
CORRELATION OF FASTING BLOOD GLUCOSE WITH IL-6 LEVELS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS ETHNIC MINANGKABAU

Elsa Yuniarti¹ Dwi Hilda Putri¹ Syamsurizal Yuni Ahda Puja Delfi Sonata¹

Program studi Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Padang

Jl. Prof. Dr. Hamka, Kampus Air Tawar Padang Telp. (0751) 7057420

¹ Biologi FMIPA UNP

email: elsayuniarti@gmail.com

Abstract. Diabetes Mellitus (DM) Type 2 is a metabolic disorder disease characterized by an increase in blood sugar (hyperglycemia) due to decreased insulin secretion by pancreatic beta cells or intrusion of insulin function. Hyperglycemia tends to cause oxidative stress where free radical formation exceeds the body's antioxidant defense system resulting in microvascular and macrovascular disorders. Some ethnic groups have a tendency to develop type 2 diabetes mellitus because of differences in diet, lifestyle and physical activity. In addition, ethnicity is also suspected to affect the levels of IL-6. This study aims to determine the correlation of fasting blood sugar levels with IL-6 levels in type 2 diabetes mellitus ethnic Minangkabau. This research is cross sectional comparative research design. The subjects of two groups: DM type 2 and control group (non-DM) who went to the Polyclinic of State University of Padang, Minangkabau ethnic and each consisted of 35 people. Blood glucometer examination with blood sample and IL-6 measurement using ELISA technique with serum sample. Fasting blood sugar levels in patients with Type 2 DM Minangkabau ethnic average 286.2 ± 80.46 mg / dl while non DM 101.26 ± 9.70 mg / dl. Mean IL-6 levels in type 2 DM patients were 16.23 ± 30.12 pg / ml while non-DM of 3.41 ± 1.91 pg / ml was an increase of about 4.7 in patients with type 2 DM Compared to non-ethnic minority of Minangkabau with p value $<0,05$. The result of research that have been done there is a positive correlation between fasting blood sugar level with IL -6 in patients with Type 2 DM Minangkabau ethnic with r value = 0,44 at p <0.05 which means interpretation of medium correlation strength.

Keywords: Type 2 DM, IL-6, ethnic Minangkabau



This is an open access article distributed under the Creative Commons 4.0 Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. ©2017 by author and Universitas Negeri Padang

1 . PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi insulin dengan cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Meningkatnya kadar glukosa darah atau hiperglikemia merupakan efek yang umum dari diabetes mellitus yang tidak terkontrol dan dapat menyebabkan kerusakan yang serius terhadap banyak sistem tubuh terutama sistem saraf dan pembuluh darah. Penyakit ini merupakan salah satu penyakit yang menyebabkan peningkatan resiko kematian dan penurunan kualitas hidup akibat berbagai komplikasi serius (Price *et al.*, 2005). *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa 8,3 % dari total populasi atau sekitar 382 juta orang di dunia menderita DM dan jumlah ini akan terus meningkat hingga 592 juta dalam waktu kurang dari 25 tahun. Sebesar 80 % dari kasus DM terjadi di negara dengan tingkat penghasilan menengah ke bawah atau negara berkembang (IDF, 2013). Di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 5,6 % dari total populasi penduduknya mengidap DM dan diperkirakan pada tahun 2035 akan meningkat menjadi 6,7 % dari total populasi penduduknya (IDF, 2014). Diabetes Mellitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah (hiperglikemia) akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin (Depkes, 2005).

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa dalam darah yang ditandai dengan hasil pemeriksaan kadar gula darah ≥ 200 mg/dl dan gula darah puasa ≥ 126 mg/dl (PERKENI, 2011). Hiperglikemia cenderung menimbulkan stress oksidatif dimana pembentukan radikal bebas melebihi sistem pertahanan antioksidan tubuh sehingga mengakibatkan gangguan mikrovaskuler dan makrovaskuler (Jakus, 2000). Pada DM tipe 2 ditandai dengan hiperglikemia, yang dapat mengakibatkan terjadinya suatu inflamasi, serta akan merangsang respon imun non spesifik sehingga makrofag akan teraktifasi untuk mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1, IL-6 dan IL-8. Sitokin ini bisa menyebabkan resistensi insulin pada DM tipe 2 (Basta *et al.*, 2004).

