

Hubungan Usia dengan Nilai Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) Pada Generasi Pertama Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2

I Made Adhi Setia W¹, Agustyas Tjiptaningrum², Dian Isti Angraini³, Putu Ristyning Ayu²

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau keduanya. Faktor resiko DM Tipe 2 diantaranya adalah umur dan faktor genetik. Peningkatan prevalensi DM pada keluarga penderita DM dibandingkan dengan populasi pada umumnya disebabkan oleh faktor genetik. Adanya peningkatan prevalensi DM pada keluarga penderita DM dibandingkan dengan populasi pada umumnya menimbulkan dugaan bahwa faktor genetik memegang peran penting dalam etiologi DM. Bukti adanya heterogenitas genetik sebagai penyebab DM adalah adanya berbagai macam sindrom genetik tertentu akibat mutasi pada bermacam-macam lokus genetiknya. Diagnosis awal gangguan glukosa dalam darah dilakukan dengan pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (TTGO). Desain penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* terhadap 40 responden generasi pertama penderita DM tipe 2. Data yang diambil berupa data primer yaitu hasil pemeriksaan darah responden generasi pertama penderita DM tipe 2. Variabel penelitian ini yaitu usia responden keturunan pertama DM tipe 2 dan nilai TTGO. Hasil penelitian menunjukkan sebagian besar generasi pertama penderita DM tipe 2 usia 30-39 tahun mengalami Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) (70%) dan nilai TTGO normal sebagian besar pada usia 20-29 tahun (71,4%). Terdapat hubungan antara usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2 yang diteliti.

Kata kunci: Diabetes melitus, usia, toleransi glukosa terganggu

The Relationship Between Age With Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) Level In The First-Generation Diabetes Mellitus (Dm) Type 2

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic disorders characterized by hyperglycemia that occurs as a result abnormalities in insulin secretion, abnormalities in insulin action or both. Risk factors for type 2 diabetes include age and genetic actors. The increase in the prevalence of DM in families with DM compared to the population in general is caused by genetic factors. An increase in the prevalence of DM in families with DM compared to the population in general raises the suspicion that genetic factors play an important role in the etiology of DM. Evidence of genetic heterogeneity as a cause of DM is the presence of various kinds of certain genetic syndromes due to mutations in various genetic loci. Early diagnosis of glucose disorders in blood is carried out by examining the oral glucose tolerance test (TTGO). The design of this study was an observational analytic study with a cross-sectional approach to 40 first-generation respondents with type 2 diabetes. The data were taken in the form of primary data, namely the results of blood tests of first-generation respondents with type 2 diabetes and TTGO value. The results showed that most of the first generation of type 2 diabetes mellitus sufferers aged 30-39 years experienced impaired glucose tolerance (70%) and normal TTGO values were mostly at the age of 20-29 years (71.4%). There is a relationship between age and the TTGO value in the first generation of patients with type 2 diabetes who were studied

Keywords: Age, diabetes mellitus, impaired glucose tolerance

Korespondensi: I Made Adhi Setia Wijaya, alamat Jln. H. Komarudin Perumahan Gelora Persada Blok B No 2, Rajabasa Bandar Lampung, HP 082186811411, e-mail madeasw@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Diabetes melitus juga disebut penyakit gangguan metabolik menahun akibat

pankreas yang tidak memproduksi cukup insulin ataupun tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula dalam darah. Abnormalitas dari insulin menimbulkan gangguan metabolisme yang bersifat kronik

dimana terjadi penigkatan yang tidak terkendali dari konsentrasai glukosa didalam darah (hiperglikemia).^{1,2,3}

Penderita diabetes melitus di Indonesia sebanyak 4,5 juta dan sekarang angka ini meningkat menjadi 8,4 juta penderita. Jumlah ini diperkirakan akan menjadi 12,4 juta pada tahun 2025 atau urutan kelima di dunia.⁴ Provinsi Lampung memiliki angka kejadian DM sebesar 0,8% sedangkan Kota Bandar Lampung memiliki penderita DM terbanyak ketiga dengan angka kejadian 0,9 %. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung sebanyak 2320 orang menderita DM tipe 2 tahun 2015. Dari 30 Puskesmas di Kota Bandar Lampung, Puskesmas Kedaton memiliki 119 pasien DM tipe 2 pada periode April-Mei 2016.

