

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) berasal dari dua istilah, yaitu “Diabetes” yang berasal dari bahasa Yunani yang berarti *siphon* atau saluran untuk mengeluarkan cairan yang berlebih, dan “Melitus” yang berasal dari bahasa Latin yang berarti madu (Laksmi, 2019). DM merupakan kondisi kronis yang ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak, serta terjadinya kondisi hiperglikemia atau meningkatnya kadar gula dalam darah yang terjadi akibat adanya kelainan sekresi hormon insulin, kerja insulin, atau keduanya. Ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi insulin menyebabkan defisiensi relatif hormon insulin sehingga tubuh tidak mampu mengubah glukosa menjadi glikogen, keadaan ini disebut diabetes melitus (Fadilla, 2020).

DM adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat, jika telah berkembang penuh secara klinis maka diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial, aterosklerosis dan penyakit vaskular mikroangiopati. DM2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat insensivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Karena insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas, maka DM2 dianggap sebagai non insulin dependent DM. DM2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (Fatimah, 2015).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 dapat disebabkan oleh kerusakan atau penghancuran sel beta di pankreas yang membutuhkan estrogen seumur hidup. Biasanya diabetes tipe ini dapat muncul pada usia muda (Febrinasari dkk, 2020). Kerusakan ini sering dikaitkan dengan defisiensi insulin yang absolut. Penyebabnya berasal dari faktor seperti penyakit autoimun dan penyakit idiopatik (Perkeni, 2019).

b. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 adalah tipe diabetes yang paling umum dan mempengaruhi lebih banyak orang dibandingkan pada tipe 1. Diabetes melitus tipe 2 biasanya sangat rentan pada masa dewasa. Penyebab diabetes tipe 2 sangat bermacam-macam seperti resistensi insulin yang tidak dapat bekerja secara maksimal sehingga menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Penyebab lainnya adalah defisiensi insulin (Perkeni, 2019).

c. Diabetes melitus gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan jenis diabetes yang terdiagnosis pada trimester kedua atau ketiga pada masa kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak mengalami atau memiliki riwayat diabetes (Perkeni, 2019).

d. Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain

Jenis diabetes ini memiliki berbagai penyebab seperti sindrom diabetes monogenic, penyakit eksokrin pancreas seperti kistik fibrosis dan pankreatitis juga dapat disebabkan oleh obat-obatan atau bahan kimia (misalnya dari penggunaan glukokortikoid dalam pengobatan HIV/AIDS atau pada saat setelah melakukan transplantasi organ) (Perkeni, 2019).

3. Prevalensi Diabetes Melitus

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 bahwa prevalensi DM di seluruh daerah Indonesia rata-rata meningkat menjadi 2% (Riskesdas. 2018). Prevalensi DM terbanyak saat ini yaitu diabetes melitus, tipe 2 (DMT2) atau Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) atau diabetes dengan onset dewasa, meliputi 90-95% dari semua diabetes. DMT2 yang diakibatkan oleh kondisi defisiensi insulin relatif, memerlukan pemantauan kontrol glikemik yang teratur. Kondisi hiperglikemi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada sistem tubuh dan menimbulkan komplikasi diantaranya meliputi makrovaskular dan mikrovaskular. maka penting dilakukan pemantauan kadar glukosa pada DMT2 yang optimal (Setianingsih, dkk, 2020)

4. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c serta tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien, DM kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti

1. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya
2. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Diagnosis diabetes melitus memiliki beberapa kriteria, yaitu:

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTOG) dengan beban glukosa 75 gram.

3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glucohaemoglobin Standardization Program (NGSP) dan Diabetes Control and Complications Trial assay (DCCT).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT).

1. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2 jam 140 mg/dL.
2. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dL dan glukosa plasma puasa 100 mg/dL.
3. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
4. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7% -6,4%.

Tabel 1. Kadar Tes Laboratorium Darah Untuk Diagnosis Diabetes dan Pre-Diabetes

	HbA1c (%)	Glukosa Darah Puasa (mg/dl)	Glukosa Plasma 2 Jam Setelah TTGO (mg/dl)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Pre - Diabetes	5,7 – 6,4	100 - 125	140 - 199
Normal	$< 5,7$	70 - 99	70 - 139

Sumber: (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2021).

5. Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang akibat peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini dikarenakan tubuh tidak memproduksi cukup insulin tidak lagi memproduksi insulin, atau bahkan tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan,

sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk diubah menjadi energi sehingga menyebabkan kadarnya di dalam darah meningkat. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kerusakan di berbagai macam jaringan tubuh mulai dari pembuluh darah mata, ginjal, jantung, dan juga saraf. Setelah berkembang penuh secara klinis, DM akan ditandai dengan hiperglikemia puasa, aterosklerosis, mikroangiopati, dan neuropati.

