

HUBUNGAN LINGKAR PERUT DENGAN PROFIL LIPID TERHADAP KEJADIAN PREDIABETES DI YOGYAKARTA

dr. Rizki Fajar Utami, M.Sc¹, dr. Yaltafit Abror Jeem, M.Sc²,
Mujiyanto¹, Bagastyo Afif Prabowo³

¹Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

³Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

ABSTRAK

Obesitas telah menjadi masalah kesehatan masyarakat dunia. Obesitas abdominal yang dapat diukur dengan pengukuran lingkaran perut. Peningkatan lingkaran perut berhubungan dengan penyakit metabolik dan dislipidemia. Faktor risiko prediabetes salah satunya adalah obesitas. Pengukuran lingkaran perut lebih digunakan sebagai prediktor kuat untuk mendeteksi risiko terjadinya diabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan lingkaran perut dengan profil lipid terhadap kejadian prediabetes di Yogyakarta. Metode penelitian yang digunakan adalah cross sectional study. Kriteria subyek pada penelitian ini usia 24-65 tahun dan tidak terdiagnosis DM dengan pemeriksaan GDS, GDP, dan GDPP. Hasil penelitian ini hubungan lingkaran perut dengan kadar kolesterol ($p=0,240$), trigliserida ($p=0,000$; $r=0,0494$), HDL ($p=0,002$; $r=-0,384$) dan LDL ($p=0,216$). Hubungan prediabetes dengan lingkaran perut ($p=0,440$), Kolesterol ($p=0,005$), TG ($p=0,259$), HDL ($p=0,300$), dan LDL ($p=0,056$). Terdapat hubungan positif yang signifikan antara lingkaran perut dengan kadar trigliserida sedangkan terdapat hubungan negatif dengan kadar HDL dan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kolesterol dengan kejadian prediabetes.

Kata kunci: *Lingkaran Perut, Profil Lipid, Kolesterol, Trigliserida, HDL, LDL, Prediabetes*

PENDAHULUAN

Obesitas telah menjadi masalah kesehatan masyarakat dunia. Prevalensi obesitas mengalami peningkatan di seluruh dunia menjadi dua kali lipat berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) dari tahun 1980 hingga 2014. Pada tahun 2014, lebih dari 600 juta orang mengalami obesitas. Sekitar 13% dari keseluruhan populasi dewasa di dunia (11% laki-laki dan 15% perempuan) mengalami obesitas. Kebanyakan pada populasi di dunia, kematian akibat berat badan lebih

(*overweight*) dan obesitas lebih banyak dibandingkan kematian akibat berat badan kurang (*underweight*). Obesitas didefinisikan sebagai penumpukan lemak yang abnormal atau berlebih sehingga dapat mengganggu kesehatan (1). Prevalensi penduduk dewasa berumur lebih dari 18 tahun di Indonesia yang mengalami obesitas menurut Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) sebesar 15,4%, pada laki-laki 19,7% dan pada perempuan 32,9% (2).

Obesitas didefinisikan sebagai penumpukan lemak yang abnormal atau berlebih sehingga dapat mengganggu kesehatan. Obesitas menurut definisi WHO dinyatakan jika indeks massa tubuh (IMT) lebih dari 30 kg/m². Penentuan kategori obesitas pada penduduk dewasa Asia-Pasifik yaitu IMT bernilai lebih dari 25 kg/m² (1). Obesitas abdominal yang dapat diukur dengan pengukuran lingkar perut. Peningkatan lingkar perut berhubungan dengan penyakit metabolik (3)

Obesitas disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan. Selain itu, perubahan gaya hidup yaitu peningkatan konsumsi makanan tinggi kalori dan tinggi lemak dan penurunan aktivitas fisik juga menyebabkan obesitas(1). Obesitas merupakan faktor risiko terjadinya berbagai penyakit kardiovaskuler, seperti hipertensi, dislipidemia, diabetes mellitus tipe 2, dan resistensi insulin(4).

Obesitas mempunyai hubungan yang erat dengan dislipidemia. Atherosklerosis merupakan suatu proses yang bermula dari tahun pertama kehidupan pada individu muda berusia 2–39 tahun.

Indeks massa tubuh (IMT), tekanan darah sistolik dan diastolik, konsentrasi kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, kolesterol HDL sangat kuat berhubungan dengan perluasan lesi di aorta dan arteri koroner (5). Obesitas abdominal mempunyai hubungan yang erat dengan dislipidemia (6).

