa penderita DM berjenis kelamin perempuan lebih banyak dari pada laki-laki yakni sebesar 65,2%. Namun penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tandjungbulu *et al.* (2023) di RSPTN UH-Makassar dengan jumlah sampel sebanyak 90 orang didapatkan terbanyak penderita DM yaitu jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 49 orang (54,4%) sedangkan perempuan hanya 41 orang (45,6%).

Secara ilmiah perempuan memiliki risiko lebih tinggi terhadap DM, terutama setelah menopause dan diusia tua karena pengaruh hormon estrogen dan progesteron. Kedua hormon tersebut mampu meningkatkan kemampuan respon insulin dalam darah. Saat menopause, hormon estrogen dan progesteron akan berkurang sehingga mempengaruhi respon insulin dan menyebabkan cadangan lemak dalam tubuh meningkat dan memicu resistensi insulin. Selain itu, kadar vitamin 25 (OH) D3 yang rendah yang terkait dengan DM tipe-2 lebih sering

ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki. Faktor lain yang berkontribusi termasuk kadar lemak tubuh yang lebih tinggi pada Perempuan yaitu 20-25% dari berat badan, sementara laki-laki hanya memiliki 15-20%. Massa otot yang lebih kecil pada perempuan juga dapat mempengaruhi penyerapan glukosa (Ilmi & Puspitasari, 2023).

Karakteristik subjek penelitian selanjutnya terkait klasifikasi umur. Seiring bertambahnya usia, sensitivitas insulin cenderung menurun, dan fungsi sel beta pankreas (yang memproduksi insulin) juga menurun. Pada tabel 4.1 dapat dilihat bahwa untuk klasifikasi umur 55-63 tahun terdapat 35 orang (46,1%) penderita DM yang merupakan rentang usia yang paling banyak mengalami DM dibandingkan dengan klasifikasi umur yang lain, sedangkan penderita yang paling sedikit berada direntang umur 28-36 tahun dan 82-90 tahun sebanyak 1 orang (1,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sukma *et al.* (2023) di Puskesmas Tamalanrea Jaya Makassar didapatkan usia terbanyak 56-65 tahun sebanyak 30 orang (37,5%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Tandjungbulu *et al.* (2022) di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Perguruan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar didapatkan usia terbanyak menderita DM adalah 51-60 tahun didapatkan sebanyak 39,4%.

Lama menderita DM dalam subjek penelitian ini dikaitkan dengan risiko terjadinya beberapa komplikasi yang menyebabkan penyakit semakin memburuk. Durasi lama menderita DM dihitung dari pertama kali diagnosis ditegakan. Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan bahwa penderita DM dengan distribusi terbanyak diperoleh pada lama menderita <5 tahun sebanyak 34 orang (44,7%) dan distribusi paling sedikit diperoleh pada lama menderita >20 tahun hanya sebanyak 1 orang (1,3%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Dwi Widya Wati (2024) di Puskesmas Andalas dan Puskesmas Pauh Kota Padang, didapatkan dari 70 penderita DM diperoleh lama menderita DM terbanyak <5 tahun sebanyak 65 orang (92,9%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Rahmadieni *et al.* (2023) di RSUD dr. Sadikin Kota Pariaman didapatkan terbanyak dengan lama menderita DM <5 tahun sebanyak 61,5%. Penelitian yang dilakukan oleh Sharoh *et al.* (2023) di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit PMI Bogor diperoleh sebanyak 84 penderita (73,0%) mengalami lama menderita <5 tahun. Namun penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Afriyeni *et al.* (2022) di Poliklinik Penyakit Dalam dan Neurologi RSUP Dr.M Djamil Padang, dari 44 penderita didapatkan lama menderita DM >5 tahun terbanyak diperoleh sebanyak 26 penderita (59%).