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah tipe diabetes dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sekitar 90%–95% kasus. Kondisi DM2 disebabkan oleh resistensi insulin yaitu kadar hormon insulin normal, tetapi reseptor hormon insulin yang terdapat pada permukaan sel jumlahnya kurang, sehingga kadar glukosa yang masuk ke dalam sel sedikit dan kadar puasa, aterosklerosis, mikroangiopati, dan neuropati.

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah tipe diabetes dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sekitar 90%–95% kasus. Kondisi DM2 disebabkan oleh resistensi insulin yaitu kadar hormon insulin normal, tetapi reseptor, hormon insulin yang terdapat pada permukaan sel jumlahnya kurang, sehingga kadar glukosa yang masuk ke dalam sel sedikit dan kadar glukosa di dalam pembuluh darah meningkat. Resistensi insulin pada DM2 disebabkan oleh beberapa faktor yaitu

- a. Obesitas
- b. Diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat
- c. Kurang aktivitas fisik
- b. Faktor keturunan (herediter)

Pada DM2 terjadi penurunan sel B-pankreas hingga 50–60% dari kadar normal. Peningkatan kadar glukosa darah pada DM2 yang melewati batas ambang ginjal menyebabkan glukosa tersebut keluar melalui urin sehingga diabetes melitus disebut sebagai penyakit kencing manis. (Sugianto, 2016).

6. Komplikasi Diabetes Melitus

a. Komplikasi Metabolik Akut

1) Ketoasidosis Diabetik (DKA)

Ketoasidosis diabetik adalah keadaan dekompensasi-kekacauan metabolik yang ditandai dengan trias hiperglikemia, asidosis dan ketosis, terutama disebabkan oleh defisiensi insulin absolut atau relatif. Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi akut diabetes melitus yang serius dan membutuhkan penanganan gawat darurat. Diuresis osmotik, ketoasidosis diabetik biasanya mengalami dehidrasi berat dan bahkan dapat sampai menyebabkan syok (Ariani & Hermayudi, 2017).

2) Hiperglikemia, Hiperosmolar, Non ketotik (HHNK)

HHNK biasanya ditandai dengan hiperglikemia, hiperosmolar tanpa disertai adanya ketosis. Gejala klinis utama adalah dehidrasi berat, hiperglikemia berat dan seringkali disertai gangguan neurologis dengan atau tanpa adanya ketosis. Faktor yang timbul akibat HHNK adalah diuresis glukosuria. Glukosuria mengakibatkan kegagalan pada kemampuan ginjal (Ariani & Hermayudi, 2017).

b. Komplikasi Kronis

DM merupakan penyakit degenerative yang memerlukan pemantauan kontrol glikemik secara teratur. Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada sistem tubuh penderita nantinya yang akan mengalami komplikasi. Komplikasi DM meliputi makrovaskular (stroke, penyakit jantung koroner, penyakit arteri perifer) dan mikrovaskular (retinopati, neuropati dan nefropati) (IDF, 2013).

1) Komplikasi makrovaskuler

Komplikasi makrovaskuler yang umum terjadi pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada

sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongetif, dan stroke.

2) Komplikasi mikrovaskuler

Komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DMT1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Perkeni, 2021).

B. Tinjauan Umum Tentang Distribusi Lipid

1. Definisi Lipid

Lipid berfungsi sebagai sumber energi; insulator panas di jaringan sub-kutan; cadangan energi (trigliserida); prekursor hormon adrenal dan steroid gonadal serta asam empedu (kolesterol). Lipid umumnya bersifat hidrofobik, oleh karena itu dibutuhkan suatu pelarut yaitu apoprotein. Senyawa lipid bersama apoprotein disebut lipoprotein. Lipoprotein merupakan partikel berbentuk bola yang berfungsi mentranspor lipid dalam darah, antara lain kolesterol dan trigliserida. Metabolisme lipoprotein dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, endogen, dan jalur reverse cholesterol transport. Masing-masing jalur menghasilkan jenis lipoprotein tertentu dengan fungsi yang spesifik. (Jim, 2013).

