

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Umum 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 “Mellitus” yang berasal dari bahasa Latin yang berarti madu (Laksmi, 2019). Diabetes melitus 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).

Penderita DM tidak mampu memproduksi atau tidak dapat menggunakan insulin dan ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah atau hiperglikemia, selain itu kondisi lain yang ditemukan pada penderita DM adalah tingginya kadar trigliserida hingga melebihi batas normal yang disebut hipertrigliserida (Daelli dkk, 2018).

Secara umum diabetes melitus diklasifikasikan atas diabetes melitus tipe 1 (DMT1) atau Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM) dan Diabetes Melitus tipe 2 (DMT2) atau Non Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM). DMT2 disebabkan karena sel pankreas menghasilkan insulin dalam jumlah sedikit atau mengalami resistensi insulin. Dari penderita DM di seluruh dunia, sebanyak 5-10% adalah penderita DMT1 dan sebanyak 90-95% adalah penderita DMT2 (Riskesdas, 2018). *World Health Organization* (WHO)

mengklasifikasikan penyakit DM menjadi: DMT1, DMT2, DM gestasional, dan DM tipe lain. Klasifikasi ini berdasarkan pada perbedaan patogenensis, gejala, faktor resiko, dan beberapa faktor lainnya (WHO, 2019).

## 2. Klasifikasi Diabetes Melitus

### a. Diabetes Melitus Tipe 1 (DMT1)

DMT1 disebabkan oleh kerusakan sel  $\beta$ -pankreas yang membutuhkan esterogen seumur hidup. DMT1 biasanya terjadi di usia muda (Febrinasari dkk, 2020). Kerusakan tersebut sering dihubungkan dengan defisiensi insulin absolut. Penyebab kerusakan ini bersumber dari beberapa faktor seperti penyakit idiopatik dan penyakit autoimun (Perkeni, 2019).

### b. Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2)

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit metabolik yang paling umum dan banyak diderita dibandingkan DMT1. Biasanya DMT2 sangat rentan terjadi pada masa dewasa. Penyebab diabetes ini yaitu resistensi insulin dimana insulin tidak dapat bekerja secara maksimal dan mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (PERKENI, 2019). Menurut KEMENKES RI (2020) kelompok usia yang beresiko tinggi mengalami DMT2 adalah kelompok usia  $\geq$  40 tahun (Kemenkes RI, 2020). Usia berkaitan erat dengan kenaikan gula darah karena proses penuaan menyebabkan perubahan anatomi, fisiologi, dan biokimia tubuh, salah satu dampaknya yaitu meningkatnya resistensi insulin (PERKENI, 2015). Keadaan infektifitas insulin atau Kegagalan relatif sel  $\beta$ -pankreas pada pasien DMT2 mengakibatkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa pada peredaran darah. Kelebihan glukosa akan diikat oleh hemoglobin menjadi HbA1c yang bersifat non-enzimatik, sehingga semakin banyak glukosa didalam peredaran darah semakin banyak

pula HbA1c yang terbentuk yang berdampak pada peningkatan kadar HbA1c dalam tubuh (Adam, 2010).

c. Diabetes Gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan tipe DM yang terjadi pada ibu hamil. *World Health Organization* (2013) menyatakan bahwa DM gestasional merupakan keadaan intoleransi glukosa dengan onset atau pengakuan pertama selama masa kehamilan. Masa kehamilan merupakan fase stres bagi metabolisme karbohidrat ibu hamil (WHO, 2013).

d. Diabetes Melitus Tipe lainnya

Terdapat tipe diabetes lainnya yaitu DM yang terjadi sekunder atau akibat dari penyakit lain yang mengakibatkan terganggunya proses produksi insulin atau mempengaruhi kerja hormon insulin, contoh penyakit tersebut diantaranya: radang pankreas (*pankreatitis*), gangguan kelenjar adrenal (*hipofisis*), konsumsi beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi dan juga infeksi (Sari, 2019).

