

## PROFIL KADAR GLUKOSA DARAH PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE 2 YANG MENGGUNAKAN ATORVASTATIN 20 MG DI RUMAH SAKIT MADANI, ANUTAPURA DAN UNDATA PERIODE 2015-2019

**Widya Lestari, Alwiyah Mukaddas**

Jurusan farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako, Palu  
Email: [widy16048@gmail.com](mailto:widy16048@gmail.com)

### ABSTRACT

*Atorvastatin is one of the lipophilic statins that can cause diabetes through some mechanisms, such as lipophilic properties, it's activities to insulin secretion, insulin signaling, and adiponectin levels. The purpose of this research is to know demographic data, profile of when blood sugar levels, and the time needed for atorvastatin to increase blood sugar when type 2 diabetes mellitus patients use atorvastatin for 20 mg. This research is observational descriptive research with retrospective data collection approach by looking at the usage of atorvastatin, with total samples 22 patients obtained from medical record data at Madani hospital, Anutapura and Undata in Palu in the period of 2015-2019. This research result shows that the demographic data of the average age of type 2 diabetes mellitus patients in which complications of dyslipidemia that uses atorvastatin for 20 mg are in the age of 45-56 years old, female gender (57.14%), with the last education of Senior High School (38.09%) and occupation as Government Employees (33.33%), the time needed for atorvastatin 20 mg to increase blood sugar is 2 months (the difference is 26.38 mg/dl; percentage 19.52%) and the percentage of highest blood sugar increase is one year, which is 93.91%.*

**Key words:** Atorvastatin, When Blood Glukose, Type 2 Diabetes Mellitus.

### PENDAHULUAN

Penyakit jantung diabetik merupakan penyebab mortalitas tertinggi pada pasien diabetes mellitus. Dimana data riset kesehatan dasar nasional menunjukkan Prevalensi penyakit jantung di Sulawesi Tengah adalah 1,9%.<sup>14</sup> Faktor risiko yang turut berperan dalam terjadinya komplikasi kardiovaskular pada pasien DM adalah hiperlipidemia.

Data riset kesehatan dasar nasional menunjukkan bahwa 34,8% dari penduduk Indonesia yang berusia  $\geq 15$  tahun memiliki kadar kolesterol yang abnormal dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan penduduk daerah perkotaan lebih banyak dibandingkan penduduk di daerah pedesaan.<sup>14</sup>

Statin merupakan terapi lini pertama pada dislipidemia yang direkomendasikan

kepada mayoritas pasien dengan berbagai tingkat resiko kardiovaskular. Atorvastatin adalah golongan statin yang berperan dalam mengurangi konsentrasi LDL dengan menghambat 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA Reduktase.<sup>4</sup> Pengurangan kadar kolesterol yang didalamnya terdapat LDL (*Low Density Lipoprotein*) mengarah pada pengurangan resiko secara proporsional penyakit kardiovaskular. Semua statin meningkatkan resiko diabetes mellitus.<sup>7</sup> dapat meningkatkan mobilisasi kalsium intraseluler.<sup>22</sup> Sehingga menyebabkan masuknya kalsium melalui saluran kalsium tipe-L dan mengakibatkan eksositosis dari butiran yang mengandung insulin<sup>2</sup> yang mengakibatkan pengurangan sensitivitas insulin<sup>5</sup> dan juga statin lipofilik dapat memblokir saluran  $Ca^{2+}$  tipe L dalam sel beta

