

Perbedaan Kadar Glukosa, Kadar Insulin, Homa IR Dan Protein Scube2 Pada Penderita DM Tipe 2 Terkontrol Dan Tidak Terkontrol

Nisa Julia Safarti¹, Budi Santosa^{1*}, Purwanto Adhipireno²

¹ Magister program of Clinical/Medical Laboratory Science, Universitas Muhammadiyah Semarang, Jl Kedungmundu Raya 18 Semarang

² Faculty of Medicine, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

*Corresponding author. Email: budisantosa@unimus.ac.id

ABSTRACT

Tanggal Submit:
10 Februari 2023

Tanggal Review:
13 Maret 2023

Tanggal Publish
Online:
30 Mei 2023

Chronic diabetes mellitus is carried on by a rise in blood glucose levels as a result of decreased insulin sensitivity to manage blood sugar levels. The purpose of this study was to analyze participants with controlled and uncontrolled type 2 diabetes in relation of blood glucose, insulin, Homa-IR, and SCUBE2 protein levels. This study has a cross-sectional design and is descriptive analytic research. The sample for this study was stored biological fluid which was collected by total sampling from the Roemani Muhammadiyah Hospital Semarang Laboratory Installation in September 2022 to October 2022. The T-Independent test and the Mann-Whitney U-test used to the data analysis. The results of the T-Independent test results suggest that there was no significant variance between the insulin levels in DMT2 patients who were in control and those who unable ($p=0.820$, $p>0.05$). According to the results of the Mann-Whitney U-test analysis, there was no significant difference in the levels of scube2 protein between controlled and uncontrolled T2DM, and there was a significant difference in the glucose levels and Homa-IR values between controlled and uncontrolled T2DM, including both. but there was a significant effect of differences in glucose levels and Homa-IR values. The conclusion is that there are differences in glucose levels and Homa-IR values in controlled and uncontrolled DMT2 and there is no difference in insulin and scube 2 protein levels in controlled and uncontrolled DMT2.

Keywords: Glucose, Insulin, Homa-IR, Protein Scube2

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus merupakan suatu penyakit menahun yang timbul karena adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah sebagai akibat dari kekurangan insulin ataupun menurunnya sensitivitas insulin sebagai penyeimbang kadar gula darah. Gangguan hormon insulin sendiri disebabkan oleh kurangnya produksi insulin oleh pankreas, selain itu tingginya glukosa didalam darah juga disebabkan oleh

konsumsi makanan tinggi gula yang berlebihan (Helmawati 2019).

Lebih dari 90% dari semua populasi diabetes adalah tipe 2 (Tigga and Garg, 2020). Berdasarkan laporan *World Health Organization* (WHO), penderita diabetes di seluruh dunia. Indonesia pada tahun 2015 menjadi negara keempat di dunia yang memiliki angka diabetes terbanyak dan mengalami peningkatan hingga 14 juta orang (Soelistijo Sa, Hermina Novida,

Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K (2015). Berdasarkan hasil utama Riskesdas 2018 Jawa Tengah untuk kategori penyakit tidak menular berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur diatas 15 tahun untuk penderita DM (Tsalissavrina et al., 2018). Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah merupakan rumah sakit yang didirikan oleh Persyarikatan Muhammadiyah Kota Semarang. Periode tahun 2021 jumlah pasien yang kontrol secara aktif melakukan pemeriksaan HbA1c adalah 367 orang sehingga untuk satu bulan sekitar 30 orang yang melakukan pemeriksaan kontrol glikemik diabetes mellitus.

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan yang terbanyak di Indonesia yang terbagi dalam dua kelompok yaitu DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol. Kadar glukosa terkontrol merupakan kondisi glukosa darah secara konsisten dalam rentang <126 mg/dl dan kadar HbA1c <6,5% (Gu et al., 2018)

Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh suatu hormon yang diproduksi sel β pankreas yaitu hormon insulin (Farman, et al. 2020). Gangguan yang terjadi karena pada DMT2 terkontrol reseptor insulin masih bisa memfasilitasi tranfor glukosa yang akan memasuki sel akan tetapi pada DMT2 tidak terkontrol produksi glukosa yang terus berjalan tetapi tidak dapat memasuki sel akibat

reseptor insulin tidak bisa mengenali glukosa yang masuk (Tsalissavrina et al. 2018). Sensitivitas reseptor insulin diketahui dengan membandingkan kadar glukosa puasa dan kadar insulin yang disebut Homa-IR (Gusardi, 2016).