Faktor risiko penyakit DM Tipe 2, dibedakan menjadi dua, yang pertama adalah faktor risiko yang tidak dapat berubah misalnya jenis kelamin, umur, dan faktor genetik. Faktor risiko kedua adalah faktor yang dapat diubah misalnya kebiasaan merokok dan konsumsi makanan tinggi glukosa.⁶ Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau PAD (Peripheral Arterial Diseases).⁷

Klasifikasi diabetes dibagi menjadi diabetes tipe 1 dan tipe 2. DM tipe 1, dulu disebut *insulin-dependent* atau *juvenil/childhood-onset diabetes*, ditandai dengan kurangnya produksi insulin. DM tipe 2 dulu disebut *non-insulin-dependent* atau *adult-onset diabetes*, disebabkan penggunaan insulin yang kurang efektif oleh tubuh. DM tipe 2 merupakan 90% dari keseluruhan jumlah diabetes. Sedangkan diabetes gestasional adalah penyakit hiperglikemi yang didapat saat kehamilan.¹

Diabetes melitus dapat ditegakkan diagnosis klinisnya apabila ada gejala klasik DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak jelas penyebabnya. Jika terdapat gejala klasik dan pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl diagnosis DM sudah dapat ditegakkan. Hasil pemeriksaan Glukosa Darah

Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl juga dapat diagnosis DM. Pemeriksaan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) merupakan tes sensitif untuk evaluasi DM yang masih diragukan. Pada tes ini, dilakukan monitoring gula darah dan urin tiap $\frac{1}{2}$ jam selama 2 jam. Pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (TTGO) harus dilakukan sesuai rekomendasi WHO, 1994 yaitu 3 hari sebelum pemeriksaan tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai dari malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air di perbolehkan asal tidak mengandung glukosa. Lalu diperikasa kadar glukosa puasa. Penilaian adalah sebagai berikut; 1) Glukosa normal apabila ≤ 140 mg/dl; dan 2) Toleransi glukosa terganggu (TGT) apabila kadar glukosa > 140 mg/dL - 199 mg/dl.⁸

Insulin disintesis dan disekresi oleh sel beta pulau Langerhans pankreas.. Gen untuk insulin berada di kromosom 11.¹¹ Saat ada rangsangan pada sel beta, insulin akan disintesis kemudian disekresikan ke dalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk meregulasi glukosa darah. Mekanismenya meliputi masuknya glukosa ke sel beta melalui glucose transporter (GLUT-2). Peran GLUT-2 penting pada sel beta karena merupakan prasyarat untuk sensing glukosa bersama glukokinase. Enzyme glukokinase kemudian memfosforilasi glukosa hingga menjadi 17 glukosa-6-fosfat. Glukosa-6-fosfat akan mengalami glikolisis dan menghasilkan ATP.¹²

Resistensi insulin didefinisikan sebagai penurunan respon jaringan terhadap efek insulin pada metabolisme glukosa yang berupa penurunan ambilan glukosa pada jaringan otot dan lemak, penurunan pembentukan glikogen dalam hati dan peningkatan produksi glukosa hati.¹³ Resistensi insulin terjadi akibat gangguan persinyalan PI-3-kinase yang mengurangi translokasi glucose transporter (GLUT) 4 ke membran plasma sehingga terjadi gangguan ambilan glukosa ke dalam sel tetapi tidak terjadi gangguan dalam proses lain yang tergantung insulin seperti mitogenesis, sintesis protein, dan pembentukan trigliserida pada sel lemak.¹¹

Adanya peningkatan prevalensi DM pada keluarga penderita DM dibandingkan dengan

populasi pada umumnya menimbulkan dugaan bahwa faktor genetik memegang peran penting dalam etiologi DM. *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) menunjukkan transmisi vertikal sampai 3 generasi.^{1,8}

Metode

Penelitian ini menggunakan metode penelitian analitik korelatif dengan desain *cross sectional*. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2017 hingga Desember 2017. Populasi pada penelitian ini adalah seluruh keturunan pertama / generasi pertama penderita DM tipe 2 dengan rentang usia tertentu yang ada di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung dan lingkungan Universitas Lampung. Jumlah sampel penelitian 40 responden dengan teknik *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah keturunan pertama dari orangtua penderita DM tipe 2 dan pasien berumur 20-29 tahun dan 30-39 tahun baik pria maupun wanita. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien generasi pertama dari orangtua dm tipe 2 yang telah mengalami komplikasi DM pasien yang tidak bersedia mengikuti pelaksanaan penelitian, pasien yang mengkonsumsi obat-obatan jenis steroid karena ada riwayat penyakit autoimun sebelumnya dan pasien yang sudah dididagnosis mengalami diabetes melitus.