yang mengakibatkan penurunan pelepasan insulin.<sup>2</sup>

Peningkatan risiko kenaikan kadar gula darah dan perkembangan DMT2 memang telah dilaporkan dengan penggunaan statin.<sup>1</sup> Hasil penelitian yang dilakukan oleh yang menyatakan bahwa terdapat 590 pasien (7,8%) kejadian onset diabetes dari 7535 pasien yang menggunakan atorvastatin 80 mg dan terdapat 516 pasien (6,9%) kejadian onset diabetes dari 7521 pasien menggunakan atorvastatin 10 mg atau simvastatin 10-20 mg selama 4,5 tahun.<sup>25</sup> Hal ini didukung oleh studi lain dengan analisis data populasi basis antario di Canada yang dilakukan oleh menyatakan bahwa atorvastatin memiliki peningkatan 22% dalam resiko diabetes baru diantara jenis statin lainnya.<sup>6</sup> Hal ini juga di perkuat oleh studi TNT (*Treating to New Targets*) dalam yang menyatakan perbandingan atorvastatin 80 mg dan atorvastatin 10 mg menyebabkan onset diabetes masing-masing 418 pasien (11%) dan 358 pasien (9,4%) selama 5 tahun.<sup>18</sup>

Data DMT2 di RSUD Madani Palu tahun 2017 yaitu 858 kasus. Sedangkan data dislipidemia cukup banyak dan cenderung meningkat setiap tahunnya. Untuk data diabetes mellitus di RSUD Undata tahun 2018 -2019 berjumlah 196 kasus. Untuk rumah sakit Anutapura pasien pengguna atorvastatin berjumlah 36 pasien. Jika dibandingkan dengan beberapa rumah sakit di Palu seperti rumah sakit Anutapura, Undata dan Madani, rumah sakit yang menggunakan obat atorvastatin 20 mg sebagai pilihan utama dalam pengobatan dyslipidemia dengan obat golongan statin adalah rumah sakit Madani.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh penggunaan obat golongan statin

terutama untuk atorvastatin terhadap glukosa darah sewaktu pasien DMT2 dengan melakukan penelitian secara retrospektif di Rumah Sakit Madani, Anutapura dan Undata periode 2015-2019.

## **METODE PENELITIAN**

Desain penelitian yang akan dilakukan adalah penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan pengambilan data secara retrospektif. dengan mengambil data dari rekam medis pasien diabetes melitus rawat jalan di Rumah sakit Madani, Anutapura, dan Undata kemudian melihat kenaikan glukosa darah sebelum dan sesudah pemakanan atorvastatin. Setelah itu dilakukan analisis kualitatif dengan menghitung rata-rata gula darah serta melihat selisih dan persentase gula darah pasien DMT2. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien DMT2 yang menjalani pengobatan rawat jalan di Rumah Sakit Madani, Anutapura dan Undata. Sampel dalam penelitian ini adalah semua pasien DMT2 yang disertai penyakit penyerta dislipidemia yang menjalani pengobatan rawat jalan di Rumah Sakit Madani, Anutapura dan Undata periode 2015-2019 yang memenuhi kriteria inklusi yaitu Pasien yang menjalani rawat jalan, Pasien diabetes mellitus yang menerima atorvastatin dan Terdapat data pengukuran gula darah puasa lebih dari 1x. kriteria eksklusi yaitu Pasien dengan data tidak lengkap, Pasien yang menerima obat dislipidemia selain atorvastatin, Pasien *lost to follow up*, Pasien yang menderita *cushing* (muka bulan), stres akut, feokromasitoma, penyakit hati kronik, defisiensi kalium, penyakit yang kronik, dan sepsis, Addison, gangguan pada ginjal, anorexia nervosa, dan tekanan darah tinggi, Pasien yang mengonsumsi obat-obatan seperti salisilat dosis besar, diuretik tiazid, kortikosteroid,

estrogen dan kontrasepsi oral, asam nikotinat, fenotiazin, litium, propranolol, atenolol, cibenzoline dan quinidine, antiinfeksi seperti gatifloxacin, pentamadine, quinine, trimethoprim-sulfamethoxazole.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik demografi pasien DMT2 komplikasi dislipidemia yang menjalani rawat jalan di RSUD Madani, Anutapura dan Undata periode 2015-2019.