Penurunan kinerja reseptor insulin selain berpengaruh terhadap serapan insulin ke dalam sel juga mempengaruhi sintesis protein (Restyana 2015). Hingga saat ini HbA1c masih menjadi gold standart untuk pemantauan kontrol glukosa darah (Sekaran et al., 2018). Panjangnya masa deteksi kadar glukosa darah berdasarkan masa regenerasi eritrosit untuk pemeriksaan HbA1c menyebabkan keterlambatan penegakan diagnosis penyakit tersebut.

Pada saat ini terdeteksi salah satu protein yang diduga berkaitan dengan deteksi dini terjadinya DMT2 adalah protein *SCUBE 2 (Signal peptide-CUB_EGF domain containing protein)*. *SCUBE 2* merupakan protein yang sintesisnya ditemukan pada permukaan sel endotel pembuluh darah. (Gusardi, 2016).

METODE PENELITIAN

1. Jenis dan rancangan penelitian

Jenis penelitian deskriptif analitik dengan rancangan *Cross Sectional*.

2. Waktu dan Tempat penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan September 2022 sampai Oktober 2022. Data pasien DMT2, pemeriksaan glukosa darah dan HbA1c di Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang, pemeriksaan kadar Insulin di Universitas Diponegoro Semarang dan protein *SCUBE 2* dilakukan di Universitas Muhammadiyah Semarang.

3. Populasi, besar sampel dan Teknik pengambilan sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah serum pasien DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol dari Instalasi Laboratorium Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang. Pada penelitian ini sampel yang digunakan merupakan cairan biologis tersimpan berupa serum pasien DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol yang dihitung berdasarkan rumus besar sampel berdasarkan rumus analisis numerik tidak berpasangan dan kriteria inklusi eklusi (Sari et al. 2022)

4. Alat dan bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: Plain tube 3 ml, microtube, *safety box*, mikropipet (0,5–10 µl, 5-20µl, 10-100µl, 100-500µl dan 100-1000µl), satu set mikrotip (warna putih, kuning dan biru), shaker, vortex, sentrifuges, elisa reader *maxreader* 6000, elisa reader *ELx800* dan inkubator, *Plate sealer*, Elisa Microplate,

Lyophilized standart, *Biotin-labeled Antibody (Concentrad)*, *Biotin-labeled antibody (Concentrad)*, *HRP-sterptavidin Conjugate (SABC)*, sampel/standar *dilution Buffer*, *Antibody dilution Buffer*, *SABC dilution Buffer*, *wash buffer (25x)*, *TMB substrate*, *stop solution*, *color concentrate card*.

5. Prosedur Kerja

Pemeriksaan glukosa menggunakan alat ARCHITECT, homogenisasi mikropartikel dicampur ARCHITECT *Glukosa Calibrators and Controls*.

Pemeriksaan kadar insulin, larutan standart, kontrol, *working insulin conjugate* dan sampel dipipet ke dalam *well*, dicuci dengan *wash buffer*, ditambahkan substrat TMB di ruang gelap, kemudian ditambahkan *stop solution* dan dilakukan pembacaan *Optical Density (OD)* menggunakan Elisa Reader pada panjang gelombang 450 nm.

Pemeriksaan HbA1c, sumur untuk sampel pada *cartridge* diangkat, masukkan wadah sumur sampel yang telah berisi darah ke dalam cartridge, sensor barcode dan masukan kedalam alat afinion 2, lalu tutup alat, hasil akan ditampilkan pada layar alat.

