

## GAMBARAN LIPID PADA WANITA PENDERITA DM TIPE 2 DENGAN KOMPLIKASI PENYAKIT JANTUNG KORONER YANG DIRAWAT INAP DI RUMAH SAKIT AL-ISLAM BANDUNG PERIODE 1 JANUARI 2006-31 MEI 2010

**Encep Ivan Setiawan**

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Jl. Ranggamalela No. 1 Bandung 40116*

*e-mail: ivansmedica@yahoo.com*

***Abstrak.** Wanita diabetes melitus (DM) memiliki kecenderungan mengalami dislipidemia dua kali lebih besar dibanding dengan wanita nondiabetes. Dislipidemia pada penderita DM tipe 2 dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang serius, diantaranya penyakit jantung koroner (PJK). Penelitian ini bertujuan mengetahui insidensi dan gambaran lipid pada wanita penderita diabetes melitus (DM) tipe 2 dengan komplikasi Penyakit Jantung Koroner (PJK) yang dirawat inap di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 1 Januari 2006–31 Mei 2010 yang dilakukan di Bagian Ilmu Penyakit Dalam. Penelitian menggunakan metode deskriptif retrospektif dengan bahan penelitian dari rekam medis. Data diambil dari 30 rekam medis pasien wanita yang di diagnosis DM tipe 2 dengan komplikasi PJK. Hasil penelitian menunjukkan bahwa insidensi wanita penderita DM tipe 2 dengan komplikasi PJK paling banyak berada pada kelompok umur 60–69 tahun yaitu sebesar 12 dari 40 wanita penderita DM tipe 2. Wanita penderita DM tipe 2 dengan komplikasi PJK yang memiliki kadar kolesterol total, LDL, TG abnormal tertinggi berada pada kelompok umur 60–69 tahun yaitu 8 dari 16; 9 dari 21; dan 7 dari 22 wanita penderita DM tipe 2. Sementara mereka yang memiliki kadar kolesterol HDL tertinggi berada pada kelompok umur 50–59 tahun dan 60-69 tahun, yaitu 6 dari 16 dan 7 dari 22 wanita penderita DM tipe 2. Bentuk dislipidemia paling banyak adalah hipertriglisieridemia, yaitu 22 dari 75 wanita penderita DM tipe 2. Selanjutnya adalah tingginya kadar kolesterol LDL terdapat pada 21 dari 75 wanita penderita DM tipe 2, kemudian tingginya kolesterol total dan penurunan kadar kolesterol HDL yang sama-sama 16 dari 75 wanita penderita DM tipe 2. Sementara yang mengalami dislipidemia campuran paling banyak pada kelompok umur 60–69 tahun, yaitu 3 dari 6 wanita penderita DM tipe 2. Tipe PJK paling banyak adalah CAD yaitu sebesar 19 dari 30 wanita penderita DM tipe 2.*

***Kata kunci :** Diabetes Melitus tipe 2, PJK, dislipidemia, Gambaran lipid*

### **1. Pendahuluan**

Diabetes melitus (DM) merupakan kelainan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia kronik dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein sebagai akibat dari defisiensi sekresi insulin, penurunan kerja insulin, atau keduanya (WHO, 1999). Diabetes melitus itu sendiri terbagi menjadi empat tipe yaitu (1) tipe 1, dapat menyerang anak kecil atau anak muda. Penyakit ini diakibatkan tubuh tidak dapat memproduksi insulin sama sekali atau jumlahnya sedikit; (2) tipe 2, biasanya menyerang orang yang lebih dewasa. Dalam tubuhnya insulin dapat diproduksi tapi kerjanya tidak efektif; (3) tipe gestasional, gula darah tinggi yang terjadi saat ibu sedang hamil, tapi akan normal kembali ketika sudah melahirkan; (4) tipe lainnya, terjadi akibat infeksi di pankreas, ada tumor atau zat kimia yang dapat menghancurkan insulin (WHO, 1999; Dinkes Jabar, 2010).

*World Health Organization* (WHO) memperkirakan bahwa saat ini lebih dari 220 juta orang di seluruh dunia menderita DM. Jumlah ini kemungkinan meningkat lebih dari dua kali lipat pada tahun 2030 bila tidak dilakukan intervensi. Indonesia menduduki urutan terbesar ke-4 setelah India, Cina, dan Amerika Serikat (WHO, 2010).