Faktor risiko prediabetes sama seperti faktor risiko DM, yaitu salah satunya adalah obesitas. Obesitas dapat diukur dengan indeks massa tubuh (IMT). IMT sering digunakan sebagai langkah sederhana untuk menentukan risiko penyakit, namun IMT memiliki beberapa keterbatasan. Salah satunya adalah IMT tidak dapat membedakan persebaran distribusi lemak dalam tubuh. Sementara itu, umumnya sudah diketahui bahwa penumpukan lemak visceral berperan penting dalam terjadinya resistensi insulin daripada lemak secara keseluruhan. Sehingga jika dibandingkan dengan IMT, pengukuran lingkar perut lebih digunakan sebagai prediktor kuat untuk mendeteksi risiko terjadinya diabetes. Hal itu dikarenakan lingkar perut dapat secara

spesifik menggambarkan lemak visceral dan obesitas perut, sedangkan IMT lebih menggambarkan predisposisi lemak di seluruh tubuh, termasuk lemak ekstremitas dan trunkus (7). Angka optimal lingkaran perut untuk mendeteksi obesitas adalah 90 cm untuk laki-laki dan 80 cm untuk perempuan (8).

Berdasarkan latar belakang tersebut, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan lingkaran perut dengan obesitas profil lipid terhadap kejadian prediabetes.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *cross sectional study*. Pengambilan darah dilakukan pada pasien di Puskesmas Kalasan Yogyakarta pada tahun 2018. Hasil pengambilan darah telah disimpan dalam suhu -80°C di laboratorium riset FK UII. Selanjutnya akan diperiksa kadar lipidnya di laboratorium. Besar sampel minimal adalah 62 orang. Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi usia lebih dari 24-65 tahun, mampu berkomunikasi dengan baik dengan bahasa

tulisan dan atau lisan, bersedia mengikuti penelitian setelah diberi *inform consent*. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah subyek terdiagnosis DM dengan pemeriksaan GDS dan GDP, subyek yang sedang sakit, sedang dirawat baring atau yang tidak boleh turun dari tempat tidur, atau orang yang dengan diet yang tidak mencukupi dan yang mengkonsumsi obat antihiperkolesterolemia. Analisis statistik yang digunakan dalam penelitian ini dilakukan uji normalitas terlebih dahulu pada data yang telah dikumpulkan dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Jika terdistribusi normal, hubungan lingkaran perut dengan kadar kolesterol akan dianalisis menggunakan uji korelasi Pearson.

HASIL PENELITIAN

Subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sejumlah 62 subyek yang terdiri dari 26 subyek dengan jenis kelamin laki-laki dan 36 subyek dengan jenis kelamin perempuan.

Karakteristik subyek penelitian disajikan pada tabel di bawah ini:

Karakteristik Subyek Penelitian

No	Variabel (n =65)	Uji Kolmogorov Smirnov	Mean(SD)	Median (min-max)
1	Umur (tahun)	0,0		39,5 (19,00-63,00)
2	Berat Badan (Kg)	0,07	64,63	
2	Tinggi Badan (cm)	0,0		156 (144- 182)
3	IMT (kg/m ²)	0,200	25,79	
4	Lingkar Perut	0,200	86,03	
5	Sistole	0,0		119,76
6	Diastole	0,0		78,95
7	Gula Darah Puasa	0,195	88,59	
8	Gula Darah Post Pandrial	0,004		113 (63- 182)
9	Cholesterol (mg/dL)	0,200	191,00	
10	TG (mg/dL)	0,016		97 (25-239)
11	HDL (mg/dL)	0,200	52,24	
12	LDL (mg/dL)	0,200	128,19	

Berdasarkan uji normalitas menggunakan Kolmogorov Smirnov didapatkan Umur, tinggi badan, tekanan darah, gula darah post pandrial dan Kadar trigliserida mempunyai nilai $p < 0,05$ sehingga dapat dikatakan tidak terdistribusi normal. Data yang tidak terdistribusi normal disajikan dalam bentuk median (nilai minimal-nilai maksimal). Berat badan, Indeks Massa Tubuh (IMT), Lingkar perut, Gula darah puasa, Kadar kolesterol, HDL dan LDL terdistribusi normal. Data yang terdistribusi normal disajikan dalam bentuk $\text{mean} \pm \text{SD}$.