Diabetes Mellitus tipe 2 (DM tipe 2) dapat terjadi karena adanya beberapa faktor yaitu faktor genetik dan faktor lingkungan (Syamsurizal *et al.*, 2014). Faktor genetik terdiri dari riwayat keluarga DM dan etnis/ras. Sedangkan faktor risiko lingkungan yang utama untuk terjadinya DM meliputi: usia, obesitas dan obesitas pada bagian perut, faktor makanan/gizi serta jarang melakukan aktivitas fisik (Gibney *dkk.*, 2008).

Etnis Minangkabau memiliki makanan khas yang terkenal kaya lemak dan bersantan. Masyarakat etnis Minangkabau terkenal lebih cenderung mengonsumsi protein hewani

dan bersantan yang lebih banyak, tetapi jarang mengkonsumsi sayur-sayuran (Liputo dkk., 2002). Sekitar 51,1% laki-laki etnis Minangkabau mempunyai aktivitas fisik yang rendah dan asupan nutrisi tidak mencukupi anjuran asupan serat rata-rata yaitu 7,4 g. Hasil tersebut masih jauh di bawah anjuran yakni sekitar 25%. Asupan antioksidan yakni vitamin C, vitamin E dan β -karoten adalah masing-masing 35 mg, 0,5 mg dan 1,5 mg (Sulastri dkk., 2005). Kebiasaan masyarakat di Sumatera Barat yang terkenal dengan pengonsumsi makanan yang tinggi karbohidrat dan lemak serta kurangnya asupan serat dan rendahnya aktifitas fisik dapat memicu terjadinya kegemukan dan dapat berisiko menderita penyakit DM tipe 2. Berdasarkan uraian di atas maka telah dilakukan penelitian yang berjudul korelasi kadar gula darah puasa dengan kadar IL-6 pada diabetes mellitus tipe 2 etnis Minangkabau.

2 METODE PENELITIAN

2.1 Pengambilan sampel

Darah diambil dengan menggunakan *syringe* 3 ml pada *vena brachialis* oleh seorang analis kesehatan, lalu dimasukkan ke dalam *micro collection tube gel*.

2.2 Pengukuran Kadar Gula Darah

Alat yang digunakan dalam pengukuran kadar gula darah adalah glikometer (*Gluko DR*). Kadar gula darah diuji dengan cara mengambil satu strip dari tabung. Memasukkan strip ke dalam slot yang terdapat pada glukometer (*Gluko DR*). Ketika pada layar alat pengukur sudah tampak gambar tetesan darah, selanjutnya meneteskan sampel ke bagian target dari strip. Darah akan segera terserap sehingga akan timbul warna merah pada daerah target. Hasil pemeriksaan akan terlihat setelah 10 detik.

2.3 Pengukuran Kadar IL-6

Dilakukan pemeriksaan kadar IL-6 di laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dengan sampel serum menggunakan teknik ELISA.

2.4 Teknik Analisis Data

Uji statistik yang dilakukan adalah uji varian dan *Independent Sample T Test*. Analisis uji normalitas *Lilliefors* pada data kadar gula darah puasa dan kadar IL-6. Apabila data yang didapatkan berdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji korelasi Pearson, apabila r positif (0-1) maka kedua variabel dikatakan berkorelasi positif. Apabila tidak berdistribusi normal maka uji korelasi dilakukan dengan uji korelasi *Spearman*.

3. HASIL

3.1 Data Karakteristik Dasar Sampel Penelitian

Penelitian dilakukan terhadap penderita DM tipe 2 etnis Minangkabau yang berobat jalan di poliklinik Universitas Negeri Padang. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa dan kadar IL-6. Data karakteristik dasar sampel penelitian dapat dilihat pada tabel 2.