Definisi operasional variabel penelitian ini yaitu: 1. Kategorik Usia dari pasien yang mempunyai orangtua penderita DM tipe 2 hasil ukurnya dengan menggunakan survei data skunder genogram dengan penggolongan usia 20-29 tahun dan usia 30-39 tahun. Skala Variabel ini adalah kategorik. 2. Tes Toleransi Gukosa Oral (TTGO) merupakan tes sensitif untuk evaluasi DM. langkahnya dengan metode pemberian beban glukosa Pasien diminta meminum 75 gram glukosa yang dilarutkan dalam 250 ml air dan harus diminum sampai habis dalam waktu 5 menit. Alat yang digunakan glukometer digital dengan satuan mg/dL. Inteprtasi normal bila nilai TTGO <140mg/dL dan tidak normal bila nilai TTGO ≥140mg/dL. Skala variable ini adalah kategorik. 3. Generasi pertama penderita DM tipe 2 yaitu Responden dengan orangtua yang memiliki penyakit diabetes . Survei dengan

menggunakan data primer berupa genogram. Hasilnya berupa kategorik turunan Dm tirpe atau bukan turunan DM tipe 2. Pengolahan dan analisis data dengan menggunakan *software* komputer, dilakukan uji univariat dan bivariat menggunakan uji statistik Uji Normalitas dan Uji *Chi-Square*.

Hasil

Penelitian ini jumlah responden terdiri dari 40 responden diambil dengan menggunakan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober 2017 hingga Desember 2017. Responden terbanyak berjenis kelamin perempuan dengan jumlah sebanyak 21 responden (52,5%) dan yang berjenis kelamin laki – laki sebesar 19 responden (47,5%). Karakteristik responden berdasarkan kelompok usia didapatkan 23 responden pada kelompok usia 20-29 tahun (57,5%) dan pada kelompok usia 30-39 tahun didepatkan 17 responden (42,5%)

Karakteristik responden berdasarkan nilai TTGO, jumlah responden dengan nilai TGT yang berusia 20-29 tahun sebanyak 3 orang dan yang berusia 30-39 tahun adalah sebanyak 9 orang. Jumlah ini merupakan jumlah keseluruhan responden dengan TGT. bahwa karakteristik responden sebagian besar laki – laki dan menderita infeksi sekunder dan pada kelompok usia remaja. Pada data hubungan usia dan nilai TTGO pada generasi pertama penderita diabetes melitus tipe 2 dilakukan analisis bivariat. Pada uji data tabel 6 didapatkan hasil uji Chi-Square diperoleh nilai $p = 0,018 < \text{nilai } \alpha = 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_a diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat terdapat hubungan antara usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2.

Tabel 1. Analisis bivariat

		Usia				%	Nilai p
		30-39 tahun		20-29 tahun			
		N	%	N	%		
TTGO	TGT	9	7	3	25	100	0,018
	Tanpa Toleransi	8	28,6	20	71,4	100	
Total		17	52,9	17	13,05		

Pembahasan

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya¹. Faktor risiko penyakit DM Tipe 2, dibedakan menjadi dua, yang pertama adalah faktor risiko yang tidak dapat berubah misalnya jenis kelamin, umur, dan faktor genetik. Faktor risiko kedua adalah faktor yang dapat diubah misalnya kebiasaan merokok dan konsumsi makanan tinggi glukosa.⁶ Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita Polycystic Ovary Syndrome (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau PAD (Peripheral Arterial Diseases).⁷