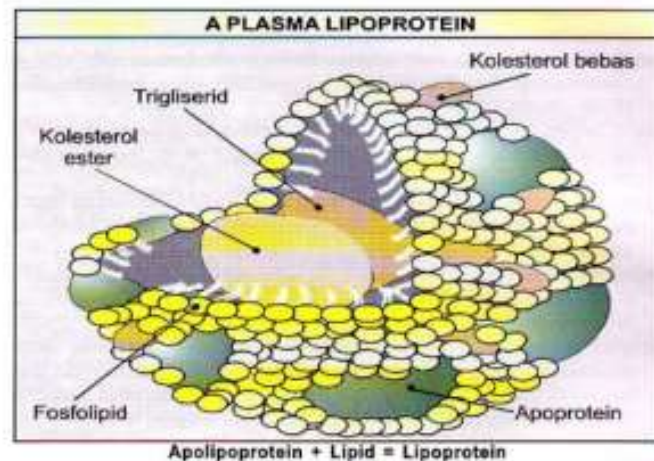
Komponen-komponen lipid utama yang terdapat dalam plasma darah adalah trigliserida, kolesterol dan fosfolipid. Lipid tidak larut dalam air sehingga harus diangkut bersama dengan lipoprotein dalam peredaran darah. Terdapat lima jenis lipoprotein utama yaitu kilomikron VLDL IDL, LDL, HDL (Chait & Subramanian, 2019). Ukuran lipoprotein meningkat namun densitasnya menurun dari HDL ke LDL menjadi IDL hingga VLDL yang sangat rendah ke kilomikron (Nordestgaard, 2017).

a. Kilomikron merupakan lipoprotein terbesar yang kaya akan trigliserida besar yang diproduksi oleh usus. Kilomikron terlibat dalam pengangkutan trigliserida makanan dan kolesterol ke jaringan dan hati.

- b. Lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) diproduksi oleh hati dan kaya akan trigliserida. Mirip dengan kilomikron VLDL memiliki ukuran partikel yang bervariasi tergantung pada jumlah trigliserida yang dibawa dalam partikel. Ketika produksi trigliserida di hati meningkat, partikel VLDL yang dikeluarkan berukuran besar.
- c. Lipoprotein densitas menengah (IDL sisa-sisa VLDL). Penghapusan trigliserida dari VLDL oleh otot dan jaringan adiposa menghasilkan pembentukan partikel IDL yang diperkaya dengan kolesterol. Partikel IDL bersifat pro-aterogenik.
- d. Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan partikel lipoprotein yang berasal dari partikel VLDL dan IDL yang kaya akan kolesterol. LDL membawa sebagian besar kolesterol yang ada dalam sirkulasi darah. LDL dikenal sebagai kolesterol jahat karena sifatnya yang mudah menempel di dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan pembuluh darah.
- e. High Density Lipoprotein (HDL) berperan penting dalam membalikkan transportasi kolesterol dari jaringan perifer ke hati, yang merupakan salah satu mekanisme potensial dimana HDL memiliki sifat anti-aterogenik. Selain itu HDL juga bersifat anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-trombotik dan anti-apoptosis, yang juga dapat berkontribusi pada kemampuannya untuk menghambat aterosklerosis. Partikel HDL diperkaya dengan kolesterol dan fosfolipid (Nordegaard, 2017).

2. Lipoprotein

Lipoprotein merupakan kompleks makromolekul yang mengangkut lipid hidrofobik (khususnya trigliserida dan kolesterol) dalam cairan tubuh (plasma, cairan interstisial, dan limf) ke dan dari jaringan. Lipoprotein berbentuk sferis dan mempunyai inti trigliserida dan kolesterol ester, dikelilingi lapisan permukaan yang dibentuk oleh fosfolipid amfipatik dan sedikit kolesterol bebas dengan apoprotein yang terdapat pada permukaan lipoprotein.



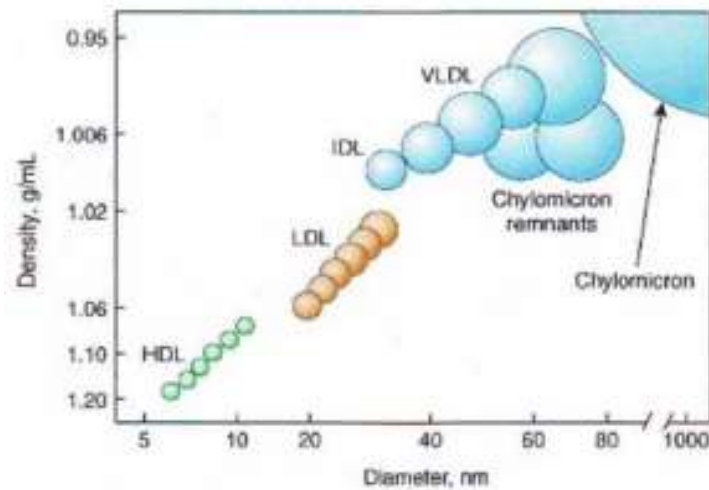
Gambar 1. Bentuk Molekul Lipoprotein.

