



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Penelitian	1
1. Perumusan Masalah	1
2. Pertanyaan Penelitian	3
B. Tujuan Penelitian	3
C. Manfaat Penelitian	4
D. Keaslian Penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Resistensi Insulin pada Diabetes Mellitus Tipe 2	5
1. Homeostasis Glukosa	5
2. Aksi Seluler Insulin	7
3. Reseptor Insulin	8
4. Regulasi Reseptor	9
5. Regulasi Transpor Glukosa	10
6. Definisi Resistensi Insulin	13
7. Mekanisme Resistensi Insulin pada Diabetes Mellitus Tipe 2	15
8. Pemeriksaan Resistensi Insulin	20
9. Klasifikasi Resistensi Insulin	23
B. Dislipidemia pada Diabetes Mellitus Tipe 2	24
1. Metabolisme Lipoprotein	24
2. Definisi Dislipidemia	31
3. Resistensi Insulin dan Dislipidemia pada Diabetes Mellitus Tipe 2	32
C. Kerangka Konsep	36
D. Hipotesis	36
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	37



	A. Rancangan Penelitian	37
	B. Tempat dan Waktu Penelitian	37
	C. Populasi Penelitian	37
	D. Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi	37
	E. Estimasi Besar Sampel	38
	F. Protokol Penelitian	39
	G. Pengukuran	40
	H. Identifikasi Variabel	43
	I. Analisis Statistik	44
	J. Definisi Operasional	44
	K. Pertimbangan Etik	46
BAB IV.	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	47
	A. Hasil Penelitian	47
	B. Pembahasan	55
BAB V.	SIMPULAN DAN SARAN	64
	A. Simpulan	64
	B. Saran	64
DAFTAR	PUSTAKA	65
LAMPIRAN		71



DAFTAR GAMBAR

	Halaman	
Gambar 1	Gambaran Skematis Reseptor Insulin dan Transduksi Sinyal Insulin	7
Gambar 2	Mekanisme Translokasi GLUT 4 pada Jaringan Otot dan Lemak	11
Gambar 3	Jalur Pensinyal Insulin yang Mengatur Metabolisme Glukosa pada Sel-sel Otot dan Lemak	13
Gambar 4	Jalur Pengendali Potensial yang Bertanggung Jawab terhadap Penurunan Sintesis Glikogen Distimuli Insulin pada Penderita DM Tipe 2	16
Gambar 5	Mekanisme Resistensi Insulin Diinduksi Asam Lemak Bebas	18
Gambar 6	Lipoprotein	24
Gambar 7	Metabolisme Lipoprotein	26
Gambar 8	Transpor Eksogen	27
Gambar 9	Transpor Endogen	28
Gambar 10	Metabolisme HDL	29
Gambar 11	Mekanisme Hubungan Resistensi Insulin dengan Dislipidemia	33
Gambar 12	Kerangka Konsep	36
Gambar 13	Kerangka Jalannya Penelitian	40
Gambar 14	Korelasi antara HOMA IR dengan Kadar Kolesterol Total	52
Gambar 15	Korelasi antara HOMA IR dengan Kadar Trigliserida	53
Gambar 16	Korelasi antara HOMA IR dengan Kadar LDL	53
Gambar 17	Korelasi antara HOMA IR dengan Kadar HDL	54



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1	Jenis Lipoprotein, Apoprotein dan Kandungan Lipid 25
Tabel 2	Klasifikasi Kadar Lipid Plasma (mg/dl) 31
Tabel 3	Karakteristik Subyek Penelitian 48
Tabel 4	Kadar HOMA IR me menurut Jenis Kelamin 49
Tabel 5	Prosentase Dislipidemia dan Tidak Dislipidemia Menurut Jenis Kelamin 49
Tabel 6	Perbandingan antara Kelompok Resistensi Insulin dan Tidak Resistensi Insulin dengan Dislipidemia dan Tidak Dislipidemia 49
Tabel 7	Perbandingan Data Klinis dan Laboratoris antara Kelompok Resistensi Insulin dan Tidak Resistensi Insulin 50
Tabel 8	Hasil Analisis Korelasi Spearman antara HOMA IR dengan Variabel Lain 52
Tabel 9	Hasil Analisis <i>Chi-square Test</i> antara HOMA IR dengan Kolesterol Total 55
Tabel 10	Hasil Analisis <i>Chi-square Test</i> antara HOMA IR dengan TG 55
Tabel 11	Hasil Analisis <i>Chi-square Test</i> antara HOMA IR dengan LDL 55
Tabel 12	Hasil Analisis <i>Chi-square Test</i> antara HOMA IR dengan HDL 55

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Persetujuan Ikut Berpartisipasi dalam Penelitian 71
Lampiran 2	Formulir Pengumpulan Data 72