Adanya peningkatan prevalensi DM pada keluarga penderita DM dibandingkan dengan populasi pada umumnya menimbulkan dugaan bahwa faktor genetik memegang peran penting dalam etiologi DM. *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) menunjukkan transmisi vertikal sampai 3 generasi^{1,8}. Pada penelitian ini, kelompok responden dibagi menjadi 2 berdasarkan usia yaitu usia 20-29 tahun dan 30-39 tahun. Prediabetes pada umumnya terjadi pada usia dewasa dini yaitu 18 – 40 tahun, pada fase ini seseorang telah mendapat pengaruh dari luar yang dapat mengakibatkan peningkatan atau penurunan kondisi fisik serta klinis dan dapat meningkatkan risiko terjadinya sindroma metabolik seiring bertambahnya usia. Bertambahnya usia mempengaruhi fungsi dari pankreas dalam memproduksi insulin. Usia dibawah 20 tahun rentan terhadap adanya kelainan metabolik namun termasuk diabetes melitus tipe 1.^{14,18,19}

Usia lebih dari 20 tahun dan pada rentang usia kurang dari 44 tahun sampai lebih, akan terjadi peningkatan kadar gula darah baik gula darah puasa maupun setelah makan. Peningkatan kadar gula darah diatas normal menyebabkan seseorang jatuh pada kondisi prediabetes¹⁴. Penelitian ini dilakukan terhadap 40 responden keturunan pertama penderita diabetes melitus DM tipe 2 di Poli

Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan rentan usia sesuai kriteria. Berdasarkan distribusi frekuensi responden berdasarkan jenis kelamin, responden dengan nilai TGT lebih banyak ditemukan pada wanita yaitu 8 orang (75%) dibandingkan pria yaitu 4 orang (25%). Hal ini sesuai dengan hasil Riset Kesehatan Daerah Indonesia 2013, prevalensi TGT di Indonesia adalah 29,9% dari keseluruhan populasi dengan prevalensi pada wanita (35,7%) lebih tinggi dibanding pada laki-laki (25%).¹⁰

Ini juga sejalan dengan data tentang penderita diabetes melitus tipe 2 di Poli Penyakit Dalam RSUD Panembahan Senopati Bantul yang menunjukkan penderita diabetes melitus tipe 2 berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 40 responden (71,4%), sedangkan responden laki-laki 16 responden (28,6%). Berdasarkan persebaran usianya Heikes (2008) menyatakan bahwa keadaan prediabetes terjadi pada rentang usia lebih dari 20 tahun dan kurang dari 44 tahun sampai lebih, akan terjadi peningkatan kadar gula darah baik gula darah puasa maupun setelah makan.¹⁴ Pada usia lebih dari 30 tahun terjadi peningkatan gula darah puasa sebesar 1-2 mg per tahun dan toleransi glukosa oral dan gula darah 2 jam setelah makan sebesar 5,6 13 mg atau lebih per tahun.¹⁵ Pada rentang usia kurang dari 55 tahun dalam jangka waktu 5-6 tahun memiliki risiko tinggi untuk terkena prediabetes maupun DM tipe 2.¹⁶

Pada penelitian diketahui terdapat hubungan antara usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2. Hal ini sesuai dengan penelitian Nguyenet *et al* (2012), yang melaporkan insiden dari onset prediabetes dan diabetes tipe 2 akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia.¹⁷ The Centers of Disease Control and Prevention National Diabetes Statistic Report (2014) dan Heikes (2008) menyatakan bahwa prediabetes terjadi pada usia lebih dari 20 tahun dan pada rentang usia kurang dari 44 tahun sampai lebih, akan terjadi peningkatan kadar gula darah baik gula darah puasa maupun setelah makan.¹⁴ Peningkatan kadar gula darah diatas normal menyebabkan seseorang jatuh pada kondisi prediabetes.¹⁴

Hasil ini didukung oleh penelitian Elliza dan Sofitri (2012), yaitu prediabetes dipengaruhi oleh beberapa faktor penting yang mempengaruhi nilai toleransi glukosa antara lain usia, kelebihan berat badan, status gizi, riwayat keluarga diabetes, kurang gerak atau aktifitas serta hipertensi. Pada analisis ini juga ditemukan nilai toleransi glukosa terganggu lebih banyak terjadi pada wanita dibandingkan pria.⁹