Dalam berbagai studi epidemiologis, proporsi penderita DM dengan durasi penyakit <5 tahun tercatat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang menderita DM dalam jangka waktu lebih lama. Hal ini disebabkan beberapa faktor utama. Pertama, peningkatan insidensi DM secara global menyebabkan akumulasi kasus baru yang signifikan, sehingga dominasi penderita pada fase awal penyakit menjadi lebih menonjol. Kedua, meningkatnya kesadaran masyarakat terhadap skrining dini, didukung oleh kemajuan teknologi diagnostik, telah mempercepat deteksi kasus DM pada tahap awal. Ketiga, angka mortalitas yang tinggi pada penderita dengan DM jangka panjang akibat komplikasi kronis, seperti penyakit kardiovaskular dan nefropati, turut mengurangi jumlah penderita dalam kelompok tersebut. Selain itu, keterbatasan pencatatan data terhadap pasien dengan komplikasi berat yang tidak lagi aktif dalam survei juga mempengaruhi distribusi data. Secara keseluruhan, tingginya proporsi penderita DM dengan durasi <5 tahun mencerminkan peningkatan beban penyakit baru dan menekankan urgensi upaya pencegahan serta pengelolaan yang lebih dini (Gina *et al.*, 2022).

Karakteristik subjek penelitian selanjutnya adalah hasil pemeriksaan HbA1c untuk mengategorikan DM terkontrol dan tidak terkontrol yang dapat dilihat pada tabel 4.1 menunjukkan bahwa penderita DM tidak terkontrol lebih banyak dibandingkan dengan penderita DM terkontrol, dari 76 penderita DM terdapat 72 orang DM tidak terkontrol (94,7%) dan 4 orang (5,3%) DM terkontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tandjungbulu *et al.* (2023) di RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar sebanyak 80 orang

(88,9%) dengan DM tidak terkontrol dan 10 orang (11,1%) dengan DM terkontrol. Penelitian lain yang dilakukan oleh Khairinisa *et al.* (2022) di RSUD Duri Riau, memiliki HbA1c tidak terkontrol sebanyak 117 pasien (94,4%) lebih banyak dibanding yang terkontrol (Gina *et al.*, 2022).

Pemeriksaan HbA1c telah digunakan secara luas sebagai indikator glikemik, karena mencerminkan konsentrasi glukosa darah tiga bulan sebelum pemeriksaan dan tidak dipengaruhi oleh diet sebelum pengambilan sampel darah. DM apabila tidak dikendalikan dengan baik maka akan terjadi komplikasi yang tidak diinginkan. Untuk dapat mencegah terjadinya komplikasi kronis diperlukan pengendalian DM yang baik, hal tersebut merupakan sasaran terapi dari DM tersebut. DM terkendali baik apabila kadar glukosa darah mencapai kadar yang diharapkan yaitu $<6,5\%$ (22). Tingkat HbA1c yang buruk, mencerminkan ketidakpatuhan pasien dalam menjalani terapi diabetik. Efektif atau tidaknya terapi diabetik yang diberikan bergantung pada hasil pemeriksaan HbA1c. Oleh sebab itu, penting bagi para penderita DM untuk melakukan pengecekan glikemik dan menjaga kadar HbA1c (Tandjungbulu *et al.*, 2023).

Distribusi hasil pemeriksaan LDL pada penderita DM dapat dilihat pada gambar 1. yang menunjukkan bahwa dari 76 orang penderita DM distribusi terbanyak yaitu terjadi peningkatan didapatkan sebanyak 49 orang (64,5%), kemudian dalam batas normal sebanyak 25 orang (32,9%), dan menurun sebanyak 2 orang (2,6%). Peningkatan kadar LDL pada penderita DM merupakan bagian dari dislipidemia diabetik yang ditandai oleh gangguan metabolisme lipid akibat resistensi insulin. Kondisi ini meningkatkan produksi VLDL oleh hati yang selanjutnya dikonversi menjadi LDL. Selain jumlahnya yang meningkat, LDL pada penderita DM juga cenderung berukuran kecil dan padat (small dense LDL), yang lebih aterogenik karena mudah mengalami oksidasi dan penetrasi ke dinding pembuluh darah. Hiperglikemia kronik juga menyebabkan glikasi LDL, sehingga meningkatkan daya rusaknya terhadap endotel vaskular dan mempercepat proses aterosklerosis. Hal ini menjadikan kadar LDL sebagai indikator penting dalam menilai risiko komplikasi kardiovaskular pada penderita DM (Sumampouw & Halim, 2019).