Lingkar perut diukur dengan meteran saat subyek ekspirasi. Profil lipid terdiri dari kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida. Pemeriksaan profil lipid dilakukan dengan darah puasa. Subyek berpuasa minimal 8 jam kemudian diambil serum darahnya dan kemudian diperiksa di laboratorium. Profil lipid diperiksa di Laboratorium RS Grhasia menggunakan spektrofotometer. Dari data yang sudah diperoleh didapatkan hanya kadar trigliserida saja yang tidak terdistribusi normal sehingga hubungan lingkar perut dengan kadar kolesterol, HDL dan LDL diuji dengan menggunakan uji korelasi

Pearson sedangkan lingkaran perut dengan kadar trigliserida di uji menggunakan uji korelasi Spearman.

Hubungan Lingkaran perut dengan Profil Lipid

	Lingkaran Perut	
Kolesterol	p = 0,240	
Trigliserida	p = 0,000	r=0,494
HDL	p = 0,002	r=-0,384
LDL	p = 0, 216	

Hubungan antara lingkaran perut dengan kadar kolesterol yang diuji menggunakan uji Korelasi Perason didapatkan p=0,240, lingkaran perut dengan kadar trigliserida didapatkan p=0,000, lingkaran perut dengan kadar HDL didapatkan p=0,002, dan lingkaran perut dengan kadar LDL p=0,216. Berdasarkan hasil uji statistik tersebut didapatkan menunjukkan terdapatnya hubungan lingkaran perut dengan kadar trigliserida dan HDL, sedangkan dengan kolesterol dan LDL tidak berhubungan.

Prediabetes ditentukan dengan melihat hasil pemeriksaan gula darah puasa dan gula darah 2 jam post pandrial. Dari data yang sudah diperoleh, diuji dengan pada masing-masing kelompok prediabetes

dan normal karena besarnya kurang dari 50 subyek uji normalitas diuji menggunakan Saphiro Wilk. Subyek prediabetes dari penelitian didapatkan 23 orang sedangkan kadar gula normal sebanyak 39 subyek. Berdasarkan uji normalitas, didapatkan kadar kolesterol, trigliserida, HDL tidak terdistribusi normal sehingga hubungan prediabetes dengan kadar kolesterol, trigliserida, dan HDL diuji dengan menggunakan uji t tidak berpasangan. Hubungan prediabetes dengan lingkaran perut dan LDL diuji dengan menggunakan uji Mann Whitney.

Hubungan Prediabetes dengan Profil Lipid dan lingkaran perut

	Prediabetes
Kolesterol	p = 0,005
Trigliserida	p = 0,259
HDL	p = 0, 300
LDL	p = 0,056
Lingkaran Perut	p = 0,440

Hubungan antara prediabetes dengan kadar kolesterol didapatkan p=0,005 menunjukkan terdapatnya perbedaan bermakna antara prediabetes dengan kadar kolesterol. Sedangkan hubungan antara prediabetes dengan

trigliserida, HDL, LDL dan lingkar perut tidak terdapat perbedaan bermakna.

Berdasarkan tersebut rata-rata usia responden adalah 39 tahun dengan IMT 24,79 kg/m². Rata-rata indeks massa tubuh subyek penelitian termasuk dalam kategori *overweight*. Hal ini sesuai dengan data Riskesdas status Gizi dewasa (>18 tahun) menurut indeks masa tubuh di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta termasuk mempunyai prevalensi diatas rata-rata nasional untuk gizi lebih dan obesitas (2). Profil lipid subyek didapatkan kadar kolesterol total 191 mg/dL, kadar trigliserida 97 mg/dL, kadar HDL 52,24 mg/dL, dan kadar LDL 128,19 mg/dL. Berdasarkan hasil kadar kolesterol, trigliserida dan HDL tersebut, termasuk dalam kategori normal. Namun kadar LDL melebihi normal. Data di Indonesia yang diambil dari riset kesehatan dasar nasional (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan bahwa 35.9 % dari penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun dengan kadar kolesterol abnormal (>200 mg/dl) dimana perempuan lebih banyak dari laki-laki dan perkotaan lebih banyak dari di pedesaan.