**Tabel 1.** Karakteristik demografi

Karakteristik Pasien	Jumlah Pasien (n = 22)	Persentase (%)
<b>Usia</b>		
35-44 tahun	5	22.72
45-54 tahun	7	31.81
55-64 tahun	6	27.27
> 65	4	18.18
<b>Jenis Kelamin</b>		
Perempuan	13	59.09
Laki-laki	9	40.90
<b>Pendidikan</b>		
SD	4	18.18
SMP	4	18.18
SMA	9	40.90
Perguruan Tinggi	5	22.72
<b>Pekerjaan</b>		
Ibu Rumah Tangga	7	31.81
Pegawai Negeri Sipil	7	31.81
Wiraswasta	5	22.72
Swasta	3	13.63

Berdasarkan tabel 1, menunjukkan usia pada pasien DMT2 komplikasi dislipidemia yang terbanyak berada direntang 45-54 tahun yaitu berjumlah 7 pasien (31.81%). Rata-rata usia pasien DMT2 komplikasi dyslipidemia berada pada usia > 40 tahun. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Renata dkk, (2019) menyatakan bahwa Hasil uji statistik menjelaskan terdapat hubungan yang bermakna antara usia dengan kejadian DM Tipe 2. Hal didukung analisis data diperoleh bahwa prevalensi diabetes melitus tertinggi terjadi pada kelompok umur > 45 tahun sebesar 19,52%.<sup>14</sup> Factor resiko DMT2 pada usia >45 tahun Secara teori yang dikemukakan bahwa umur sangat erat kaitannya dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa darah, sehingga semakin meningkat usia maka prevalensi diabetes dan gangguan toleransi glukosa semakin tinggi.<sup>21</sup> Semakin bertambahnya usia

seseorang, akan terjadi peningkatan intoleransi glukosa dan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel pankreas dalam memproduksi insulin. Pada usia tua juga cenderung memiliki gaya hidup yang kurang aktif dan pola makan tidak seimbang sehingga memicu terjadinya resistensi insulin.<sup>9</sup>

Berdasarkan jenis kelamin pada 22 pasien yang menderita DMT2 komplikasi dislipidemia, perempuan adalah jenis kelamin terbanyak berjumlah 13 pasien (59.09%) diikuti laki-laki berjumlah 9 pasien (40.90%). Karakteristik demografi responden diabetes mellitus di daerah Surabaya prevalensi terbanyak adalah perempuan (84%) dan laki-laki (16%). wanita lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar.<sup>15</sup> Sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca-menopause

yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga wanita berisiko menderita DMT2.<sup>8</sup>

Berdasarkan tingkat pendidikan menunjukan bahwa tingkat pendidikan SMA adalah yang terbanyak yaitu 9 pasien dengan presentasi 38,09% pada penderita DMT2. Hubungan Tingkat Sosial Ekonomi : Pendidikan, Penghasilan, Dan Fasilitas Dengan Pencegahan Komplikasi Kronis Pada Penyandang DMT2 Di Surakarta menyatakan bahwa pendidikan responden menunjukkan sebagian besar responden berpendidikan rendah dengan 80,3% terdiri dari lulus Sekolah Dasar (SD) 26,2%, Sekolah Menengah Pertama (SMP) sebanyak 9,8%, dan Sekolah Menengah Akhir (SMA) 44,3%, untuk pendidikan tinggi yakni hanya 19,7%. Responden dengan pendidikan rendah (SD, SMP, SMA) pencegahannya dalam komplikasi diabetes mellitus terbilang kurang. Tingkat pengetahuan yang rendah akan dapat memengaruhi pola makan yang salah. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang maka akan semakin mudah orang tersebut menerima informasi, sehingga umumnya memiliki pemahaman yang baik tentang pentingnya perilaku perawatan diri dan memiliki keterampilan manajemen diri untuk menggunakan informasi peduli diabetes yang diperoleh melalui berbagai media dibandingkan dengan tingkat pendidikan rendah.<sup>11</sup>