Hubungan profil HbA1c terhadap hasil pemeriksaan LDL yang dapat dilihat pada Tabel 2, didapatkan bahwa 4 orang penderita (5,3%) dengan DM terkontrol menunjukkan 2 orang (2,6%) dengan kadar LDL meningkat dan 2 orang (2,6%) dalam batas normal, tidak ditemukan hasil pemeriksaan LDL yang mengalami penurunan (0%) pada penderita DM terkontrol dalam penelitian ini. Untuk DM tidak terkontrol terdapat 72 orang penderita (94,7%) diantaranya 47 orang (61,8%) dengan kadar LDL meningkat, 23 orang (30,3%) dengan kadar LDL dalam batas normal, dan 2 orang (2,6%) dengan kadar LDL menurun, dapat diketahui bahwa kebanyakan penderita dengan kontrol glikemik yang buruk atau HbA1c yang tidak terkontrol memiliki kadar LDL yang meningkat. Didapatkan hasil uji spearman $p=0,000$ ($p=<0,05$) yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara hasil pemeriksaan HbA1c terhadap hasil pemeriksaan LDL pada penderita DM dalam penelitian ini. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ijlal Maajid *et al.* (2023) di Puskesmas Simpur Bandar Lampung, menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kadar LDL dengan nilai Odds Ratio (OR) sebesar 9,286 sehingga penderita dengan kadar HbA1c meningkat ($>7,0\%$) dapat menimbulkan risiko kadar LDL sembilan kali lebih besar dibandingkan dengan yang tidak. Penelitian lain yang dilakukan oleh Wulandari *et al.* (2020) menunjukkan hasil yang sama yaitu didapatkan kadar HbA1c tinggi lebih banyak pada penderita DM yang mengalami dislipidemia. Namun penelitian lain yang tidak sejalan dengan penelitian ini yaitu yang dilakukan oleh Sumampouw dan Halim (2019) menunjukkan bahwa didapatkan kadar LDL normal lebih banyak dari pada meningkat pada penderita DM.

Pengaruh insulin terhadap produksi apolipoprotein di hati yang meregulasi aktivitas enzim lipoprotein dan *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (CETP) dapat menyebabkan

dislipidemia pada DM. Selain itu defisiensi insulin juga dapat menurunkan aktivitas *Hepatic Lipase* (HL) dan produksi aktivitas lipoprotein lipase. Defisiensi insulin meningkatkan lipolisis di jaringan adiposa dan meningkatkan pelepasan asam lemak bebas. Rendahnya penggunaan insulin akan menurunkan aktivitas enzim lipoprotein dan HL dengan akibat terjadi peningkatan LDL (Driyah *et al.*, 2016).

Peningkatan profil lipid terjadi karena adanya berbagai faktor seperti riwayat hiperlipidemia dalam keluarga, obesitas, hipotiroid, dan tingkat komplikasi keparahan DM itu sendiri. Pada penderita DM yang disebabkan oleh resistensi insulin juga dapat menyebabkan perbedaan dalam metabolisme dan penyimpanan lemak itu sendiri. Insulin dalam keadaan normal akan meningkatkan asam lemak bebas ke dalam sel dan jaringan lemak serta menghambat lipolysis, tetapi pada penderita DM salah satunya DM tipe-2 yang terjadi adalah lemak bebas di dalam darah bertambah banyak, sehingga meningkatkan kadar profil lipid dan dapat memperberat komorbid ataupun menyebabkan komplikasi (Sumampouw & Halim, 2019).