3. Prevalensi Diabetes Melitus

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesda) pada tahun 2018 bahwa prevalensi DM di seluruh daerah Indonesia rata-rata meningkat menjadi 2% (Riskesda,2018). Saat ini populasi DM terbanyak yaitu diabetes melitus tipe 2 (DMT2) atau non insulin dependent diabetes melitus (NIDDM) atau diabetes dengan onset dewasa, sebesar 90-95% dari semua tipe diabetes (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. Pemantapan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer.

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien DM, kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- a. Keluhan klasik DM: poliuria, polydipsia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. 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:

- a. Pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 200$  mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 200$  mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
- c. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
- d. Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5$  % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *Nasional Glycohaemoglobin 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)

- a. Glukosa darah puasa terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100 – 125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2 jam  $\geq 200$  mg/dL.

- b. Toleransi glukosa terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2jam setelah TTGO antara 140 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL
- c. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.
- d. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7% - 6,4%.

Table 1. Diagnosis Diabetes Dan Prediabetes

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	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/tiak 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 kadar di dalam daah meningkat. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kadarnya di dalam darah meningkat. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kerusakan diberbagai macam jaringan tubuh mulai dari pembuluh darah, mata, ginjal, jantung dan juga saraf. Setelah berkemang penuh secara klinis, DM akan ditandai dengan hiperglikemia puasa aterosklerosis, mikroangiopati, dan neurpati (sugianto, 2016).

Diabetes melitus Tipe 2 adalah tipe diabetes dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sekitar 90% - 95% kasus. Kondisi DMT2 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 DMT2 disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu:

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

Pada DMT2 terjadi penurunan sel  $\beta$ -pankreas hingga 50 - 6 % dari kadar normal. Peningkatan kadar glukosa darah pada DMT2 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, Koma Nonketotik (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).

### 3) Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah salah satu risiko utama yang sering diderita oleh pasien diabetes mellitus. Hipoglikemia adalah kondisi kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal (<50 mg/dL). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita diabetes mellitus tipe 1 yang dapat dialami sebanyak 1-2 kali dalam seminggu. Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan (Fatimah, 2015).

### 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

Lesi aterosklerosis yang terbentuk akibat kerusakan endotel akan menyebabkan timbulnya penyakit kardiovaskular (Decroli, 2019). Penyakit kardiovaskular pada penderita DM umumnya tidak dapat dibedakan dengan individu yang tidak menderita DM, namun pada penderita DM diusia

dini dapat menjadi lebih agresif dengan angka kematian dua hingga empat kali lebih tinggi. Peningkatan resiko penyakit kardiovaskular dapat terjadi pada DMT1 dan DMT2. Diabetes menjadi faktor resiko terpenting untuk penyakit pembuluh darah perifer dan stroke dengan resiko kematian lebih besar dibandingkan pada pasien nondiabetes (Crandal & Shamoon, 2020).

## 2) Komplikasi Mikrovaskuler

Komplikasi mikrovaskular timbul akibat penyumbatan pada pembuluh darah kecil khususnya kapiler. Hal ini dapat menimbulkan beberapa penyakit diantaranya adalah retinopati diabetika, nefropati diabetika, neuropati diabetika, dan ulkus kaki diabetes (Crandal & Shamoon, 2020).

## **B. Tinjauan Umum Tentang Distribusi Lipid**

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).

1. 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.
2. 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 dihati meningkat partikel VLDL yang dikeluarkan berukuran besar.

3. Lipoprotein densitas menengah (IDL; sisa-sisa VLDL). Penghapusan trigliserida dari VLDL oleh otot dan jaringan adipose menghasilkan pembentukan partikel IDL yang diperkaya dengan kolestrol. Partikel IDL bersifat pro-aterogentik.
4. *Low Density Lipoprotein* (LDL) merupakan partikel lipoprotein yang berasal dari partikel VLDL dan IDL yang kaya akan kolestrol. LDL membawa sebagian besar kolestrol yang ada dalam sirkulasi darah. LDL dikenal sebagai kolestrol jahat karena sifatnya yang mudah menempel di dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan pembuluh darah.
5. *High Density Lipoprotein* (HDL) berperan penting dalam membalikkan transportasi kolestrol dari jaringan perifer ke hati, yang merupakan salah satu mekanisme potensial dimana HDL memiliki sifat anti-trombotik, dan anti-apoptosis, yang juga berkontribusi pada kemampuannya untuk menghambat aterosklerosis. Partikel HDL diperkaya dengan kolestrol dan fosfolipid (Nordestgaard, 2017).