Dislipidemia merupakan suatu keadaan dengan kadar lipid dan atau komposisi lipoprotein dalam darah yang abnormal (ADA, 2003). *The Centers for Disease Control and Prevention* melaporkan bahwa 70–97% individu dengan diabetes mengalami dislipidemia. Hasil analisis NHANES II (*National Health and Nutrition Examination Survei* kedua) menyatakan bahwa wanita DM memiliki kecenderungan mengalami dislipidemia dua kali lebih besar dibanding dengan wanita nondiabetes (Beaser, 2001). Hasil penelitian Khalil Naemat yang dilakukan di *King Hussein Medical Center* menyatakan bahwa 70% pasien DM tipe 2 mengalami hipertriglisieridemia (Naemat, 2010). *San Antonio Heart Study* menyatakan bahwa lebih dari 60% penderita DM tipe 2 mengalami dislipidemia, 20% diantaranya mengalami peningkatan kadar triglisierida, dan 20% penderita laki–laki serta 25% penderita wanita akan mengalami penurunan kadar kolesterol *High Density Lipoprotein*/HDL (Beaser, 2001).

Dislipidemia pada penderita DM tipe 2 dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang serius. Gambaran lipid pada pasien DM tipe 2 memiliki karakteristik adanya triglisierida yang meningkat, HDL yang menurun, dan tingginya *low density lipoprotein*/LDL (Suyono, 2004). Kadar *very low density lipoprotein-triglisierid*/VLDL-TG yang tinggi cenderung menjadi faktor risiko terjadinya penyakit jantung koroner (PJK) karena memiliki sifat aterogenik (WHO, 2010; *Journal of clinical and basic cardiology*, 2000). Kolesterol LDL yang ditemukan pada penderita DM lebih bersifat aterogenik karena molekul kolesterol tersebut lebih kecil, padat, lebih mudah penetrasi dan membentuk perlekatan yang kuat ke dinding arteri dan lebih mudah mengalami oksidasi serta glikosilasi sehingga kolesterol LDL pada DM tipe 2 dapat mengakibatkan PJK (WHO, 2010; Braunwald, 2008; Aru WS, 2006). Kolesterol HDL bersifat protektif terhadap oksidasi LDL sehingga semakin tinggi kadar kolesterol HDL maka risiko PJK semakin menurun. Faktor risiko PJK selain kolesterol LDL, diantaranya adalah kadar kolesterol HDL yang rendah (<40 mg/dL), pria yang berusia  $\geq 45$  tahun, dan wanita yang berusia  $\geq 55$  tahun. Diabetes Melitus sendiri merupakan risiko tinggi terjadinya PJK (Aru WS, 2006). Insidensi PJK semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Risiko PJK pada wanita penderita DM tipe 2 meningkat dua sampai empat kali lipat dibandingkan nondiabetes (William & wilkins, 2007; *Europian Heart Journal*, 2010).

*Framingham Heart Study* menyatakan bahwa kadar kolesterol HDL dan triglisierida menjadi prediktor penting terjadinya PJK (*Journal of clinical and basic cardiology*, 2010). Menurut UKPDS (*United Kingdom Progression of Diabetes Study*) menyatakan bahwa kolesterol LDL merupakan faktor risiko yang kuat untuk terjadinya PJK sebelum kolesterol HDL (*Europian Heart Journal*, 2010). Hasil survei Rakesh M. Parikh dari *Hospital Jaipur India* mendapatkan bahwa dislipidemia dengan kombinasi kadar kolesterol HDL rendah disertai kolesterol LDL tinggi lebih banyak terjadi pada pasien wanita, yaitu 33% sementara pada laki-laki 22,7% sehingga risiko terjadinya penyakit kardiovaskular pada wanita lebih tinggi dibandingkan laki-laki (*Diabetes and Metabolic Syndrome*, 2010).

Berdasarkan pemaparan di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai gambaran lipid pada wanita penderita DM tipe 2 dengan komplikasi penyakit jantung koroner yang dirawat inap di Rumah Sakit Al–Islam Bandung. Adapun tujuan

yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: (1) mengetahui insidensi komplikasi PJK pada wanita penderita DM tipe 2 berdasarkan kelompok umur yang dirawat inap di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 1 Januari 2006–31 Mei 2010; (2) Untuk mengetahui gambaran lipid pada wanita penderita DM tipe 2 dengan komplikasi PJK yang dirawat inap di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 1 Januari 2006–31 Mei 2010.