DAFTAR SINGKATAN

ABC-1	: <i>adenosine triphosphate binding cassette transporter-1</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
ADP	: <i>adenosine diphosphate</i>
AMP	: <i>adenosine monophosphate</i>
Apo	: <i>apolipoprotein</i>
ATP	: <i>adenosine triphosphate</i>
BB	: <i>berat badan</i>
CETP	: <i>cholesterol ester transfer protein</i>
CIGMA	: <i>Continuous infusion of glucose with model confounded assessment</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DNA	: <i>deoxyribonucleic acid</i>
FFA	: <i>free fatty acid</i>
Gab-1	: <i>Grb2 [growth factor receptor-bound protein 2]-associated binder 1</i>
GLUT	: <i>glucose transporter</i>
GPH	: <i>glukosa produk hepar</i>
G6P	: <i>glucose-6-phosphate</i>
G6PDH	: <i>glucose-6-phosphate dehydrogenase</i>
GRB	: <i>growth factor receptor bound protein</i>
HbA1c	: <i>glikosilasi hemoglobin A1c</i>
HDL	: <i>high density lipoprotein</i>
HL	: <i>hepatic lipase</i>
HOMA	: <i>Homeostasis Model Assessment</i>
HOMA IR	: <i>Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance</i>
IDL	: <i>intermediate density lipoprotein</i>
IGF-I	: <i>Insulin-like growth factor-I</i>
IMT	: <i>indeks massa tubuh</i>
IRAS	: <i>Insulin Resistance Atherosclerosis Study</i>
IRS	: <i>insulin receptor substrate</i>
KGD	: <i>kadar glukosa darah</i>
LCAT	: <i>lecithin cholesterol acyltransferase</i>
LDL	: <i>low density lipoprotein</i>
LPL	: <i>lipoprotein lipase</i>
NCEP ATP III	: <i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel</i>
OHO	: <i>obat hipoglikemik oral</i>
PAI-1	: <i>plasminogen activator inhibitor-1</i>
Perkeni	: <i>Perkumpulan Endokrinologi Indonesia</i>
PI3-kinase	: <i>phosphotidil inositol 3-kinase</i>
PJK	: <i>penyakit jantung koroner</i>
PKC	: <i>protein kinase C</i>
PPAR- γ	: <i>peroxisome proliferator-activated receptor-γ</i>



RAGE	: <i>receptor advanced glycosylation end-products</i>
RCT	: <i>reverse cholesterol transport</i>
SHC	: <i>Src and collagen homologous protein</i>
SOS	: <i>son of sevenless</i>
TB	: <i>tinggi badan</i>
TG	: <i>trigliserida</i>
TNF- α	: <i>tumor necrosis factor-α</i>
Tyr-P	: <i>tyrosin phosphorilation</i>
VLDL	: <i>very low density lipoprotein</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA RESISTENSI INSULIN DENGAN DISLIPIDEMIA PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS TIPE 2

Endang Widiastuti
Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada/RS Dr. Sardjito Yogyakarta
Tahun 2006, 72 halaman

Latar belakang. Diabetes Mellitus tipe 2 mempunyai morbiditas serta mortalitas penyakit kardiovaskuler yang tinggi. Pada DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang menyebabkan penurunan sekresi insulin dan hiperglikemia. Defek insulin dan hiperglikemia melatarbelakangi terjadinya abnormalitas lipoprotein atau dislipidemia pada DM tipe 2, meliputi peningkatan kadar trigliserida (TG) dan *low density lipoprotein* (LDL), dan penurunan kadar *high density lipoprotein* (HDL). Keduanya, resistensi insulin dan dislipidemia merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler aterosklerosis.

Tujuan penelitian. Mengetahui hubungan antara resistensi insulin dengan dislipidemia pada penderita DM tipe 2.

Subyek dan metode. Penelitian dilakukan secara potong lintang pada penderita DM tipe 2 yang diperiksa di Poliklinik Penyakit Dalam RS Dr. Sardjito, RSUD Kota Yogyakarta dan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten pada bulan Maret sampai dengan September 2004. Subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dikelompokkan menjadi dua, kelompok resistensi insulin dan tidak resistensi insulin berdasarkan HOMA IR.

Hasil. Didapatkan 66 subyek, terdiri dari 23 orang (34,85%) laki-laki dan 43 orang (65,15%) perempuan. Rerata umur $57,65 \pm 9,69$ tahun, lama terdiagnosis DM $58,12 \pm 52,79$ bulan, IMT $23,04 \pm 2,69$ kg/m², tekanan darah sistolik $120,38 \pm 9,58$ mmHg, tekanan darah diastolik $78,41 \pm 7,40$ mmHg, kadar kolesterol total $206,65 \pm 33,69$ mg/dl, TG $123,08 \pm 53,18$ mg/dl, LDL $124,67 \pm 29,57$ mg/dl, HDL $56,40 \pm 22,25$ mg/dl, HbA1c $8,57 \pm 2,51\%$, glukosa puasa $173,86 \pm 82,71$ mg/dl, insulin puasa $7,16 \pm 3,57$ μ Unit/ml, HOMA IR $3,16 \pm 2,47$, dan dislipidemia didapatkan pada 61 (92,42%) subyek, resistensi insulin dan dislipidemia pada 29 (43,94%) subyek. Terdapat perbedaan bermakna IMT ($p=0,017$), glukosa puasa ($p<0,0001$) dan insulin puasa ($p<0,0001$) antara kelompok resistensi insulin dan tidak resistensi insulin. Terdapat korelasi positif dan bermakna antara resistensi insulin dengan IMT ($r=0,292$; $p=0,009$), glukosa puasa ($r=0,440$; $p<0,0001$) dan insulin puasa ($r=0,651$; $p<0,0001$), korelasi positif dan tidak bermakna dengan TG ($r=0,159$, $p=0,101$), korelasi negatif dan tidak bermakna dengan kadar kolesterol total ($r=-0,095$, $p=0,223$), LDL ($r=-0,157$, $p=0,104$), dan HDL ($r=-0,032$, $p=0,400$).

Simpulan. Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara resistensi insulin dengan dislipidemia pada penderita DM tipe 2.

Kata kunci. DM tipe 2-resistensi insulin-dislipidemia