Sumber : Jim E.L, 2013.

Pada manusia dapat dibedakan 6 jenis lipoprotein, yaitu high density lipoprotein (HDL atau α -lipoprotein) sebagai pengangkut kolesterol; very low density lipoprotein (VLDL atau pre β -lipoprotein) yang berasal dari hati untuk mengeluarkan trigliserida; intermediate density lipoprotein (IDL) yang sebagian besar trigliseridanya sudah dikeluarkan; low density lipoprotein (LDL atau β -lipoprotein) yang merupakan tahap akhir katabolisme VLDL dimana hampir semua trigliserida telah dikeluarkan; kilomikron yang berasal dari penyerapan trigliserida di usus dan lipoprotein kecil. (Jim, 2013)

3. Karakteristik Lipoprotein dan Apoprotein

Setiap kelas lipoprotein terdiri dari partikel dengan densitas, ukuran, dan komposisi protein yang berbeda-beda. Densitas lipoprotein ditentukan oleh jumlah lipid per partikel (Gambar 2). Kolesterol HDL merupakan lipoprotein yang paling kecil dan padat, sedangkan kilomikron dan VLDL yaitu lipoprotein yang paling besar dan kurang padat. Umumnya trigliserida plasma ditranspor dalam kilomikron atau VLDL, dan kebanyakan kolesterol plasma diangkut sebagai kolesterol teresterifikasi dalam LDL dan HDL (Jim, 2013).



Gambar 2. Jenis Lipoprotein Berdasarkan Densitas.
Sumber: Jim E.L, 2013.

C. Tinjauan Umum Tentang High Density Lipoprotein

1. Definisi *High Density Lipoprotein*

HDL merupakan lipoprotein yang mengandung banyak protein dengan sedikit trigliserida dan kolesterol. HDL mengangkut kolesterol LDL dari jaringan tubuh ke hati sehingga dapat dipecah dan dikeluarkan dari tubuh. Kolesterol HDL dapat mencegah terjadinya aterosklerotik. Komponen terpenting kolesterol HDL adalah protein diantaranya apolipoprotein, enzim, protein transfer lipid dan fase respon, komponen pelengkap dan penghambat proteinase. Semua komponen tersebut berperan untuk mencegah inflamasi (Merriam, 2019).

2. Pemeriksaan HDL

HDL memiliki sifat antioksidan dan anti-inflamasi yang mampu mengurangi oksidasi LDL dengan menghambat Monocyte Chemoattractant Protein 1 yang dapat menginduksi LDL. HDL mengumpulkan respon sel endotel terhadap rangsangan TNF- α (tumor necrosis factor-1) dan IL-1 (interleukin 1) dan mendukung efek anti-trombotik dan anti-apoptosis. HDL diukur dalam satuan milligram per desiliter darah yang biasa disingkat dengan mg/dl atau milimol per liter darah yang biasa disingkat dengan mol/L (Merriam, 2019).

3. Metode Pemeriksaan HDL

1. Metode Imunoinhibition

Metode ini menggunakan reaksi enzimatik untuk mempresipitasi VLDL dan LDL, sedangkan HDL diukur dalam supernatan dengan metode enzimatik.

2. Metode Elektroforesis

Elektroforesis merupakan salah satu metode untuk memisahkan dan mengukur lipoprotein. Bahan yang digunakan adalah gel agarosa karena sensitif dapat memisahkan lipoprotein. Lipoprotein yang berpindah berturut-turut HDL>VLDL>LDL

3. Metode Presipitasi

Pengukuran kadar HDL dilakukan dengan terlebih dahulu melakukan presipitasi terhadap lipoprotein densitas rendah dan kilomikron dengan asam fosfotungstat dan ion magnesium. Supernatan diukur menggunakan spektrofotometer (Dewi, 2019).

4. Metode spektrofotometri

Pemeriksaan HDL pada alat spektrofotometer dengan cara melewatkan cahaya dengan panjang gelombang tertentu, nilai absorbansi dari cahaya yang dilewatkan akan sebanding dengan konsentrasi larutan di dalam kuvet. Kelebihan dari alat ini adalah nilai absorbansi larutannya telah mengalami pengurangan terhadap nilai absorbansi blanko. Selain itu, ditemukan juga beberapa kelemahan seperti perubahan intensitas cahaya akibat fluktuasi voltase (Pratiwi, 2022).