Pemeriksaan protein *SCUBE2* Standart, kontrol, *working insulin conjugate* dan sampel dipipet ke dalam *well*, dicuci dengan *wash buffer*, ditambahkan substrat TMB di ruang

gelap, kemudian ditambahkan *stop solution* dan dilakukan pembacaan *Optical Density* (OD) menggunakan Elisa Reader pada panjang gelombang 450 nm.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang Nomor EA-013/KEPK-RSR/IX/20022 sesuai dengan pedoman protokol penelitian

A. Analisis Univariat

Tabel 1. Deskripsi Rerata Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa, Kadar Insulin, Nilai Homa IR dan Protein Scube 2 Pada DMT2 Terkontrol Dan Tidak Terkontrol

Jenis Pemeriksaan	DMT2 Terkontrol			DMT2 Tidak Terkontrol		
	N	Rerata	SD	N	Rerata	SD
Kadar Glukosa (mg/dl)	34	105 ±	20	36	239 ±	108
Kadar Insulin (µIU/ml)	34	17.00 ±	1.40	36	19.00 ±	17.00
Nilai Homa-IR	34	4.00 ±	3.00	36	12.00 ±	19.00
Protein Scube2 (Pg/ml)	34	1.294 ±	439	36	1.161 ±	522

Berdasarkan hasil analisis deskriptif pada tabel 4 diatas jumlah keseluruhan sampel yang diperiksa adalah 70 serum pasien dimana terdiri dari sampel pasien DM terkontrol 34 sampel dan 36 sampel DM tidak terkontrol. Pada DMT2 tidak terkontrol

manusia. Berdasarkan survei awal yang dilakukan untuk penelitian ini didapatkan data kunjungan laboratorium untuk penderita diabetes mellitus sebanyak 367 orang dalam satu tahun. Berdasarkan hasil pengumpulan sampel untuk dilakukan pemeriksaan didapatkan 70 sampel. Sampel pemeriksaan pada penelitian ini adalah cairan biologis tersimpan berupa serum pasien diabetes mellitus terkontrol dan tidak terkontrol.

di peroleh kadar glukosa, kadar insulin dan nilai Homa-IR lebih tinggi dibandingkan DMT2 terkontrol sedangkan kadar protein scube 2 pada DMT2 tidak terkontrol lebih rendah dibandingkan DMT2 terkontrol.

B. Analisis Bivariat

Uji Normalitas dan Analisis Statistik

Tabel 2 Hasil Uji Normalitas Data Menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* dan Analisis Statistik Kadar Glukosa, Kadar Insulin, Homa-IR dan Protein Scube 2 DMT2 Terkontrol Dan Tidak Terkontrol

Jenis Pemeriksaan	DMT2 Terkontrol		DMT2 Tidak Terkontrol		keterangan	P Value	Keterangan
	N	Sig	N	Sig			
Kadar Glukosa*	34	0.005	36	0.000	Tidak berdistribusi normal	0.000	Signifikan
Kadar Insulin**	34	0.200	36	0.069	Berdistribusi normal	0.820	Tidak Signifikan
Nilai Homa-IR*	34	0.200	36	0.013	Tidak berdistribusi normal	0.000	Signifikan
Protein Scube2**	34	0.000	36	0.000	Tidak berdistribusi normal	0.177	Tidak Signifikan

*Uji *Mann-whitney*

**Uji *T-Independent Test*

Dari tabel 2 Pada penelitian ini sampel yang diperiksa berjumlah > 50 maka uji normalitas dilihat menggunakan *Kolmogorov-smirnov*, berdasarkan tabel tersebut untuk kadar insulin berdistribusi normal karena nilai $p > 0,05$ maka dilakukan Uji Parametrik, yaitu uji *T-Independent test*, sedangkan kadar glukosa, nilai Homa-IR dan protein scube 2 berdistribusi tidak normal karena nilai $p < 0,05$ maka dilakukan Uji Non Parametrik, yaitu uji *Mann-Whitney U-test*.

Pada tabel 2 analisis statistik menggunakan dua uji statistik yaitu uji *T-Independent test* untuk kadar insulin karena berdasarkan uji normalitas berdistribusi normal sedangkan untuk

kadar glukosa, nilai Homa-IR dan protein scube2 menggunakan uji *Mann-Whitney U-Test* karena tidak berdistribusi normal. Berdasarkan analisis statistik diatas didapatkan nilai p untuk kadar insulin DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol 0.820 dan nilai p untuk kadar protein scube2 DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol 0.171 berarti p value > 0.05 (alpha) yang artinya H_a ditolak dan H_0 diterima sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan kadar insulin dan protein scube 2 pada penderita DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol sedangkan pada pemeriksaan kadar glukosa dan nilai Homa-IR yaitu 0.000 berarti p value < 0.05 (alpha) yang artinya H_a diterima dan H_0 ditolak

sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan kadar glukosa dan nilai Homa-IR pada penderita DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol.