## 2. Metode Penelitian

Penelitian dilakukan di bagian Ilmu Penyakit Dalam Rumah Sakit Al-Islam Bandung, karena Rumah Sakit Al-Islam Bandung adalah salah satu Rumah Sakit pendidikan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan merupakan pusat rujukan di Bandung timur, sehingga diharapkan akan mendapatkan jumlah kasus yang cukup banyak yang dapat menggambarkan penelitian ini. Masalah-masalah penelitian yang dikaji adalah bagaimana gambaran lipid pada wanita penderita DM tipe 2 dengan komplikasi Penyakit Jantung Koroner yang dirawat inap di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 1 Januari 2006–31 Mei 2010. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif retrospektif dengan bahan penelitian dari rekam medis. Data diambil dari 30 rekam medis pasien wanita yang di diagnosis DM tipe 2 dengan komplikasi PJK.

## 3. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penelitian diperoleh dari 37 rekam medis penderita DM tipe 2 dengan komplikasi PJK yang dirawat inap di Rumah Sakit Al-Islam Bandung periode 1 Januari 2006–31 Mei 2010, diperoleh 30 buah rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi penelitian. Hasil penelitian ini dapat dilihat dari beberapa tabel berikut ini:

**Tabel 1 Distribusi Wanita Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi PJK Berdasarkan Kelompok Umur**

Kelompok Umur (Tahun)	Jumlah (n=30)
30–39	1
40–49	4
50–59	8
60–69	12
70–79	5

Dari Tabel 1 di atas menunjukkan bahwa insidensi wanita penderita DM tipe 2 dengan komplikasi PJK lebih banyak terjadi pada wanita *postmenopause* ( $\geq 50$  tahun) dibanding dengan wanita *premenopause* (25 dari 30 orang penderita adalah wanita *postmenopause*). Hal ini kemungkinan berkaitan dengan kadar estrogen yang semakin menurun pada wanita *postmenopause* dibandingkan dengan wanita *premenopause* ataupun pada awal-awal menopause. Secara teori diyakini bahwa pada wanita *premenopause* estrogen dihasilkan oleh ovarium, sedangkan selama menopause estrogen dihasilkan oleh ekstragonadal (jaringan adiposa). Produksi estrogen oleh ekstragonadal ini dipengaruhi oleh faktor usia dan berat badan sehingga beberapa tahun setelah menopause produksi estrogen akan semakin berkurang. Estrogen memiliki kemampuan proteksi terhadap PJK karena mampu memodulasi fungsi endotelial dengan

cara mensupresi ekspresi dari *Scavenger Receptor Class B1* (SR-B1). *Scavenger Receptor Class B1* merupakan protein membrane integral yang berperan untuk mengambil *cholesteryl ester* (CE) dari HDL di hati. Ketika pengambilan CE ini dihambat, maka HDL tidak dapat dihidrolisis oleh *hepatic lipase* sehingga tidak dapat diekskresikan. Hal inilah yang membuat kadar kolesterol HDL pada wanita premenopause lebih tinggi dibanding dengan setelah menopause. HDL sendiri memiliki efek antiaterogenik karena berperan dalam mengangkut kolesterol bebas dari vaskular dan jaringan lain menuju hati selanjutnya mengeluarkannya lewat empedu sehingga risiko PJK pada wanita *premenopaus* lebih rendah dibanding dengan *postmenopause* (*Future medicine*, 2010).

Akan tetapi pada pada rentang usia 70–79 tahun, insidensinya malah menurun. hal ini kemungkinan berkaitan dengan *survival* subjek penelitian. PJK itu sendiri menjadi penyebab kematian pertama pada wanita *postmenopause*.