Prediabetes terjadi pada usia dewasa dini yaitu 18 – 40 tahun, pada fase ini seseorang telah mendapat pengaruh dari luar yang dapat mengakibatkan peningkatan atau penurunan kondisi fisik serta klinis dan dapat meningkatkan risiko terjadinya sindroma metabolik seiring bertambahnya usia.¹⁹

Selain itu prediabetes ditandai dengan kadar gula darah puasa 100-125 mg/dl dan kadar gula darah 2 jam setelah makan 140-199 mg/dl.²⁰ Prediabetes dapat meningkatkan risiko penyakit aterosklerosis yang disebabkan oleh kerusakan endotelial pembuluh darah akibat peningkatan gula darah serta dapat meningkatkan risiko penyakit diabetes melitus, dan penyakit makrovaskular lainnya.²¹

Pada usia lebih dari 30 tahun terjadi peningkatan gula darah puasa sebesar 1-2 mg per tahun dan toleransi glukosa oral dan gula darah 2 jam setelah makan sebesar 5,6-13 mg atau lebih per tahun.¹⁵ Seiring dengan pertambahan usia terjadi penurunan fungsi dari pankreas yang mengakibatkan penurunan sensitivitas pankreas terhadap insulin.²²

Usia merupakan salah satu faktor risiko prediabetes yang mempengaruhi resistensi insulin. Proses penuaan berpengaruh terhadap perubahan metabolisme glukosa tubuh terutama perubahan fungsi sel beta pankreas yang pada akhirnya akan mempengaruhi kerja insulin yang dihasilkan sehingga homeostatis glukosa mengalami perubahan. Hal ini jika berlangsung terus menerus menyebabkan hiperglikemia.

Resistensi insulin dalam jangka panjang akan mengurangi kemampuan sel beta pankreas yang pada awalnya bermanifestasi dalam bentuk TGT dan selanjutnya akan menjadi DM tipe 2.²³ Resistensi insulin adalah sebuah kondisi dimana insulin tidak dapat menjalankan fungsinya terhadap glukosa di

dalam darah. Resistensi insulin secara dramatis mengganggu ambilan glukosa di jaringan perifer dan mengakibatkan produksi glukosa yang berlebihan oleh hepar. Hal ini berpengaruh pada terjadinya hiperglikemia pada penderita diabetes tipe 2. Akibat resistensi insulin, penggunaan glukosa oleh jaringan yang sensitif insulin menurun, sedangkan kadar hepatic glucose output bertambah. Seiring dengan peningkatan kadar glukosa darah, akan terjadi akumulasi lipid dalam serat otot rangka, yang mengganggu fosforilasi oksidatif dan penurunan produksi ATP mitokondria. Akibatnya, banyak asam lemak bebas keluar dari adiposit sehingga terjadi peningkatan sintesis lipid (VLDL dan trigliserida) dalam hepatosit.²⁴

Kelemahan penelitian ini ada pada bahan penelitian dan metode. Pemeriksaan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan berbagai metode berupa *hexokinase*, *glucose oxidase* serta *glucose dehydrogenase*. Metode *hexokinase*, yang merupakan *gold standard* pemeriksaan kadar glukosa darah, menggunakan bahan pemeriksaan berupa darah vena dan sering dilakukan di laboratorium. Pada pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan metode *glucose oxidase*, digunakan sampel darah kapiler²⁵ sedangkan pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena lebih dianjurkan. Penggunaan whole blood kapiler atau vena memiliki angka kriteria diagnostik yang berbeda.²⁵

Simpulan

Sebagian besar umur generasi pertama penderita DM tipe 2 usia 30-39 tahun mengalami toleransi glukosa terganggu (TGT) (70%) dan nilai TTGO normal pada usia 20-29 tahun (71,4%) dan terdapat hubungan antara Usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2 yang diteliti.