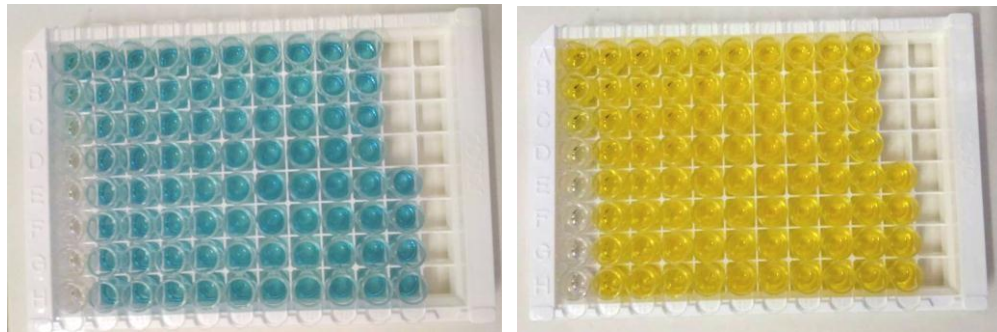
Tabel 2. Data Karakteristik Dasar Sampel Penelitian

Variabel	n (%)	
	DMT2	Non DM
Jenis kelamin		
Laki – laki	12 (34,28)	25 (71,43)
Perempuan	23 (65,71)	10 (28,57)
Umur (tahun)	35	35
15-24	-	4 (11,43)
25-34	1 (2,85)	19 (54,28)
35-44	2 (5,71)	11 (31,42)
45-54	11 (31,42)	1 (2,86)
55-64	12 (34,28)	-
65-74	6 (17,14)	-
>75	3 (8,57)	-

Pada tabel 2 terlihat bahwa dari 35 sampel penderita DM tipe 2, sampel berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan sampel dengan jenis kelamin laki-laki. Rentangan umur penderita DM tipe 2 terbanyak adalah pada rentangan 55-64 tahun. Sedangkan dari 35 sampel non DM yang dipilih secara *random*, sampel berjenis kelamin laki-laki lebih banyak dibandingkan sampel dengan jenis kelamin perempuan dengan rentangan umur sampel terbanyak berada pada rentang 55-64 tahun.

3.2 Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa dan IL-6 pada DM Tipe 2

Kadar gula darah puasa diukur menggunakan glukometer (GlucodR). Kadar gula darah puasa berupa angka yang tertera pada layar glukometer. Sedangkan kadar IL-6 diukur menggunakan teknik Elisa yang dibaca pada panjang gelombang 450 nm. Kadar IL-6 dalam serum ditandai dengan intensitas warna pada *well plate*. Hasil Elisa kadar IL-6 pada *well plate* secara kualitatif dapat dilihat pada Gambar 2.



(a)

(b)

Gambar 2. Perubahan Intensitas Warna *Well Plate* (a) *Well Plate* setelah Penambahan *Substrate Solution*, (b) *Well Plate* setelah Penambahan *Stop Solution*.

3.3 Perbedaan Kadar IL-6 antara DM Tipe 2 dan Kontrol pada Etnis Minangkabau

Kadar IL-6 ditentukan berdasarkan konsentrasi standar. Pada penelitian ini digunakan larutan standar dari konsentrasi 0 hingga 200 pg/ml. Sehingga didapatkan nilai absorbansi dan kadar IL-6 yang ditentukan dengan persamaan $y = 0,0104 x + 0,2312$.

Tabel konsentrasi larutan standar beserta absorbansinya dapat dilihat pada Lampiran 7.