Berdasarkan pekerjaan, pada 22 pasien DMT2 komplikasi dislipidemia, pasien dengan pekerjaan Ibu Rumah Tangga dan Pegawai Negeri Sipil lebih banyak mengalami DMT2 komplikasi dislipidemia yaitu 7 pasien (31.81%). Hasil yang didapatkan sesuai bahwa tingkat pekerjaan ringan memiliki presentase

lebih besar yaitu 53,48% dibandingkan dengan tingkat pekerjaan sedang dan berat. Jenis pekerjaan erat kaitannya dengan aktivitas fisik yang dilakukan seseorang, jenis pekerjaan dapat dikelompokkan berdasarkan berat-ringannya aktivitas fisik yang dilakukan seseorang, dimana kategori ringan diantaranya pegawai kantor, pegawai pegawai tokoh, guru, ibu rumah tangga, ahli hukum dan lain-lain.<sup>12</sup> Kategori sedang seperti pegawai di industri ringan, mahasiswa, dan militer yang sedang tidak berperang dan kategori berat terdiri dari petani, buruh, militer dalam keadaan latihan, penari, atlet.<sup>23</sup> Jenis pekerjaan juga erat kaitannya dengan tingkat pendapatan seseorang, tingkat pendapatan dan kemakmuran suatu bangsa dapat mempengaruhi tingginya prevalensi diabetes melitus di negara tersebut yang disebabkan karena adanya perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar.<sup>24</sup>

Berdasarkan tabel 2, Menunjukan bahwa dari 22 pasien DMT2 komplikasi dislipidemia dengan gejala yang sering muncul kebanyakan adalah kram-kram yang berjumlah 14 pasien (63.63%). Dan diikuti gejala peningkatan tekanan darah yaitu 12 pasien (54.54%). Kesemutan merupakan gejala yang tidak khas pada DMT2 dengan kata lain kesemutan atau keram-keram merupakan gejala umum yang dirasakan pada penderita DMT2.<sup>20</sup>

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan yang menyatakan bahwa kategori hipertensi stage 1 sebanyak 32% (18 orang), kategori hipertensi stage 2 sebanyak 25% (14 orang).<sup>17</sup> Hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk terjadinya DM.<sup>10</sup> Hubungannya dengan DMT2 sangatlah kompleks, hipertensi

*Profil Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Menggunakan Atorvastatin 20 mg di Rumah Sakit Madani, Anutapura Dan Undata Periode 2015-2019*

dapat membuat sel tidak sensitif terhadap insulin (resisten insulin).<sup>16</sup>

Kebanyakan juga pasien mengalami gejala mual, Metformin merupakan obat antidiabetik golongan biguanid yang pada penggunaannya<sup>13</sup> dapat menimbulkan reaksi efek samping metabolismik yaitu hipoglikemia.<sup>3</sup> Mekanisme potensi hipoglikemia diinduksi Metformin termasuk penurunan produksi

glukosa hepatis dan penurunan penyerapan glukosa.

Penggunaan Glimepirid dapat memicu terjadinya reaksi efek samping berupa rasa mual (*nausea*) dan muntah (*vomiting*). Timbulnya mual, tremor, dan pusing, merupakan gejala awal dari hipoglikemia akibat penggunaan obat golongan Sulfonilurea.

**Tabel 2.** Karakteristik klinis

Manifestasi Klinik	Jumlah Pasien (n=22)	Percentase (%)
Peningkatan tekanan darah	12	54.54
Kram-kram	14	63.63
Mual	7	31.81
Nyeri kaki	6	27.27
Nyeri dada	3	13.63
Pusing	3	13.63
Sesak	2	9.09
Sering buang air kecil	1	4.54
Susah tidur	1	4.54
Nyeri lutut	1	4.54
Memar	1	4.54
Bengkak kaki	1	4.54
Berat bahu	1	4.54

**Tabel 3.** Profil kadar glukosa darah sewaktu sebelum dan setelah penggunaan obat atorvastatin 20 mg pada pasien DMT2 komplikasi dislipidemia yang menjalani rawat jalan di Rumah Sakit Madani, Anutapura dan Undata kota Palu periode 2015-2019.