Data RISKESDAS juga menunjukkan 15.9 % populasi yang berusia ≥ 15 tahun mempunyai proporsi LDL yang sangat tinggi (≥ 190 mg/dl), 22.9 % mempunyai kadar HDL yang kurang dari 40 mg/dl, dan 11.9% dengan kadar trigliserid yang sangat tinggi (≥ 500 mg/dl) (2).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penderita obesitas berdasarkan IMT nilai rata-rata IMT perempuan lebih banyak daripada laki-laki. Hal ini sama dengan data Riskesdas yang menunjukkan bahwa prevalensi obesitas dan kegemukan pada usia di atas 18 tahun lebih tinggi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki (2). Obesitas sentral yang diukur menggunakan lingkar perut menunjukkan lingkar perut pada subyek laki-laki lebih besar dibandingkan dengan subyek perempuan.

Obesitas disebabkan oleh multifaktorial. Peningkatan konsumsi makanan cepat saji (*fast food*), rendahnya aktivitas fisik, faktor genetik, pengaruh iklan, faktor psikologis, status sosial ekonomi, program diet, usia, dan jenis kelamin merupakan faktor-faktor yang

berkontribusi pada perubahan keseimbangan energi dan berujung pada kejadian obesitas (24). Penelitian ini hanya mengukur dari peningkatan konsumsi makanan saja, sehingga tidak mengukur semua aspek penyebab obesitas. Terdapat penyebab lain seperti genetik, aktivitas fisik namun tidak diukur dalam penelitian ini. Hal tersebut dapat mempengaruhi kenaikan indeks massa tubuh selain dari faktor makanan.

Pada penelitian ini menunjukkan tidak ada hubungan antara lingkar perut dengan kolesterol seperti pada penelitian Inradewa menunjukkan tidak ada korelasi lingkar perut dengan kolesterol dan kadar LDL (25)(26). Kolesterol yang tinggi tidak selalu dipengaruhi oleh obesitas, tetapi lebih dipengaruhi pada konsumsi makanan yang banyak mengandung kolesterol seperti mengkonsumsi daging, jeroan, dan telur yang dapat meningkatkan kadar kolesterol dalam darah karena di dalam makanan seperti daging, jeroan, dan telur terdapat kandungan kolesterol yang cukup tinggi (27). Penelitian ini waktu makan setiap subyek tidak dibatasi karena kolesterol dan

kadar LDL juga berhubungan dengan intake energi dan lemak pada malam hari (28).

Lingkar perut berhubungan positif dengan kadar trigliserida dan berhubungan negatif dengan kadar HDL. Kenaikan lingkar pinggang dan IMT berhubungan dengan kenaikan kadar trigliserida darah (29). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Priyantono yang menunjukkan lingkar perut berbanding terbalik dengan kadar HDL. Beberapa mekanisme penurunan kadar HDL terhadap peningkatan lingkar perut ini telah dijelaskan dengan melalui beberapa teori antara lain Pada keadaan hipertrigliseridemia, terjadi penurunan kadar HDL dan peningkatan katabolisme HDL. Hipertrigliseridemia menyebabkan CETP lebih banyak memediasi transfer trigliserida ke HDL dibandingkan ke lipoprotein yang kaya trigliserida seperti VLDL dan kilomikron. Pemindahan trigliserida ke HDL tersebut menyebabkan terbentuknya HDL berukuran besar yang merupakan substrat ideal untuk enzim lipase hati sehingga pengeluaran HDL

melalui hati meningkat dan kadar HDL menurun (30).

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kejadian prediabetes meningkat seiring meningkatnya kadar kolesterol. Hal ini sesuai dengan studi Zarmal et al. yang menunjukkan hubungan penurunan fungsi sel beta pankreas dengan kenaikan kadar kolesterol. Homeostasis kolesterol merupakan hal fundamental terkait dengan fungsi sekresi insulin sel β , akumulasi kolesterol berlebihan pada sel β dapat menimbulkan lipotoksitas yang menginduksi hiperglikemia, mengurangi sekresi insulin, menyebabkan disfungsi sel β dan mengurangi massa sel β . Beberapa penelitian menunjukkan bahwa orang-orang dengan diabetes atau prediabetes memiliki nilai kolesterol total lebih tinggi jika dibandingkan individu dengan toleransi glukosa normal. Disfungsi sel β memiliki karakteristik berupa ketidakmampuan mengangkut glukosa ke sel β melalui *glucose transporter 2* atau menstimulasi sintesis insulin, mengakibatkan menurunnya sekresi insulin yang distimulasi glukosa.