Pada penelitian ini dilihat perbedaan kadar IL-6 antara DM tipe 2 dan kontrol pada etnis Minangkabau. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbedaan Kadar IL-6 antara Penderita DM Tipe 2 dan Non DM

	n	Kadar IL-6 (pg/mL)		P
		Min-Mak	Rerata ± SD	
DM Tipe 2	35	0,11-170,6	16,23±30,11	0,014
Non DM	35	1,07-7,89	3,41±1,91	

Pada tabel 3 dapat dilihat bahwa kadar IL-6 pada penderita DM tipe 2 rata-rata 16,23±30,11 pg/mL sedangkan pada non DM rata-rata kadar IL-6 adalah sebesar 3,41±1,91 pg/mL. Hasil uji statistik didapatkan nilai $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar IL-6 antara penderita DM tipe 2 dan non DM pada etnis Minangkabau.

3.4 Korelasi Kadar Gula Darah Puasa Dengan Kadar IL-6 pada Diabetes Mellitus Tipe 2 Etnis Minangkabau

Hubungan antara kadar gula darah puasa dengan kadar IL-6 pada DM tipe 2 etnis Minangkabau. Hasil uji korelasi dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Korelasi Kadar Gula Darah Puasa dengan Kadar IL-6 pada Diabetes Mellitus Tipe 2 Etnis Minangkabau

Variabel	Rerata (SD)	Min-Mak	R	KD(%)	P
GDP(mg/dL)	286,2 (80,46)	200-440			
IL-6(pg/mL)	16,23(30,11)	0,11-170,6	0,44	19,33	0,018

Pada Tabel 4 terlihat bahwa hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa dan IL-6 memiliki korelasi yang signifikan dengan $\rho = 0,018$ ($p < 0,05$). Nilai koefisien korelasi yang diperoleh sebesar 0,44 yang berarti korelasi sedang. Koefisien determinasi sebesar 19,33 % artinya sebesar 19,33% faktor kadar gula darah mempengaruhi kadar IL-6 pada DM tipe 2 etnis Minangkabau dan 80,67% dipengaruhi oleh faktor lain.

4. PEMBAHASAN

4.1 Analisis Karakteristik Dasar Sampel Penelitian

Subjek penelitian terdiri dari 35 orang sampel, 34,28 % sampel berjenis kelamin lakilaki dan 65,71 % sampel berjenis kelamin perempuan. Sampel dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan sampel dengan jenis kelamin laki-laki. Perempuan lebih banyak menderita DM dibandingkan jenis kelamin laki-laki (Effendi dkk., 2014). Wanita lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar (Irawan, 2010).

Diabetes mellitus adalah kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang mengalami peningkatan kadar gula atau glukosa darah akibat kekurangan hormon insulin baik absolut maupun relatif. Fungsi hormon insulin yang dihasilkan oleh sekelompok sel beta pankreas yang berperan dalam metabolisme glukosa bagi sel tubuh. Ketika kandungan lemak dalam darah meningkat karena faktor makanan yang mengandung kolesterol, maka hormon insulin lebih banyak digunakan untuk membakar lemak tersebut. Akibatnya tubuh kekurangan hormon insulin untuk memperlancar metabolisme gula dalam darah. Dengan demikian perempuan cenderung mengidap diabetes mellitus tipe 2 karena memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh (Almatsier, 2005).

Pada Tabel 2 diperoleh rerata umur subjek yaitu 57,65 (11,51) tahun dengan jumlah penderita DM tipe 2 terbesar berada pada rentangan umur 55-64 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian Yenty (2016) didapatkan rerata umur subjek penelitian yaitu 58,8 (8,77) tahun (Yenty, 2016.). Penelitian Syamsurizal (2017) juga memperoleh rerata umur sampel penelitian yang menderita DM tipe 2 yaitu 51,61 tahun atau sekitar 52 tahun. Angka

kejadian DM tipe 2 meningkat pada umur 45 tahun. Semakin meningkatnya umur maka kemampuan sel β pankreas dalam memproduksi insulin akan menurun (Ekpenyong *et al.*, 2011).