Secara teori dengan kontrol glikemik yang normal akan didapatkan kadar LDL yang normal pula, sedangkan pada keadaan kontrol glikemik yang buruk akan didapatkan kadar LDL yang meningkat. Dalam berbagai kajian ilmiah menyatakan bahwa hubungan antara profil HbA1c dan hasil pemeriksaan LDL adalah terjadi melalui penurunan fungsi insulin sehingga menyebabkan peningkatan hormon sensitif lipase yang akan menginduksi lipolisis dan pada akhirnya menyebabkan pelepasan asam lemak dan gliserol ke dalam aliran darah, hal ini akan menyebabkan peningkatan jumlah asam lemak bebas. Jumlah yang berlebihan diangkut ke hati untuk metabolisme lemak yang akan diubah menjadi trigliserida dan menjadi bagian dari VLDL. Trigliserida akan ditukar dengan ester kolesterol dari LDL kolesterol. LDL yang kaya trigliserida dihidrolisis dan kemudian dalam keadaan resistensi insulin dapat menghasilkan LDL yang kecil dan padat (Hafid & Suharmanto, 2021).

KESIMPULAN

Terdapat hubungan yang signifikan antara profil HbA1c terhadap hasil pemeriksaan LDL. Sehingga itu, dapat disimpulkan bahwa kontrol glikemik yang buruk dapat mempengaruhi metabolisme kadar lipid, yang menyebabkan risiko aterosklerosis khususnya pada penderita DM.

SARAN

Disarankan untuk penelitian lanjutan agar memperhatikan faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan HbA1c dan LDL seperti keadaan anemia dan riwayat penyakit kardiovaskular serta sampel penelitian yang sedang mengonsumsi obat-obatan seperti kortikosteroid dan diuretik thiazide.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih secara khusus kami sampaikan kepada orang tua dan keluarga, seluruh pasien DM yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, Direktur, Divisi Pendidikan dan Pelatihan, serta Ahli Teknologi Laboratorium Medik RSKD Dadi Provinsi Sulawesi Selatan Kota Makassar yang telah memberikan kesempatan, bimbingan, dan izin kepada peneliti. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Direktur Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar dan Ketua Jurusan Teknologi Laboratorium Medik Politeknik Kesehatan Kemenkes Makassar yang telah mendukung peneliti dalam melaksanakan penelitian ini, serta semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriyeni, S. R., Syafrita, Y., & Susanti, R. (2022). Hubungan Lama Menderita DM Tipe-2 Dengan Kejadian Neuropati Diabetik. *JMJ*, 10(1), 20–25.
- Aniharyati, & Muhtar. (2025). Pemberdayaan Keluarga untuk Penderita Diabetes Melitus dengan Gerakan Urus (GERUS) Di Wilayah Kerja Puskesmas Woha Kabupaten Bima. *Jurnal Kreativitas Pengabdian kepada Masyarakat*, 8(6).
- Arifin, D. N. (2022). Pengaruh Kepatuhan Minum OAD Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Pasien DMT2 di Klinik Jaya Kusuma. ITSK RS dr. Soepraoen.
- Asfri, S. R., & Selvia, Y. (2023). Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Kejadian Hipertensi pada Pasien DM Tipe II Di RSUD dr. Sadikin Kota Pariaman. STIKes Pila Sakti Pariaman.
- Dharma Y.N.S., Arsana, P.M. & Rosandi, R. (2022). Perbandingan Profil Lipid pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kontrol Glikemik yang Normal dan Kontrol Glikemik yang Tidak Normal di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 8(4).
- Driyah, S., Rachmawati, B., Asti, H. (2016). Hubungan Antara HbA1c Dengan LDL-K dan Albuminuria pada Penderita DM dengan Riwayat Komplikasi Jantung Koroner (WHO) mengenai studi populasi DM di dinilai dengan pengukuran glycated timbulnya. *Indian Journal of Immunology and Respiratory Medicine*, 1(2), 823.
- Gina, K., Almarda, C. N. C., Herawati, I., & Ali, C. M. (2022). Hubungan HbA1c dengan C-Reactive Protein pada Pasien Penderita Diabetes Melitus Tipe II yang Tidak Terkontrol. *Jurnal Ilmiah Analis Kesehatan*. 8(2).
- Hafid, A., & Suharmanto, S. (2021). Hubungan antara Kadar Trigliserida dengan Kadar HbA1c Pada Pasien DM Tipe II. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 469–474. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.614>.
- Ijlal, M., Anggunan, A., Esfandiari, F., & Prasetya, T. (2023). Hubungan HbA1c Dengan Kadar LDL Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Simpur Bandar Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*, 10(7).
- Ilmi, I., & Puspitasari, P. (2023). Relationship Between Blood Glucose Levels With Albumin and HDL (High-Density Lipoprotein) Levels In Diabetic Ulcers. *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science Technology)*. 6(2) DOI: 6(2). <https://doi.org/10.21070/medicra.v6i2.1658>
- Komariah, & Rahayu, S. (2020). Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Indeks Massa Tubuh Dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*. <https://doi.org/10.34035/jk.v11i1.412>
- Lestari, Zurkarnain, & Sijid, S. A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals with Biodiversity in Confronting Climate Change*.
- Mawaddah, & Wati, D. W. (2024). Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Kejadian Neuropati Diabetik. *An-Najat : Jurnal Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 2(1), 40–46. <https://doi.org/10.59841/an-najat.v1i2.34>
- Perkeni. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe-2 Dewasa di Indonesia. Global Initiative for Asthma, 46.
- Riskesdas. (2018). Laporan Provinsi Sulawesi Selatan Riskesdas 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 110 (9). <http://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/article/view/3658>.