PEMBAHASAN

Pemeriksaan kadar glukosa pada DMT2 secara deskriptif mempunyai rerata yaitu pada DMT2 terkontrol 10.19 dan DMT2 tidak terkontrol 15.17 dengan selisih 5 yang artinya secara deskriptif kadar glukosa pada DMT2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan DMT2 terkontrol. Secara statistik mempunyai perbedaan yang signifikan yaitu 0.000 yang artinya terdapat perbedaan signifikan kadar glukosa antara DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol.

Pengukuran kadar glukosa darah sebagai salah satu pemeriksaan yang digunakan untuk skrining awal diagnosa diabetes. Konsensus Perkeni menyatakan glukosa darah pada pasien yang sudah menderita DM dikatakan terkontrol jika nilai glukosa sebesar 80-126 mg/dL. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas kadar glukosa darah pada DMT2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan pada DMT2 terkontrol (Ipb 2010). DMT2 tidak terkontrol dapat menyebabkan berbagai komplikasi kronik baik mikroangiopati maupun makroangiopati. Jumlah glukosa darah pada keadaan normal yang masuk

kedalam pembuluh darah sama dengan jumlah glukosa darah yang dikeluarkan.

Mekanisme pengaturan glukosa darah pada DMT2 terkontrol sejalan dengan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein tetapi pada DMT2 tidak terkontrol terjadi gangguan metabolisme glukosa dimana terjadi penumpukan glukosa di pembuluh darah yang tidak dapat diubah menjadi ATP di mitokondria sehingga kanal kalium ATP yang seharusnya terbuka tetapi pada DMT2 tidak terkontrol kanal kalium ATP tertutup dan membran plasma tidak terdepolarisasi sehingga terjadi hiperglikemi (Joyke 2014) (Devi 2016).

Kadar glukosa pada keadaan terkontrol aktivitas transpor dilakukan oleh GLUT-4 pada sel beta pankreas, fosforilasi oleh GCK (glukosa kinase) diubah menjadi piruvat melalui mekanisme glikolisis. Peningkatan kadar glukosa secara terus-menerus mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah, saraf dan struktur internal lainnya. Hasil penelitian ini terjadi peningkatan kadar glukosa pada penderita DMT2 tidak terkontrol sejalan dengan penelitian Mala Hayati (2019) menggunakan hewan uji diinduksi bisphenol-A pada kelompok perlakuan mempunyai kadar glukosa lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (Hayati 2019).

Pemeriksaan kadar insulin pada DMT2 secara deskriptif mempunyai rerata yaitu pada DMT2 terkontrol 3.86 dan DMT2 tidak terkontrol 3.95 dengan selisih 0.09 yang artinya secara deskriptif kadar insulin pada DMT2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan DMT2 terkontrol. Peningkatan yang terjadi disebabkan menurunnya sensitivitas reseptor insulin untuk dapat mendeteksi jumlah insulin yang masuk ke pembuluh darah dalam menekan kadar glukosa yang berlebih dan menyimpan glukosa tersebut di hati dan otot dalam bentuk glikogen dan apabila masih terdapat kelebihan maka insulin akan mengubah glukosa tersebut menjadi lemak yang disimpan dalam jaringan adipose (Utara 2016).

Penurunan kemampuan kinerja reseptor insulin pada DMT2 tidak terkontrol dalam waktu yang lama dimana reseptor insulin sebagai ligand insulin tidak mampu mengaktifkan insulin signaling sehingga GLUT-4 tidak dapat melakukan eksositosis ke permukaan membran sel berakibat pada insulin tidak mampu menjalankan fungsi biologisnya dalam menghambat kadar glukosa berlebih didalam pembuluh darah karena reseptor insulin tidak bisa mengenali insulin yang dihasilkan sel beta pankreas. Penurunan kemampuan reseptor insulin ini terlihat

pada produksi glukosa hepatik (Nababan 2019).