### **C. Tinjauan Umum Tentang *Low Density Lipoprotein***

#### 1. Definisi *Low Density Lipoprotein*

Kolesterol-Low Density Lipoprotein (Kolesterol LDL) adalah pemeriksaan kadar kolesterol (ester kolesterol dan kolesterol bebas) dalam partikel LDL yang terdapat pada plasma darah. LDL disebut juga sebagai kolesterol jahat, karena mengangkut kolesterol untuk didistribusikan keseluruh tubuh dan menyebabkan pembentukan plak aterosklerosis (Nugraha & Badrawi, 2018). Pemeriksaan kolesterol LDL digunakan bersama-sama parameter pemeriksaan lipid lainnya guna menentukan risiko penyakit jantung koroner atau digunakan untuk memantau efektifitas pengobatan (Nugraha & Badrawi, 2018)

#### 2. Metode Pemeriksaan *Low Density Lipoprotein*

Metode pemeriksaan LDL dapat dibagi menjadi dua bagian, yaitu Indirect dan Direct:

- a) Metode Indirect (Tidak Langsung)

### Metode formula friedwald

$$\text{LDL Kolestrol} = \text{Kolestrol Total} - \frac{\text{Trigliserida}}{5} - \text{Hdl}$$

Validasi suatu formula oleh fridewald dkk sudah membentuk penggunaan suatu nilai LDL kolesterol yang sudah dihitung. prosedur ini konsentrasi total trigliserida dan HDL Kolesterol terlebih dahulu diukur dan kemudian konsentrasi LDL kolesterol dihitung. Formula tersebut tergantung pada perkiraan bahwa VLDL-C terdapat pada konsentrasi yang sama dengan seperlima konsentrasi trigliserida. Kadar total kolesterol, HDL dan trigliserida dalam darah dapat diketahui menggunakan tes laboratorium sesudah pasien puasa sekurang-kurangnya 10 jam dan sebaiknya 12 jam. Kadar total kolesterol bisa dihitung secara fotometri sedangkan metode yg digunakan buat total kolesterol ialah GPO-PAP, adapun LDL dipengaruhi secara tidak eksklusif yaitu destiasi menggunakan rumus yang disusun sang FRIDEWALD, Levy dan Fredrickson (Soeharto, 2014). Adapun kekurangan dari metode ini yaitu kadar kolestrol LDL tidak dapat diukur pada kadar trigliserida lebih dari 400 mg/dL, karena unsur lipid yang ada dapat mengganggu hasil kolestrol LDL yang sesungguhnya (Damayanti, 2016).

#### b) Metode Direct (Langsung)

Metode presipitasi secara langsung dengan mempresipitaskan LDL Kolesterol dengan polyvinyi sulfat atau heparin pada PH rendah, kadar LDL Kolesterol dihitung sebagai selisih dan total kolesterol dan kadar yang terdapat pada supernatant. Pada penetapan kadar LDL kolesterol digunakan metode presipitasi atau pengendapan. Prinsip metode ini adalah LDL diendap an dan setelah disentrifuge, HDL dan VLDL ada di supernatant. LDL dapat dihitung dari perbedaan kolesterol supernatant dan serum total (Sun, dkk, 2015).

Pemeriksaan kadar kolesterol sebaiknya menggunakan metode direct (*CHOD-PAP*) karena dapat mengukur secara langsung kadar LDL kolesterol dan memiliki keunggulan dapat mengukur langsung kadar LDL, tanpa perlu memeriksa kolesterol total, trigliserida, dan kolesterol HDL (Rosmala dkk, 2018).

#### **D. Tinjauan Umum Tentang Hemoglobin Terglikolisis (HbA1c)**

##### 1. Definisi HbA1c

Penegakan diagnosis diabetes dapat melalui banyak hal, salah satu diantaranya dengan pengukuran HbA1c (*Glycated hemoglobin atau glycosylated hemoglobin*). HbA1c merupakan salah satu hemoglobin terglikasi 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 & Donnelly R, 2014).