4.2 Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa dan IL-6 pada DM Tipe 2 Etnis

Minangkabau

Pengukuran kadar gula darah puasa menggunakan glukometer (GlucoDR). Hasil diperoleh berupa angka yang tertera pada layar glukometer. Prinsip kerja glukometer menggunakan metode glukosaoksidase biosensor. Glukosa dalam bahan pemeriksaan darah kapilerakan bereaksi dengan enzim glukosa-oksidadase yang ada pada strip tes. Reaksi enzimatik tersebut menghasilkan elektron yang akan ditangkap oleh elektroda yang ada pada glukometer. Banyaknya elektron yang ditangkap sebanding dengan kadar glukosa pada bahan pemeriksaan tersebut (Sacks, 2006).

Pemeriksaan kadar IL-6 menggunakan teknik ELISA yaitu teknik biokimia yang digunakan dibidang imunologi untuk mendeteksi adanya antibodi atau antigen pada suatu sampel. ELISA mampu menganalisis adanya interaksi antigen dengan antibodi di dalam suatu sampel dengan menggunakan enzim sebagai *reporter label*. Kompleks antigenantibodi akan terikat pada *well plate*. Enzim yang terikat pada antibodi kedua pada kompleks antigen-antibodi yang terbentuk akan memberikan perubahan warna pada cairan tersebut, sehingga akan memberikan *optical density* yang berbeda. *Optical density* dapat dinyatakan meningkat atau menurun berdasarkan pengenceran material *standart*, sehingga akan menghasilkan kurva *dose-response* yang nantinya akan digunakan untuk mengestimasi kadar protein tersebut. Setelah penambahan *substrate solution*, akan terjadi perubahan warna lagi karena adanya ikatan antara enzim dan substrat.

4.3 Perbedaan Kadar IL-6 antara DM Tipe 2 dan non DM pada Etnis Minangkabau

Pada Tabel 3 rata-rata kadar IL-6 pada penderita DM tipe 2 yaitu $16,23 \pm 30,11$ pg/ml sedangkan pada non DM rata-rata $3,41 \pm 1,91$ pg/ml. Hasil uji statistik menunjukkan terdapat perbedaan kadar IL-6 antara penderita DM tipe dan non DM. Pada DM tipe 2 ditandai dengan hiperglikemia, yang dapat mengakibatkan terjadinya suatu inflamasi akan merangsang respon imun non spesifik sehingga makrofag akan teraktifasi untuk mengeluarkan sitokin proinflamasi IL-6. Kadar IL-6 yang tinggi pada penderita DM tipe 2 ini bisa menyebabkan semakin parah resistensi insulin sehingga terjadi disfungsi endotel yang berakibat timbulnya komplikasi penyakit seperti kebutaan, kerusakan ginjal, stroke, amputasi, dan lain-lain. Sejalan dengan itu penelitian Yuniarti (2015) menunjukkan bahwa

terdapat perbedaan antara kadar IL-6 penderita diabetes mellitus tipe 2 terkontrol dan tidak terkontrol (Yuniarti, 2015).

4.4 Korelasi Kadar Gula Darah Puasa Dengan Kadar IL-6 Pada Diabetes Mellitus Tipe 2 Etnis Minangkabau

Pada Tabel 4 didapatkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dan IL-6 memiliki korelasi positif sedang yang signifikan secara statistik dengan $\rho = 0,018$ ($p < 0,05$). Nilai koefisien korelasi yang diperoleh sebesar 0,440 yang berarti korelasi sedang (Madoyono et al., 2010). Penelitian Nakamura *et al* (2012) menyatakan bahwa terdapat korelasi yang positif dan signifikan secara statistik antara kadar IL-6 dan kadar glukosa darah pada pasien penderita diabetes mellitus disertai sepsis yang berobat di Chiba University Hospital di Jepang. Nilai korelasi yang didapatkan sebesar 0,24 dengan $p < 0,01$. Namun interpretasi kekuatan korelasi yang diperoleh lemah (Nakamura., 2012).

Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian Yuli (2014) mengenai hubungan hiperglikemia dengan kadar IL-6 pada Diabetes Mellitus Tipe 2, diperoleh nilai korelasi $r = 0,53$ pada $p < 0,05$ yang berarti terdapat hubungan antara hiperglikemia dengan kadar IL-6 pada Diabetes Mellitus Tipe 2, dengan nilai kekuatan interpretasi korelasi yaitu sedang (Yuli, 2014). Sampel yang digunakan dalam penelitian Yuli (2014) merupakan penderita DM tipe 2 yang berobat di beberapa rumah sakit di Kota Batam.

Peningkatan kadar glukosa akan menimbulkan kerusakan jaringan yang diawali dari kerusakan pembuluh darah (*endothelial dysfunction*) (Li *et al.*, 2005). Kondisi tersebut menyebabkan peningkatan metabolisme sehingga mitokondria menghasilkan superoksida (O_2) berlebihan dan terjadi peningkatan stress oksidatif. Kemudian, kerusakan DNA akan terjadi dan timbul aktivasi enzim *Polyadenyl Phosphate Ribose Poly- merase* (PARP). Aktivasi PARP akan menghambat *Gliseraldehide Phosphate Dehydrogenase* (GAPDH), suatu enzim yang berperan pada proses glikolisis, dan mengakibatkan terganggunya proses ini. Gangguan ini mengakibatkan timbulnya reaksi simpang yang berujung pada kerusakan vaskuler baik makro ataupun mikrovaskuler (Manaf, 2007).

Faktor genetik, etnis/ras berpengaruh terhadap DM tipe 2. Prevalensi DM tipe 2 pada orang dewasa sekitar tiga sampai lima kali lebih besar pada orang Afrika-Karibia dan Asia Selatan dibandingkan dengan populasi kulit putih Eropa. Sedangkan prevalensi diabetes pada orang Cina tidak berbeda secara substansial dibandingkan dengan populasi umum di Inggris (Hopping *et al.*, 2010).

Etnis Minangkabau yang cenderung mengkonsumsi makanan kaya lemak dan bersantan serta rendah mengkonsumsi makanan kaya serat dan antioksidan, berpotensi tinggi menderita penyakit kardiovaskuler seperti obesitas dan diabetes (Liputo dkk., 2002). Menurut Hopping dkk (2010) asupan serat total dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes baik pada pria dan wanita. Sementara asupan tinggi serat gandum dapat mengurangi resiko diabetes secara signifikan sebesar 10% pada pria dan wanita. Sedangkan asupan tinggi serat sayuran dapat menurunkan risiko sebesar 22% pada pria (Hopping *et al.*, 2010.).

Kadar IL-6 juga berhubungan dengan etnis, penelitian Gan *et al* (2013) mengenai polimorfisme gen IL-6 174 (G/C) pada beberapa etnis di Malaysia menunjukkan hasil yang berbeda setiap etnis. Dari 3 etnis di Malaysia yaitu Melayu, Cina dan India, ditemukan frekuensi gen IL-6 174 (G/C) terbesar terdapat pada etnis India, hal ini juga dihubungkan dengan kecendrungan etnis India di Asia yang mudah terserang penyakit jantung koroner yang nantinya berhubungan dengan produksi kadar IL-6 (Gan *et al.*, 2013). Transisi alel G > C pada IL-6 -174 menggambarkan tingkat produksi IL-6 serum yang rendah. Hal yang menarik adalah pergeseran frekuensi alel pada populasi Indonesia, yaitu alel G merupakan bagian terbesar dari populasi. Berdasarkan prevalensi alel varian tersebut diasumsikan bahwa sebagian besar populasi Indonesia merupakan *high producers* untuk IL-6 dan *low producers* untuk IL-10, IL-1 ra dan TNF- α (Radiono, 2012).