Kendati demikian, dari hasil penelitian ini diketahui bahwa wanita *premenopause* yang menderita DM tipe 2 juga ternyata mengalami PJK, tetapi distribusinya lebih rendah dibandingkan dengan wanita *postmenopause*. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa Diabetes melitus sendiri merupakan risiko tinggi terjadinya PJK (Aru, 2006). Hal ini terjadi karena pada penderita DM tipe 2 terjadi disfungsi endothelial sehingga sintesis dari NO menurun. Nitrik Oksida sendiri berperan dalam mencegah PJK dengan cara mengaktivasi *guanylyl cyclase* pada sel-sel otot polos vaskuler, sehingga dapat menyebabkan vasodilatasi dan juga berperan untuk melindungi vaskuler dari injuri endogen seperti aterosklerosis (Aru WS, 2006; AHA Journal 2010).

**Tabel 2 Insidensi Gambaran Lipid Abnormal Berdasarkan Kelompok Umur**

Kelompok Umur (Tahun)	Jumlah (n)				Total/Kelompok Umur	Persentase (%)
	KT (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	TG (mg/dl)		
30–39	-	1	1	1	3	4
40–49	4	4	1	4	13	17.3
50–59	3	4	6	7	20	26.7
60–69	8	9	6	7	30	40
70–79	1	3	2	3	9	12
Total/Tipe Kolesterol	16	21	16	22	75	100

Keterangan: KT = kolesterol total

LDL= *low density* lipoprotein

HDL= *high density* lipoprotein

TG = trigliserida

**Tabel 3 Dislipidemia Campuran pada Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi PJK Berdasarkan Kelompok Umur**

Kelompok Umur (Tahun)	Jumlah (n=6)
30–39	-
40–49	1
50–59	2
60–69	3
70–79	-

Tabel 2 menunjukkan bahwa gambaran lipid abnormal terbanyak pada wanita dengan rentang usia 60–69 tahun, yaitu 40%. Hal ini kemungkinan masih berkaitan dengan kemampuan jaringan adiposa dalam memproduksi estrogen semakin menurun seiring dengan bertambahnya usia pada wanita *postmenopause* sehingga akhirnya berdampak pada abnormalnya gambaran lipid dengan mekanisme seperti yang dijelaskan di pembahasan sebelumnya.

Tabel 2 dan Tabel 3 menunjukkan bahwa kadar kolesterol total, kolesterol LDL abnormal, dislipidemia campuran paling banyak terjadi pada wanita dengan rentang usia 60–69 tahun yaitu sebesar 8 dari 16; 9 dari 21; dan 3 dari 6 wanita penderita DM tipe 2. Sedangkan persentase kadar Kolesterol HDL dan trigliserida abnormal paling banyak terjadi pada wanita dengan rentang usia 50–59 tahun dan 60–69 tahun. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa pada penderita DM tipe 2 sering disertai dislipidemia karena pada keadaan resistensi insulin, *hormone sensitive lipase* di jaringan adiposa akan menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserida (TG) di jaringan adiposa semakin meningkat. Keadaan ini akan menghasilkan *free fatty acid* (FFA) yang berlebihan. *Free fatty acid* akan memasuki aliran darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukan trigliserida. Di hati asam lemak bebas akan menjadi trigliserida kembali dan kembali menstimulasi sekresi apolipoprotein B (ApoB) dan kolesterol VLDL. Oleh karena itu, VLDL yang dihasilkan pada resistensi insulin akan sangat kaya akan trigliserida yang disebut VLDL kaya trigliserida atau VLDL besar (Braunwald, 2008; Aru, 2006; *Nature Clinical Practice*, 2010). Hal ini sejalan dengan hasil penelitian ini, yakni gambaran lipid abnormal yang paling dominan adalah hipertrigliseridemia dengan persentase 73% (dari 30 subjek penelitian terdapat 22 subjek penelitian dengan hipertrigliseridemia). VLDL kaya trigliserida inilah yang menjadi pemicu kenaikan kolesterol LDL dan penurunan kolesterol HDL karena pertukaran trigliserida yang dimiliki VLDL dengan *cholesterol ester* yang terdapat di kolesterol LDL maupun HDL. Pertukaran ini mengakibatkan trigliserida yang dikandung oleh LDL maupun HDL akan dihidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* atau *hepatic lipase* (yang biasanya meningkat pada resistensi insulin) sehingga terjadi peningkatan *small dense* LDL dan penurunan kadar kolesterol HDL. Hal ini terjadi karena kolesterol HDL yang terhidrolisis akan melepaskan Apo A-I yang mudah diekskresikan ke ginjal sehingga kadar kolesterol HDL yang terdapat di dalam sirkulasi darah menurun. Pada wanita *postmenopause*, keadaan ini semakin memburuk karena adanya penurunan estrogen sehingga tidak terjadi supresi ekspresi dari *Scavenger Receptor Class B1* (SR-B1) yang berperan untuk mengambil *cholesteryl ester* (CE) dari HDL di hati. Ketika pengambilan CE ini tidak