D. Tinjauan Umum Tentang Hemoglobin Terглиkosisasi (HbA1c)

Penegakan diagnosis diabetes dapat melalui banyak hal, salah satu diantaranya yaitu dengan pengukuran kadar HbA1c (*Glycated Hemoglobin* atau *Glycosylated Hemoglobin*). HbA1c merupakan salah satu hemoglobin terглиkasi dan tersubfraksi yang terbentuk dari pelekatan berbagai glukosa ke molekul HbA (hemoglobin pada usia dewasa) yang akan meningkat dengan konsentrasi glukosa dalam darah rata-rata. Kadar HbA1c stabil

berdasarkan rentang umur eritrosit sekitar 100 sampai 120 hari. Dengan demikian, HbA1c mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama 2 sampai 3 bulan terakhir (Bilouse R & Donelly R, 2014).

Diantara pemeriksaan darah yang lain, pemeriksaan kadar HbA1c memiliki beberapa kelebihan dibanding pemeriksaan yang lainnya, dimana diantara kelebihannya yaitu pemeriksaan HbA1c tidak mengharuskan pasien untuk berpuasa, hasil pemeriksaannya juga tidak dipengaruhi oleh 13 gaya hidup pasien dalam jangka pendek. Hal ini disebabkan karena HbA1c menggambarkan glukosa darah pasien dalam jangka panjang (2-3 bulan) dan juga kontrol glukosa darah pasien (Que dkk, 2013). Dengan melakukan pemeriksaan kadar HbA1c dapat membantu untuk mengetahui kualitas kontrol DM dalam jangka panjang, sehingga dapat diketahui ketaatan penderita DM dalam menjalankan perencanaan makan dan pengobatan (Que dkk., 2015).

Mengenai HbA1c ini, PERKENI (2021) juga menyebutkan bahwa diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan laboratorium yang dapat meliputi beberapa parameter pemeriksaan seperti pemeriksaan glukosa darah puasa, Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO), glukosa darah sewaktu, dan HbA1c dengan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP) (PERKENI, 2015). Selain digunakan untuk menegakkan diagnosis DM, HbA1c juga digunakan untuk mengontrol keadaan glikemik pada pasien DM karena kadar HbA1c dapat memberikan gambaran rata-rata konsentrasi glukosa darah dalam periode 2-3 bulan (Zhou DT dkk, 2014 dan Widhyasih,R.M & Nurshofi,S.E.2019). Sebagaimana yang diungkapkan oleh Que dkk (2013), Primadana dkk (2016) juga menyebutkan bahwa pemeriksaan HbA1c memiliki kelebihan, yaitu tidak menuntut pasien untuk berpuasa dan hasil pemeriksaan pun tidak dipengaruhi oleh gaya hidup jangka pendek pasien, seperti makanan, minuman, dan aktivitas fisik (Primadana dkk., 2016). Kadar HbA1c yang direkomendasikan oleh American Diabetes Association (ADA) yaitu 7% yang dinyatakan tidak terkontrol (ADA, 2017).

Kadar HbA1c yang direkomendasikan oleh *American Diabetes Association (ADA)* yaitu <7% yang dinyatakan terkontrol dan >7% yang dinyatakan tidak terkontrol (Setianingsih dkk, 2020).

E. Hubungan Antara HDL Dan Diabetes Melitus

Peningkatan kadar lipid atau kolesterol darah dewasa ini memperoleh perhatian serius dari masyarakat luas, khususnya kalangan eksekutif karena kondisi tersebut divonis sebagai salah satu penyebab terjadinya DM.

Dislipidemia pada penyandang DM lebih meningkatkan resiko timbulnya penyakit kardiovaskuler, oleh karena itu perlu pemeriksaan profil lipid pada saat diagnosis diabetes ditegakkan. Gambaran dislipidemia yang sering didapatkan pada penyandang DM adalah peningkatan kadar Trigliserida dan penurunan kadar HDL, sedangkan LDL normal atau sedikit meningkat.

Hubungan yang signifikan antara kadar gula darah dan kadar kolesterol HDL pada pasien DM tipe 2 Sanglah dengan nilai sig=0,030. Korelasi negatif mengindikasikan pola hubungan kadar gula darah puasa dan kadar kolesterol HDL adalah tidak searah yaitu semakin tinggi kadar gula darah puasa maka semakin rendah kadar kolesterol HDL (Perkeni, 2021).