Diantara pemeriksaan darah yang lain, pemeriksaan kadar HbA1c memiliki beberapa kelebihan dibanding pemeriksaan yang lainnya, dimana diantara kelebihanannya yaitu pemeriksaan HbA1c tidak mengharuskan pasien untuk berpuasa, hasil pemeriksaannya juga tidak dipengaruhi oleh gaya hidup pasien dalam jangka pendek. Hal ini disebabkan karena HbA1c menggambarkan gula darah pasien dalam jangka panjang (2-3 bulan) dan juga kontrol gula darah pasien (Que dkk, 2013).

Mengenai HbA1c ini, (Perkeni, 2015) 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). 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., dan Nurshofi,S.E. 2019). Sebagai mana 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 terkontrol dan  $>7\%$  yang dinyatakan tidak terkontrol (Setianingsih dkk, 2020).

## 2. Pemeriksaan HbA1c

- a. Metode kromatografi, pertukaran kation berdasarkan pada perbedaan-perbedaan muatan anantara fase gerak dan fase diam. Komponen hemoglobin melepaskan muatan positif pada pH netral. komponen kecil (HbA1c) lebih kecil dari HbA. Kekurangan dari metode ini adalah memakan waktu, rumit, mahal dan sangat sensitive terhadap perubahan pH dan suhu.
- b. Metode HPLC dapat menentukan hemoglobin tidak normal dan memiliki reproduksi yang baik dengan  $CV < 1$ , kelemahan dari metode ini diperlukan peralatan khusus, tenaga terlatih dan waktu yang cukup lama, tidak dapat digunakan di rumah sakit untuk sampel HbA1c dalam jumlah besar.
- c. Metode immunoassay yang umum tersedia adalah ETA (*Enzyme Immunoassay*) dan latex inhibitor immunoassay. Enzim immunoassay menggunakan antibodi poliklonal atau monoklonal khusus untuk valin N-terminal dari rantai beta HbA1c ini terikat pada enzim setelah itu ditambahkan substrat sehingga reaksi enzim

ini dapat diukur. Alat ukur saat ini biasanya didasarkan pada pelat mikroliter (Marlina, 2015).

#### **E. Hubungan Diabetes Melitus Dengan *Low Density Lipoprotein***

Peningkatan kadar lipid atau kolestrol darah dewasa ini memperoleh perhatian serius dari masyarakat luas, khususnya kalangan eksekutif karena kondisi tersebut divons sebagai salah satu penyebab terjadinya DM. Dilipdemia pada penyandang DM lebih meningkatkan resiko timbulnya penyakit kardiovaskuler, oleh karena itu perlu pemeriksaan profil lipid pada saat diagnosis diabetes ditegakkan. gambaran dislipedemia yang sering didapatkan pada penyandang DM adalah peningkatan kadar Trigliserida dan penurunan kadar HDL, sedangkan LDL normal atau sedikit meningkat (Dewi, 2021).

Pada DM tipe 2 terjadi kelainan metabolisme karena resistensi insulin yang mempengaruhi metabolisme dalam tubuh diantaranya terjadi perubahan proses produksi dan pembuangan lipoprotein plasma. Di jaringan lemak terjadi penurunan efek insulin sehingga lipogenesis berkurang dan lipolisis meningkat. Hal ini akan memicu terjadinya glucotoxicity disertai lipotoxicity yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar LDL kolesterol. Dalam keadaan hiperglikemia, oksidasi LDL berlangsung lebih cepat. Hal ini diakibatkan oleh peningkatan kadar glukosa darah kronis. Pada pasien DM tipe 2 yang tidak terkontrol, terjadinya glikasi LDL lebih cepat. Struktur LDL pada DM tipe 2 menjadi termodifikasi; teroksidasi; glikasi; menjadi kecil dan padat sehingga makin bersifat aterogenik. Peningkatan kadar LDL-kolesterol dalam darah merupakan salah satu penyebab terjadinya gangguan kesehatan terutama gangguan kardiovaskuler dan aterosklerotik (Noviyanti, Decroli, dan Sastri, 2015).