Pada keadaan resistensi insulin terjadi peningkatan sekresi trigliserida (TG) oleh hati yang dapat disebabkan oleh peningkatan sintesis TG oleh hati. Resistensi insulin menyebabkan defisiensi insulin relatif, yang selanjutnya meningkatkan lipolisis lemak jaringan adiposa menghasilkan asam lemak bebas dan gliserol yang selanjutnya diambil oleh hati. Asam lemak bebas yang berlebih digunakan untuk sintesis TG yang tidak seluruhnya dapat digunakan untuk oksidasi beta, sehingga menyebabkan peningkatan sintesis TG oleh hati. Dengan demikian, terdapat pengaruh resiprokal dislipidemia terhadap fungsi sel β dan sebaliknya disfungsi sel β terhadap metabolisme lipid.⁹ Beberapa studi *in vivo* dan *in vitro* menunjukkan bahwa hipertrigliseridemia mengganggu sekresi insulin yang diinduksi glukosa melalui siklus glukosa-asam lemak, oksidasi asam lemak menghambat oksidasi glukosa dengan menurunkan aktivitas piruvat dehidrogenase (PDH) dan meningkatkan aktivitas PDHkinase. Selain itu, peningkatan nilai TG menginduksi

apoptosis sel β dengan cara meningkatkan nilai keramid dan nitrit oksida.

Roehrich, et al. melaporkan bahwa nilai LDL tinggi (>6 mmol/L) menginduksi apoptosis sel β (31). HDL memiliki peran dalam homeostasis glukosa. Terdapat hipotesis bahwa abnormalitas HDL dapat menurunkan perlindungan sel β pankreas dari stres oksidatif, apoptosis, inflamasi dan akumulasi kolesterol. Studi *in vitro* menunjukkan bahwa HDL melindungi sel β pankreas dari apoptosis dan memiliki efek anti-oksidatif (menghambat LDL teroksidasi, yang dapat menyebabkan gangguan terhadap insulin). Namun, pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan signifikan antara TG, LDL dan HDL dengan kejadian prediabetes.. Alasan spesifiknya saat ini belum diketahui, namun diduga bahwa HDL mungkin baru memiliki peranan penting dalam melindungi sel β pankreas pada tahap lanjut penyakit, yaitu pada toleransi glukosa terganggu atau DM tipe 2. Karena itu perlu penelitian lebih lanjut untuk menilai hubungan HDL dan fungsi sel β pankreas pada individu dengan toleransi glukosa normal.

Keterbatasan Penelitian ini metode yang dilakukan adalah cross sectional sebaiknya untuk dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan metode penelitian cohort untuk mengetahui hubungan lingkaran perut dengan profil lipid. Penelitian selanjutnya sebaiknya harus lebih diperhatikan variabel perancu (genetik, stres, aktivitas fisik, dan riwayat penyakit).

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lingkaran perut dengan kadar kolesterol total. Terdapat hubungan positif yang signifikan antara lingkaran perut dengan kadar trigliserida. Terdapat hubungan negatif yang signifikan antara lingkaran perut dengan kadar HDL Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lingkaran perut dengan kadar LDL Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar kolesterol dengan kejadian prediabetes. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lingkaran perut, kadar trigliserida, HDL, LDL dengan kejadian prediabetes.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. WHO | Obesity and overweight.