dihambat maka HDL dapat dengan mudah dihidrolisis oleh *hepatic lipase* sehingga lebih mudah diekskresikan yang mengakibatkan penurunan kadar kolesterol HDL dengan cepat. Oleh karena itu, abnormalitas kolesterol yang lebih dahulu terlihat adalah trigliserida dan kolesterol HDL. Seperti halnya hasil pada penelitian ini yang menunjukkan bahwa abnormalitas trigliserida dan kolesterol HDL banyak terjadi sejak awal-awal menopause. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *framingham Heart Study* yang menyatakan bahwa kadar kolesterol HDL dan trigliserida menjadi prediktor penting terjadinya PJK (*Journal of clinical and basic cardiology*, 2010).

**Tabel 4 Tipe PJK yang Terjadi pada Wanita Penderita DM Tipe 2**

Tipe PJK	Jumlah (n=30)
CAD	19
AMI	8
STEMI	1
UAP	2

Keterangan : CAD = *coronary arterial disease*

AMI = *acute myocard infark*

STEMI = *ST-elevation myocard infark*

UAP = *unstable angina pectoris*

Tabel 4 menunjukkan bahwa dari beberapa tipe PJK yang ada, tipe PJK yang paling banyak terjadi pada wanita penderita DM Tipe 2 pada penelitian ini adalah CAD.

#### 4. Simpulan dan Saran

Berdasarkan rumusan masalah, hasil penelitian, dan pembahasan yang disajikan sebelumnya dapat ditarik simpulan sebagai berikut: (1) wanita penderita DM tipe 2 dengan komplikasi PJK lebih banyak terjadi pada kelompok umur 60–69 tahun, yaitu sebanyak 12 dari 40 wanita penderita DM tipe 2; (2) insidensi gambaran lipid abnormal berdasarkan kelompok umur paling tinggi berada pada kelompok umur 60–69 tahun, yaitu sebesar 40%; (3) persentase kadar kolesterol total, kolesterol LDL abnormal, dislipidemia campuran paling banyak terjadi pada wanita dengan rentang usia 60–69 tahun, yaitu sebesar 8 dari 16; 9 dari 21; dan 3 dari 6 wanita penderita DM tipe 2. Sedangkan persentase kadar kolesterol HDL dan trigliserida abnormal paling banyak terjadi pada wanita dengan rentang usia 50–59 tahun dan 60–69 tahun yaitu sebesar 6 dari 16 wanita penderita DM tipe 2 dan 7 dari 22 wanita penderita DM tipe 2.

Berdasarkan simpulan di atas, peneliti mengusulkan agar dilakukan penelitian serupa dengan mengambil periode penelitian yang lebih panjang dan sampel yang lebih banyak agar dapat memperoleh hasil penelitian yang mencerminkan seluruh populasi wanita penderita DM tipe 2 dengan komplikasi PJK yang dirawat inap di Rumah Sakit Al-Islam Bandung.