Secara statistik tidak terdapat perbedaan signifikan antara DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol yaitu 0.820 yang artinya tidak terdapat perbedaan kadar insulin antara DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol karena pada penderita DMT2 yang dilakukan pemeriksaan kadar insulin mengalami obesitas sehingga terjadi penurunan respon insulin terhadap peningkatan glukosa darah. Obesitas menyebabkan resistensi insulin meningkat dengan adanya obesitas yang dapat menghalangi transport glukosa ke dalam otot dan sel lemak (Oroh 2018). Selain obesitas faktor lain yang menyebabkan tidak terjadinya perbedaan yang signifikan antara DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol pada penelitian ini adalah usia karena pada pasien yang dilakukan pemeriksaan sudah berusia 45-50 tahun,

Penelitian Iche Andriyani Liberty 2016 juga menjelaskan obesitas merupakan penyebab resistensi insulin tersering yang berhubungan dengan penurunan jumlah reseptor dan kegagalan post-reseptor untuk mengaktifasi tirosin kinase yang merupakan subunit β pada reseptor insulin yang teraktivasi ketika insulin berikatan dengan sub unit α . Obesitas menyebabkan pengaktivasian kompleks ini akan terganggu dalam mengaktivasi

autofosforilase dan aksi termediasi insulin untuk mengontrol kadar glukosa darah (Liberty 2016). Selain itu faktor usia dari pasien yang di periksa kadar insulinnya ini juga sudah 45-50 tahun, seperti diketahui dengan semakin bertambahnya umur kemampuan organ pankreas menghasilkan insulin juga mulai menurun (Templeman et al. 2017).

Penilaian Homa-IR pada DMT2 secara deskriptif mempunyai rerata yaitu pada DMT2 terkontrol 1.92 dan DMT2 tidak terkontrol 2.99 dengan selisish 1.07 yang artinya secara deskriptif nilai Homa-IR pada DMT2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan DMT2 terkontrol. Secara statistik mempunyai perbedaan yang signifikan yaitu 0.000 yang artinya terdapat perbedaan signifikan nilai Homa-IR antara DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol.

Homa digunakan untuk mengetahui sensitivitas reseptor insulin dan fungsi sel- β dari konsentrasi insulin dan glukosa puasa. Peningkatan glukosa intrasel pada DMT2 tidak terkontrol menimbulkan kerusakan jaringan yang diawali dengan kerusakan jaringan pembuluh darah. Semakin tinggi nilai Homa-IR maka insulin semakin resisten kerja insulin dalam menghambat glukosa untuk menekan glukoneogenesis sehingga terjadi hiperglikemia saat puasa dan penurunan penyimpanan glikogen hati setelah makan. Reseptor insulin (IR)

berada di membran sel bersifat heterotetramer yang terdiri dari 2 sub unit alpha (α) dan 2 sub unit beta (β) yang dihubungkan oleh rantai disulfida menjadi α_1 , α_2 dan β_1 , β_2 kompleks (Sandika, Kedokteran, and Lampung 2020).

Pada penelitian ini nilai Homa-IR pada DMT2 tidak terkontrol lebih tinggi dibandingkan pada DMT2 terkontrol. Pada DMT2 tidak terkontrol memiliki nilai Homa-IR lebih tinggi dibandingkan DMT2 terkontrol. Pada DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol terhadap faktor inflamasi didapatkan hasil lebih tinggi pada DMT2 tidak terkontrol dibandingkan DMT2 terkontrol. Hal tersebut terjadi akibat resistensi insulin, penggunaan glukosa oleh jaringan sensitivitas insulin berkurang sedangkan produksi glukosa hepatic bertambah sehingga menyebabkan hiperglikemia (Nugroho 2020).