Daftar Pustaka

1. American Diabetes Association (ADA). 2014. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 37(1): 81–90. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Malaria. Jakarta: Pusat Data

- dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2016.
2. Masharani U & German MS. 2011. Pancreatic Hormones and Diabetes Mellitus. Dalam: Gardner DG, Shoback D, penyunting. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Medical. hlm. 573–656.
 3. Kementerian Kesehatan RI. 2013. Riset kesehatan dasar. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI. Lampung: Dinas Kesehatan Pemerintah Povinsi Lampung. 2016.
 4. Tandra, H., 2008. Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes. Jakarta: Penerbit PT. Gramedia Pustaka Utama.
 5. Dinkes. 2011. Profil Data Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2011. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Lampung
 6. Bustan MN. 2007. Epidemiologi Penyakit Tidak Menular. Jakarta : Rineka Cipta. 2007.
 7. Trisnawati, Shara Kurnia, Setyorogo, Soedijono, 2013. Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II, di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 5(1)
 8. Hardjoeno H et al. 2007. Interpretasi hasil tes laboratorium diagnostik. Hasanuddin University Press (LEPHASS): Makassar.
 9. Ellyza, Nasrul & Sofitri (2012). Hiperurisemia Pada Pradiabetes. Diakses dalam jurnal Andalas ISSN: 2301-7406 vol 1 no 2 di akses di <http://jurnal.fk.unand.ac.id> tgl 15 Januari 2016
 10. Kementerian Kesehatan RI. 2014. Situasi dan analisis diabetes. Jakarta : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI.
 11. Alemzadeh R, & Wyatt DT. 2004. Diabetes mellitus in children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. *Nelson textbook of pediatric*. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1947-72
 12. Manaf, Asman. 2006. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1868
 13. Maitra A & Abbas AK. The endocrine system. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. 2005. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. p. 1155-226
 14. Heikes, K.E et al. (2008). Diabetes Risk Calculator a Simple tool for Detecting undiagnosed Diabetes and Pre Diabetes. *Diabetes Care*, Volume 31, Number 5, May 2008 Capter 1040-1045.
 15. World Health Organization (WHO). 2015. Indonesia: WHO statistical profile. Tersedia di: <http://www.who.int/countries/idn/en/>. (Diakses pada: 14 Maret 2017)
 16. Fitri R, Wirawanni Y. Asupan Energi, Karbohidrat, Serat, Beban Glikemik, Latihan Jasmani dan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Media medika Indonesiana*. 2012;46(2):121-31.
 17. Nguyen QM, Xu JH, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Correlates of age onset of type 2 diabetes among relatively young black and white adults in a community. *Diabetes Care* 2012;35(6):1341-6.
 18. Soewondo, P dan Pramono, L.A. 2011. Prevalence, Characteristic, and Predictors of Pre-Diabetes in Indonesia. Jakarta: Departement of Internal Medicine, Faculty of Medicine of University Indonesia.
 19. Widyana LE. Hubungan antara estimasi lemak dan kolesterol dengan tekanan darah di Kecamatan Kedungkandang Kota Malang [Karya Tulis Ilmiah]. Malang: Universitas Brawijaya; 2013.
 20. Twigg, S.M, Davis, T & Kamp, M. (2007). Australian Diabetes Society; Australian Diabetes Educators Association. *Prediabetes: a position statement from the Australian*
 21. Ciccone, M.M., et al. (2014). Endotelial Function in Pre diabetes, Diabetic and Diabetic Cardiomyopathy : A Review. *Journal Diabetes Metabolism*. ISSN:2155-6156 JDM, an open access journal Volume 5 • Issue 4 • 1000364
 22. Smeltzer, S.C, Bare, Brenda.G. Dalam *Keperawatan medikal bedah Brunner & Suddarth Vol.2*. Edisi 8. Alih Bahasa dr. H.Y. Kuncara, et al, EGC: Jakarta; 2002.

23. Rahajeng dan Ekowati. Risiko kebiasaan minum kopi pada kasus toleransi glukosa terganggu terhadap terjadinya DM tipe 2 [disertasi]. Depok: Program Pasca Sarjana
 24. Tjandrawinata RR. 2016. Patogenesis diabetes tipe 2 : resistensi defisiensi insulin. ResearchGate. 3(2): Hlm. 1–4.
 25. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2011. Konsensus Pencegahan dan Pengendalian Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Diakses pada 25 Oktober 2017 dari: www.academia.edu/4053787/Revisi_final_KONSENSUS_DM_Tipe_2_Indonesia_2011
- Fakultas Kesehatan Masyarakat UI; 2004.
- Sastroasmoro S, Ismael S. 1995. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Binarupa Aksara.