Waktu Pemakaian	Kategori Kadar GDS	Rata-rata (mg/dL)		Percentase (%)
		Nilai Kadar GDS	Selisih	
1 bulan (n = 12)	Sebelum	188.45	-7.64	-4.05
	Sesudah	180.81		
2 bulan (n = 7)	Sebelum	135.14	26.38	19.52
	Sesudah	161.52		
3 bulan (n = 11)	Sebelum	145.45	19.9	13.68
	Sesudah	165.35		
4 bulan (n = 8)	Sebelum	135.25	37.36	27.62
	Sesudah	172.61		
5 bulan (n = 6)	Sebelum	232.66	-23	-9.88
	Sesudah	209.66		
6 bulan (n = 6)	Sebelum	167	18	10.77
	Sesudah	185		
7 bulan (n = 6)	Sebelum	171.71	-4.85	-2.82
	Sesudah	166.86		

*Profil Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Menggunakan Atorvastatin 20 mg di Rumah Sakit Madani, Anutapura Dan Undata Periode 2015-2019*

Waktu Pemakaian	Kategori Kadar GDS	Rata-rata (mg/dL)		Percentase (%)
		Nilai Kadar GDS	Selisih	
8 bulan (n = 4)	Sebelum	169	-41.25	-24.4
	Sesudah	127.75		
9 bulan (n = 5)	Sebelum	196	12.6	6.42
	Sesudah	208.6		
10 bulan (n = 4)	Sebelum	169.5	-19.5	-11.5
	Sesudah	150		
11 bulan (n = 4)	Sebelum	108.5	38.75	35.71
	Sesudah	147.25		
1 tahun (n = 7)	Sebelum	166.61	93.91	56.36
	Sesudah	260.52		
2 tahun (n = 4)	Sebelum	106.5	31.5	29.57
	Sesudah	138		

Dari tabel 3, menunjukkan nilai rata-rata kadar gula darah sewaktu pada pasien DMT2 komplikasi dislipidemia sebelum dan sesudah menggunakan atorvastatin selama 2 tahun. Pada pasien yang menggunakan atorvastatin 20 mg peningkatan kadar gula darah sewaktu terjadi pada 2 bulan pemakaian dari sebelum pemakaian 135.14 mg/dL menjadi 161.52 mg/dL dengan selisih peningkatan

26.38 mg/dL dan presentasi peningkatan sebesar 19.52%. Peningkatan kadar gula darah sewaktu yang tinggi terjadi pada 1 tahun pemakaian dengan kadar gula darah sewaktu sebelum pemakaian atorvastatin 20 mg yaitu 166.61 mg/dL menjadi 260.52 mg/dL dengan selisih 93.91 mg/dL dan presentasi peningkatan sebesar 56.36%.

**Tabel 4.** Review Jurnal Penelitian

Jurnal	Ras/Negara	Tahun	Jumlah Sampel	Hasil
N. Sattar <i>et al.</i> , 2010	meta analisis (italia, norwegia, amerika serikat, jepang	1 tahun	Total sampel 7773 pasien non diabetes; 3910 terapi atorvastatoin 10 mg; 3863 placebo.	kasus baru diabetes mellitus 288 kasus; 154(3.9%) kasus terjadi pada kelompok statin; 134 (3.5%) kasus kelompok placebo. Dengan presentase kenaikan GDP 7.07%.
Waters <i>et al.</i> , 2013	Amerika serikat	4 tahun	atorvastatin 80 mg(590 pasien)	Baseline GDP(107.9 mg/dl), sesudah terapi GDP(126 mg/dl); selisih GDP(18.1 mg/dl); presentase(16.77%)
Waters <i>et al.</i> , 2011	Scotlandia	5 tahun	Atorvastatin 80 mg (166 pasien)	Baseline GDP(103.5 mg/dl); sesudah terapi GDP(126 mg/dl); selisih GDP(22.5 mg/dl); presentase(21.73%)
Dian, 2019	Indonesia (Palu)	3 bulan	13 pasien terapi simvastatin 10 mg dan 13 pasien terapi simvastatin 20 mg	Terapi simvastatin 10 mg(Presentase GDP 10.05%) Terapi simvastatin 20 mg(Presentase GDP 14.40%)
Hydrie <i>et al.</i> , 2007	Pakistan	3 bulan	50 pasien menerima simvastatin 40 mg dan 50 pasien sebagai kelompok kontrol	Baseline GDP(153.55 mg/dl); sesudah terapi GDP(147.95 mg/dl). Selisih GDP(5.6 mg/dl); presentase GDP(3.64%)
Crandall <i>et al.</i> , 2017	Amerika serikat 59%; asia-amerika 3%; afrika-amerika 21%; amerika-india 3%	3 tahun	pengguna statin(444 pasien) tidak menggunakan statin(629 pasien)	Two-hour glucose (mg/dL): Pengguna statin(166 mg/dL); tanpa statin (164 mg/dL).