Pemeriksaan kadar protein *SCUBE* 2 pada DMT2 deskriptif mempunyai rerata yaitu pada DMT2 terkontrol 35.17 dan DMT2 tidak terkontrol 32.64 dengan selisish 2.53 yang artinya secara deskriptif kadar insulin pada DMT2 tidak terkontrol lebih rendah dibandingkan DMT2 terkontrol. Penurunan kadar protein *SCUBE* 2 yang terjadi pada DMT2 tidak terkontrol disebabkan karena pada organ kaya sirkulasi seperti organ pankreas terdapat gangguan

sintesis hormon pertumbuhan yaitu *Insulin-like Growth Factor*(IGF)-1 berperan dalam merangsang sintesis protein melalui pengaktifan sinyal protein mTOR. Protein mTOR merupakan protein yang mengontrol sintesis protein, pertumbuhan dan proliferasi sel (Sianturi 2021).

Pada DMT2 terkontrol protein masih bisa menjalankan fungsi khususnya yaitu yaitu membangun serta memelihara jaringan tubuh, mengatur peranan metabolik (hormon), biokatalisator (enzim), pertahanan tubuh (antibodi), pembawa oksigen dan sumber energi. Sintesis protein diawali dengan translasi DNA oleh ribosom yang melekat pada retikulum endoplasma membentuk praprotein membentuk metabolit *scube 2* kemudian dipecah menjadi prekursor protein yang berkaitan pada retikulum endoplasma sel endotel dan organ kaya akan sirkulasi yaitu *Signal peptide-CUB_EGF domain containing protein* (Sianturi, 2021).

Pada DMT2 tidak terkontrol kemampuan protein menjalankan fungsi khususnya berkurang sehingga proses sintesis protein juga mulai terganggu. Terjadinya gangguan pada proses sintesis protein ini dapat mengganggu *Insulin-like Growth Factor*(IGF)-1 dalam merangsang sintesis protein melalui pengaktifan sinyal mTOR (Sianturi 2021).

Secara statistik tidak terdapat perbedaan signifikan antara DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol yaitu 0.177 yang artinya tidak terdapat perbedaan kadar protein *SCUBE2* antara DMT2 terkontrol dan tidak terkontrol karena pada penderita DMT2 yang dilakukan pemeriksaan kadar protein *SCUBE 2* menjalani diet tetapi defisit protein sehingga tubuh kekurangan asupan protein dari luar seperti dari makanan, selain itu faktor usia juga menjadi penyebab tidak adanya perbedaan antara kadar protein *SCUBE 2* karena seperti diketahui dengan semakin bertambahnya umur kemampuan tubuh dalam menjalankan fungsinya mulai menurun. Gangguan tersebut ikut menurunkan kinerja *Insulin-like Growth Factor*(IGF)-1 dan *Signal peptide-CUB_EGF domain containing protein* (*SCUBE2*) (Gusardi 2017).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pengolahan data terhadap 70 sampel dapat disimpulkan sebagai berikut

1. Terdapat perbedaan signifikan kadar glukosa pada DMT2 terkontrol dan DMT2 tidak terkontrol.
2. Tidak terdapat perbedaan signifikan kadar insulin pada DMT2 terkontrol dan DMT2 tidak terkontrol

3. Terdapat perbedaan signifikan nilai Homa-IR pada DMT2 terkontrol dan DMT2 tidak terkontrol.
 4. Tidak terdapat perbedaan signifikan kadar protein *SCUBE2* pada DMT2 terkontrol dan DMT2 tidak terkontrol.
- Helmawati, Triana. 2019. "Pengaruh Jalan Kaki Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. Hidup Sehat Tanpa Diabetes." 10(2): 911–15.
- Ipb, F K H. 2010. "Profil Glukosa Darah Dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus Yang Diinduksi Senyawa Aloksan." 15(2): 118–23.
- Joyke, Kee LeFever. 2014. "Pedoman Pemeriksaan Laboratorium Dan Diagnostic. EGC. Jakarta." : 14.