- World Heal Organ Media Cent Fact Sheet No 311 [Internet]. 2012;1–2. Available from:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/#.U2gDIH5zIZ4.mendeley>
2. Penelitian Badan, Kesehatan dan Pengembangan. Riset KESEHATAN DASAR. 2013;
 3. Veghari G, Sedaghat M, Maghsodlo S, Banihashem S, Moharloei P, Angizeh A, et al. The association between abdominal obesity and serum cholesterol level. *Int J Appl Basic Med Res [Internet]*. 2015;5(2):83. Available from:
<http://www.ijabmr.org/text.asp?2015/5/2/83/157150>
 4. Pan S, Yu ZX, Yi-Tong M, Liu F, Yang YN, Xiang M, et al. Appropriate body mass index and waist circumference cutoffs for categorization of overweight and central adiposity among Uighur adults in Xinjiang. *PLoS One*. 2013;8(11).
 5. Gaal LF Van, Mertens IL, Block CE De. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. 2006;444(December):875–80.
 6. Brunzell JD, Hokanson JE. Dyslipidemia of central obesity and insulin resistance. *Diabetes Care*. 1999;22(16):C10–3.
 7. Haghghatdoost F, Amini M, Feizi A, Iraj B. Are body mass index and waist circumference significant predictors of diabetes and prediabetes risk: Results from a population based cohort study. 2017;8(7):365–73.
 8. Razi SM, Manish G, Keshav GK, Sukriti K, Gupta A. Site or Size of Waist Circumference, Which one is More important in Metabolic Syndrome? *Int J Med Public Heal*. 2016;6(2):69–72.
 9. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(6):2583–9.
 10. Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. 11th ed. Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2010.
 11. Liu H, Cao Y, Li S, Guo Y, Zhu C, Wu N, et al. Impacts of Prediabetes Mellitus Alone or Plus Hypertension on the Coronary Severity and Cardiovascular Outcomes. 2018;(167).
 12. Lamha H, Bonfante M, Novaes M, Marcon LM, Andrade C, Oliveira H De, et al. Prediabetes: Clinical Relevance of an Important Risk Marker. 2001;5–10.
 13. Carolina INN. TYPE 2 DIABETES. 2017;(May):2016–7.
 14. Kim S, Kim D. Alcoholism and Diabetes Mellitus. 2012;108–15.
 15. Maddatu J, Anderson-baucum E, Evansmolina C, Physiology I. HHS Public Access. 2018;(317):101–7.
 16. Stuart CA, Howell MEA, Cartwright BM, McCurry MP, Lee ML, Ramsey MW, et al. Insulin resistance and muscle insulin receptor substrate-1 serine hyperphosphorylation. 2014;2:1–8.
 17. Wang J, Wu Y, Ning F, Zhang C, Zhang D. The Association between Leisure-Time Physical Activity and Risk of Undetected Prediabetes. 2017;2017.
 18. Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. 2014;587–91.
 19. Kumagai E, Adachi H, Jacobs DR, Hirai Y, Enomoto M, Fukami A, et al. Plasma Aldosterone Levels and Development of Prospective Study in a General Population. 2011;
 20. Wu Y, Ding Y, Tanaka Y, Zhang W. Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. 2014;11.
 21. Suastika K, Dwipayana P. Age is an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases. 2020;
 22. Garber AJ, Handelsman Y, Einhorn D, Bergman DA, Bloomgarden ZT, Fonseca V, et al. ACE / AACE Consensus Statement Diagnosis and Management of Prediabetes in the Continuum of Hyperglycemia — When Do the Risks of Diabetes Begin? A Consensus Statement From the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endo. 2008;14(7):933–46.

23. Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment : A review. 2015;6(2):296–303.
24. Kurdanti W, Suryani I, Syamsiatun NH, Siwi LP, Adityanti MM, Mustikaningsih D, et al. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian obesitas pada remaja. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 2015;11(04):179–90.
25. Indradewa F. Hubungan antara Kadar Kolesterol total dengan Lingkar Perut, IMT dan Rasio Lingkar Pinggang-Pinggul. 2007;
26. Kristanti TY, Rusjianto, Kurniawan A. Hubungan IMT, Lingkar Pinggang, Konsumsi Lemak Dengan Kadar LDL Pasien Penyakit Jantung Di RSUD Sukoharjo. 2019;3(November):55–64.
27. Nugraha A. HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KADAR KOLESTEROL TOTAL PADA GURU DAN KARYAWAN SMA MUHAMMADIYAH 1 DAN 2 SURAKARTA. Skripsi. 2014;
28. Chen HJ, Chuang SY, Chang HY, Pan WH. Energy intake at different times of the day: Its association with elevated total and LDL cholesterol levels. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. 2019;29(4):390–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.01.003>
29. Ozturk MA. Association between cardiovascular risk factors and triglyceride to high-density lipoprotein ratio: a single-center experience. *Arch Med Sci - Atheroscler Dis*. 2019;4(1):196–200.
30. Priyantono R, Tejoyuwono AAT, Novianry V. Hubungan antara Lingkar Perut dan Kadar HDL menggunakan Metode Presipitasi pada Pegawai Pria Satpol PP di Kota Pontianak tahun 2013. 2015;1:114–26.
31. Roehrich ME, Mooser V, Lenain V, Herz J, Nimpf J, Azhar S, et al. Insulin-secreting β -cell dysfunction induced by human lipoproteins. *J Biol Chem*. 2003;278(20):18368–75.