Dari berbagai penelitian yang telah dilakukan semua golongan statin dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Seperti halnya atorvastatin dengan variasi dosis yaitu 10 mg dan 80 mg meningkatkan kadar GDP masing-masing 7.07% (1 tahun), 16.77% (4 tahun) dan 21.73% (5 tahun). Sedangkan untuk simvastatin yang merupakan golongan yang sama dengan atorvastatin, dengan dosis 10 mg, 20 mg dan 40 mg dapat memicu peningkatan kadar GDP dengan masing-masing presentase yaitu 10.05% (3 bulan), 14.40% (3 bulan) dan 3.64% (3 bulan). Sehingga perbedaan hasil yang didapatkan dapat disebabkan karena jumlah sampel, dosis obat yang berbeda, perbedaan individu dan waktu terapi obat yang digunakan.

#### **BATASAN PENELITIAN**

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah jumlah sampel yang tidak mencukupi untuk dilakukan analisis statistik yang disebabkan karena banyaknya rekam medik yang hancur dan hilang pasca bencana dan data pasien yang tidak lengkap dan keterbatasan obat yang disebabkan mahalnya harga atorvastatin sehingga penggunaan atorvastatin di rumah sakit kurang diresepkan.

#### **KESIMPULAN**

Berdasarkan data demografi yang diperoleh `usia, Jenis kelamin dan pekerjaan mempengaruhi terjadinya DMT2. Dimana terdapat peningkatan glukosa darah sewaktu yang diawali pada pemakaian 2 bulan dan selama pemakaian 2 tahun. Sehingga atorvastatin 20 mg yang digunakan oleh 22 sampel pasien dapat meningkatkan glukosa darah sewaktu.

#### **SARAN**

Sebaiknya penelitian selanjutnya untuk penelitian secara retrospektif harus

mengakui observasi terlebih dahulu agar nantinya data yang diperoleh sesuai dengan ketentuan penelitian, dan untuk penelitian atorvastatin mempengaruhi kadar gula darah sebaiknya dilakukan secara prospektif.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

1. ADA. American Diabetes Association Standards Of Medical Care In Diabetes. *Diabetes Care*. 2018; 41(9): 2045–2047.
2. Aiman U, Najmi A, and Khan R. Statin induced diabetes and its clinical implications. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 2014;5(3):181.
3. Al-Abri SA, Hayashi S, Thoren KL, Olson KR. Metformin overdose-induced hypoglycemia in the absence of other antidiabetic drugs. *Clinical Toxicology*. 2013;51(5): 444-447
4. Atalla MM, Hamed ER, and El-Shami AR. Optimization of a culture medium for increased mevinolin production by *Aspergillus terreus* strain. *Malaysian Journal of Microbiology* 2008; 4(2).
5. Baker WL, Talati R, White CM, and Coleman CI. Differing effect of statins on insulin sensitivity in non-diabetics: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010; 87(1): 98-107.
6. Carter AA, Gomes T, Camacho X, N Juurlink D, R Shah B, and M Mamdani M. Risk of incident diabetes among patients treated with statins: 2013; population based study. *BMJ*. 2013; 346:f2610:1-11.
7. Culver AL, Ockene IS, Balasubramanian R, Olendzki BC, Sepavich DM, Wactawski-Wende J, Ma Y. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *Archives of Internal Medicine*. 2012;172(2):144–152.
8. Damayanti L. *Diabetes dan Hipertensi Wanita Lebih Berisiko* [<http://www.herbalitas.com/diabetes-hipertensiwanita-lebih-beresiko/>]. 2010. diakses pada tanggal 22 November 2019.
9. Saputra EV. *Respons Akut Shiatsu dan Refleksi terhadap Kadar Glukosa Darah*