DAFTAR PUSTAKA

- Devi, P. 2016. "Asuhan Keperawatan Pada Tn. R Dengan Hipoglikemia Diruang Mina Rumah Sakit Islam Klaten (Doctoral Dissertation, STIKES Muhammadiyah Klaten)."
- Farman, Muhammad et al. 2020. "A Control of Glucose Level in Insulin Therapies for the Development of Artificial Pancreas by Atangana Baleanu Derivative." *Alexandria Engineering Journal* 59(4): 2639–48.
<https://doi.org/10.1016/j.aej.2020.04.027>.
- Gu, Jun et al. 2018. "Prognostic Impact of HbA1c Variability on Long - Term Outcomes in Patients with Heart Failure and Type 2 Diabetes Mellitus." *Cardiovascular Diabetology* 17(96): 1–11.
<https://doi.org/10.1186/s12933-018-0739-3>.
- Gusardi, Irma Bakti. 2016. "Hubungan Kadar Vitamin D Dengan Ekpresi Gen *SCUBE2* Pada Penderita Diabetes Tipe 2."
- Hayati, Mala. 2019. "Hubungan Kadar Insulin Dan Kadar Glukosa Darah Pada Model Tikus Wistar Jantan Setelah Diinduksi Bisphenol-A." : 1–68.
- Liberty, Iche Andriyani. 2016. "Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Prediabetes Pada Wanita Usia Produktif Belum Memenuhi Kriteria Diabetes Melitus (DM). Pada Keadaan Normal , Kadar Glukosa Penelitian Tentang Hubungan Obesitas Dengan Ditemukan . Jika Kondisi Prediabetes Dengan Dengan Ra." 3(2): 108–13.
- Nababan, Poltak. 2019. "Hubungan Kadar TNF- α Dengan HOMA-IR Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-2 Di Rumah Sakit." 10(3): 580–83.
- Nugroho, Christianto Adhy. 2020. "UJI SENSITIVITAS INSULIN PADA MENCIT DENGAN PERLAKUAN SARI BUAH MURBEI (*Morus Alba*)." 3.
- Oroh, Wenda. 2018. "Hubungan Obesitas Dengan Kejadian Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Ranomut Kota Manado." *Jurnal Keperawatan* 6(1): 1–6.
- Restyana, Fatimah. 2015. "Restyana Noor Fatimah." *Diabetes Melitus Tipe 2* 4(5): 1–12.

- Sandika, Jefri, Fakultas Kedokteran, and Universitas Lampung. 2020. "Rasio Triglyceride / High Density Lipoprotein-Cholesterol Dan Resistensi Insulin Sebagai Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 Triglyceride / High Density Lipoprotein-Cholesterol Ratio and Insulin Resistance as Type 2 Diabetes Mellitus Risk Factors." *Majority* 9(1): 195–99.
- Sari, Mila. et al. 2022. *Metodologi Penelitian*.
- Sekaran et al. 2018. "Pemeriksaan Kadar HbA1c Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Di Rawat Jalan Di Rsup h. Adam Malik Medan." *Pakistan Research Journal of Management Sciences* 7(5): 1–2.
- Sianturi, David. 2021. "Korelasi Rasio Proinsulin / Insulin Dengan Reseptor Adiponektin Setelah Pemberian Ekstrak Daun Puguntano (Curanga Fel-TerraeMerr.) Pada Tikus Putih Galur Wistar Model Diabetes Mellitus Tipe 2." *Jurnal Pembangunan Wilayah & Kota* 1(3): 82–91.
- Soelistijo Sa, Hermina Novida, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A. 2015. *Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*.
- Templeman, Nicole M et al. 2017. "Sensitivity in Old Mice and Extends Lifespan Reduced Circulating Insulin Enhances Insulin Sensitivity in Old Mice and Extends Lifespan." *CellReports* 20(2): 451–63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2017.06.048>.
- Tigga, Neha Prerna, and Shruti Garg. 2020. "Prediction of Type 2 Diabetes Using Machine Learning Prediction of Type 2 Diabetes Using Machine Learning Classification Methods." *Procedia Computer Science* 167(2019): 706–16. <https://doi.org/10.1016/j.procs.2020.03.336>.
- Tsalissavrina, Iva, Kanthi Permaningtyas Tritisari, Dian Handayani, and Inggita Kusumastuty. 2018. "Hubungan Lama Terdiagnosa Diabetes Dan Kadar Glukosa Darah Dengan Fungsi Kognitif Penderita Diabetes Tipe 2 Di Jawa Timur." *Jurnal AcTion* 3(1): 28–33.
- Utara, Universitas Sumatera. 2016. "Hubungan Resistensi Insulin Menggunakan Homa-Ir Dengan Rasio Profil Lipid Pada Penderita Sindroma Metabolik." *FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SUMATRA UTARA*.