- Simanullang, K., Sibarani, J. P., & Harianja, D. (2020). Pengaruh Pemberian Alpukat Terhadap Kadar Kolesterol LDL Darah pada Mahasiswa/i Obesitas Di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan Tahun 2019. *NJM*, 6(1).
- Sirait, F. N. (2018). Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus Tipe-2 Dengan Komplikasi Yang Rawat Inap Di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan Tahun 2016.
- Suhalim, Suhalim, Y. H. (2019). Kenali Lebih Dalam Tentang HbA1c pada Darah.
- Sukma, W., Haskas, Y., & Abrar, E. A. (2023). Gambaran Disparitas Diabetes Melitus Tipe 2 Ditinjau Dari Faktor Sosiodemografi. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa dan Penelitian Keperawatan*, 3(6).
- Sumampouw, H. C., & Halim, S. (2019). Korelasi Status Glikemik Dengan Profil Lipid Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Sumber Waras Dan Rumah Sakit Hermina Kemayoran Tahun 2015–2017. *Tarumanagara Medical Journal*, 1(2), 319–328. <https://journal.untar.ac.id/index.php/tmj>
- Susilawati, & Rahmawati, R. (2021). The Relationship Between Age, Sex and Hypertension with the Incidence of Type-2 Diabetes Mellitus In Tugu Public Health Center, Cimanggis District, Depok City". ARKESMAS, 6(1).
- Tandjungbulu, Y. F., Nuradi, N., Mawar, m., Yusril, M., Virgiawan, A. R., Hasan, Z. A. (2022). Karakteristik Hasil Pemeriksaan Kreatinin Serum Pada Penderita Diabetes Melitus Ditinjau Dari Hasil Pemeriksaan HbA1c. *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 13(2), 148.
- Tandjungbulu, Y. F., Virgiawan, A. R., Rahman, R., Lutfhi, M. A., Haerani, H. (2023). Hasil Pemeriksaan Biomarker Fungsi Ginjal Pada Penderita Diabetes Melitus Ditinjau Dari Lama Menderita Dan Hasil Pemeriksaan HbA1c. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 18(2), 249–262.
- World Health Organization, (2023). Diabetes. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_2.
- Yuni, S., Bilhuda, R., Sagillah, R. A., & Indriani, R. (2023). Hubungan Usia Dan Lama Menderita Diabetes Melitus Dengan Kemampuan Deteksi Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe-2. *Jurnal Ilmiah Wijaya*, 15(1), 93–103.