- Penderita Diabetes Melitus Tipe Dua. 2017. Retrieved from journal.student.uny.ac.id/ojs/index.php/ikora/article/download/8808/8467
10. Gibney MJ, Kearney BM, Arab MJL. *Gizi Kesehatan Masyarakat*. Jakarta: EGC. 2009.
  11. Hakim DL. Hubungan Tingkat Sosial Ekonomi: Pendidikan, Penghasilan, dan Fasilitas dengan Pencegahan Komplikasi Kronis Pada Penyandang Diabetes Melitus Tipe 2 (Skripsi). Surakarta. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2018.
  12. Irawan D. Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Daerah Urabn Indonesia. *Universitas Indonesia* 2010; 1–121. Retrieved from [http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/20267101-T\\_28492-Prevalensi\\_dan\\_faktor-full\\_text.pdf](http://lib.ui.ac.id/file?file=digital/20267101-T_28492-Prevalensi_dan_faktor-full_text.pdf)
  13. Putra RJS, Achmad A, Pramestutie PH. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. 2017; 2(2):45–50.
  14. Kementrian kesehatan Republik Indonesia. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018*. 2018.
  15. Kusnanto K, Sundari PM, Asmoro CP, Arifin H. Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Diabetes Self-Management Dengan Tingkat Stres Pasien Diabetes Melitus Yang Menjalani Diet. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 2019; 22(1):31–42. <https://doi.org/10.7454/iki.v22i1.780>
  16. Mihardja, L. *Faktor yang Berhubungan dengan Pengendalian Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus dalam Majalah Kedokteran Indonesia*. Jakarta. 2009.
  17. Mutmainah I. Hubungan Kadar Gula Darah dengan Hipertensi Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Umum Daerah Karanganyar (Skripsi).
  - Surakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2012.
  18. Navarese EP, Buffon A, Andreotti F, Kozinski M, Welton N, Fabiszak T, Kubica J. Meta-Analysis Of Impact of Different Types And Doses of Statins on New-Onset Diabetes Mellitus. *American Journal of Cardiology*. 2013; 111(8):1123–1130.
  19. PERKI. *Panduan Tatalaksana Dislipidemia*. Jakarta. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 2017.
  20. Putri RI. Faktor Determinan Nefropati Diabetik pada Penderita Diabetes Melitus di RSUD DR. M. Soewandhie Surabaya. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2015;3(1):109–121.
  21. Smeltzer SC, Bare BG. *Buku Ajar Kesehatan Medical Bedah, Volume 2, Edisi 8*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC, 2008.
  22. Stancu C, Sima A. Statins: mechanism of action and effects. *J Cell Mol Med*. 2001;5(4):378-87.
  23. Sukardji K. *Penatalaksanaan Gizi pada Diabetes Melitus, dalam Buku Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu (Panduan Penatalaksanaan Diabetes Melitus bagi Dokter dan Edukator)*. Edisi ke-2, Cetakan ke-7. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2009.
  24. Suyono, S. *Patofisiologi Diabetes Melitus, dalam Buku Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu (Panduan Penatalaksanaan Diabetes Melitus bagi Dokter dan Edukator)*. Edisi ke-2, Cetakan ke-7. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2009.
  25. Waters DD, Ho JE, Boekholdt SM, Demicco DA, Kastelein JJP, Messig M, Pedersen TR. Cardiovascular event reduction versus new-onset diabetes during atorvastatin therapy: Effect of baseline risk factors for diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 61(2):148-152