## Daftar Pustaka

- World Health Organization. Definition, Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus and its Complication. Geneva : WHO Departement of Noncommunicable Disease Surveilance; 199944.
- Dinas Kesehatan Jawa Barat.. Diabetes Melitus. 2010 [diunduh 31 Maret 2010] (online). Tersedia: <http://www.diskes.Jabarprov.go.id>.
- Wikipedia, The Free Encyclopedia. Diabetes Mellitus. 2010 [diunduh 26 Maret 2010] (online). Tersedia: [http://en.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus](http://en.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus).
- World Health Organization. World Diabetes Day. 2010 [diunduh 20 April 2010] (online). Tersedia: [http://www.who.int/mediacentre/events/annual/world\\_diabetes\\_day/en/](http://www.who.int/mediacentre/events/annual/world_diabetes_day/en/).
- World Health Organization. Diabetes Mellitus. 2010 [diunduh 25 Maret 2010] (online). Tersedia: [www.who.int/diabetes/facts/world\\_figures/en/index5.html](http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index5.html).
- McCance KL, Huether SE. Pathophysiology The Biologic Basic For Disease in Adults and Children. Edisi ke-5. Amerika Serikat: Elsevier Mosby; 2006; 700-20.
- Fauci, Braunwald, Kasper, Hauser, Longo, Jameson, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine [CD-ROM]. Edisi ke-17. Amerika: The McGraw Hill Companies; 2008.
- Davidson MB. Clinical Practice Recommendation. United States of America: American Diabetes Association; 2003.
- Beaser SR, et al. Lipids and lipoproteinemia. In J.B. Henry, Clinical Diagnosis and Management by Laboratory method [CD\_ROM]. Edisi ke-20. Pennsylvania: W.B Saunders Company; 2001.
- Naemat, Khalil MD. Journal Clinical Study of Lipid Profile in Diabetic Patient; 2010.
- Wikipedia. Diabetes Mellitus Type 2. 2010 [diunduh 29 Maret 2010] (online). Tersedia: [http://en.wikipedia.org/wiki/Diabetes\\_mellitus\\_type\\_2](http://en.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus_type_2)
- Suyono S. Kecenderungan Peningkatan Jumlah Penyandang Diabetes. Dalam: S. Soegondo, P. Soewondo, I. Subekti. Penatalaksanaan Diabetes Terpadu. Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2004.
- Journal of clinical and basic cardiology. Lipid and diabetes. 2000 [diunduh 20 April 2010] (online). Tersedia: <http://www.kup.at/kup/pdf/116.pdf>
- World Health Organization. Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus [Internet]. 2010 [Diakses 19 Mei 2010]. Tersedia dari: [http://whqlibdoc.who.int/emro/2006/9789290214045\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/emro/2006/9789290214045_eng.pdf)
- Aru WS, Bambang S, Idrus A, Marcellus SK, Siti S. Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III edisi ke-4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006; 1926-1932
- Topol J. Eric. Textbook of cardiovascular medicine [CD-ROM]. Edisi ke-3. Philadelphia: Lippincott William & wilkins; 2007.
- European Heart Jurnal. Diabetic dyslipidaemia: the triad. 2010 [diunduh 19 Mei 2010] (online). Tersedia: [http://eurheartjsupp.oxfordjournals.org/content/8/suppl\\_F/F30.full](http://eurheartjsupp.oxfordjournals.org/content/8/suppl_F/F30.full)
- Science direct. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2010 [Diakses 5 April 2010] (online). Tersedia: <http://www.sciencedirect.com/>.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe-2 di Indonesia. Jakarta; 2006.

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia 2002. Jakarta; 2002; 1-7
- Porth C, Gaspard KJ. Essentials of pathophysiology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.
- Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Edisi 9. Jakarta : EGC. p. 1078-1091. Robert K. Murray, Darly K. Gronner, Viktor W. Rodwell. (2003). Harper's Illustrated Biochemistry [CD-ROM]. Edisi ke-27. Lange: McGraw-Hill; 1997.
- Lily, S. Leonard. Pathophysiology of Heart Disease. 4<sup>th</sup> Edition. Lippincott Williams & Wilkins; 2006; 137.
- Nature Clinical Practice. Endocrinology and Metabolism. 2010 [Diakses 26 April 2010] (online). Tersedia: <http://www.nature.com/nrendo/journal/v5/n3/full/ncpendmet1066.html>.
- Medline Plus. Coronary Heart Disease. 2010 [Diakses 6 Juni 2010] (online). Tersedia: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007115.htm>.
- Circulation. Diabetes and Vascular Disease. 2010 [Diakses 6 Juni 2010] (online). Tersedia: <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/108/12/1527>
- Anesthesia-analgesia.org. Newly Appreciated Pathophysiology of Ischemic Heart Disease in Women Mandates Changes in Perioperative Management: A Core Review. 2010 [Diakses 7 Juni 2010] (online). Tersedia: <http://www.anesthesia-analgesia.org/content/107/1/37.full>.
- Future Medicine. Sex hormone and circulating lipoprotein level. 2010 [Diakses 6 Juni 2010] (online). Tersedia: <http://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/17460875.3.6.603> .