5. Kesimpulan dan Saran

5.1 Kesimpulan

Terdapat perbedaan yang signifikan kadar IL-6 antara DM tipe 2 dan non DM pada etnis Minangkabau. Terdapat korelasi positif sedang signifikan antara kadar gula darah puasa dengan kadar iL-6 pada DM tipe 2 etnis Minangkabau.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lanjutan tentang faktor-faktor lain yang berhubungan dengan DM tipe 2 dan IL-6 dengan jumlah sampel yang lebih besar dan dengan etnis lain yang ada di Indonesia seperti Sunda, Batak, dan lain-lain. Perlu diperhatikan rentangan umur kedua kelompok yang diteliti (DM tipe 2 dan non DM), terutama rentangan umur pada kelompok kontrol. Bagi masyarakat yang tidak atau belum terdiagnosis menderita diabetes, agar dapat mencegah penyakit ini. Bagi pasien diabetes mellitus, harus melakukan kontrol glikemik dengan baik dan memperbaiki pola hidup serta mengkonsumsi makanan dengan antioksidan dan kaya serat. Agar komplikasi- komplikasi

yang bisa saja terjadi dapat dicegah. Bagi peneliti selanjutnya, diharapkan penelitian ini dapat menjadi acuan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ingin berterima kasih kepada Ibu Dr. Dwi Hilda Putri, S.Si., M.Biomed. dan Ibu dr. Elsa Yuniarti, S.Ked., M. Biomed. sebagai Dosen Pembimbing, Bapak Dr. Azwir Anhar, M.Si. sebagai Penasehat Akademik, Bapak Dr. Syamsurizal, S.Si., M. Biomed dan Ibu Dezi Handayani, S.Si, M.Si. sebagai Dosen Penguji. Ketua Jurusan Biologi, Ketua Program Studi Biologi dan seluruh Dosen Biologi FMIPA UNP, dan seluruh pihak-pihak yang membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Price, Sylvia., & Wilson, Loraine M. 2005. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses – Proses Penyakit* (Brahm U.Pendit, et al., Penerjemah). EGC. Jakarta.
- International Diabetes Federation. 2013. *International Diabetes Federation Diabetes Atlas Sixth Edition*. International Diabetes Federation. Brussels
- International Diabetes Federation. 2014. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103: 137149.
- Departemen Kesehatan. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta
- PERKENI. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: Penerbit PERKENI.
- Jakus, 2000. *The role of free radicals, oxidative stress and antioxidant systems in diabetic vascular disease*. Dpt of Medical Chemistry, Biochemistry and Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Comenius University, Sasinkova 2, SK-811 08 Bratislava, Slovakia.
- Basta G, Schmidt AM, De Caterina R, 2004. Advanced Glycation end Products and Vascular Inflammation: implications for Accelerated Atherosclerosis in Diabetes. *Cardiovascular Research*, 63: 582-592.
- Gibney, Michael J dkk. 2008. Diabetes Melitus In Ambady Ramachandan dkk. *Gizi Kesehatan Masyarakat*. EGC. Jakarta.
- Oldroyd J, Banerjee M, Heald A, Cruickshank K. 2005. Diabetes and Ethnic Minorities. *Postgrad Med J*, 81(9):486-490.
- Liputo, N.I., Rosalina L., Sulastri D. 2002. *Pemberian Diet Minangkabau Tinggi Sumber Antioksidan Dapat Menurunkan Tekanan Darah. Padang*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Sulastri, D., S. Rahayuningsih dan Purwastyastuti. 2005. Pola Asupan Lemak, Serat, dan Antidioksidan Serta Hubungan antara Profil Lipid pada Laki-Laki Etnik Minangkabau. *Majalah Kedokteran Indoneisa*, 55(2): 61-66.
- Effendi, Adi Teruna, Sarwono Waspadji. 2014. *Aspek Biomolekuler Diabetes Mellitus Tipe 2*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Irawan, Dedi. 2010. Prevalensi dan Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Daerah Urban Indonesia (Analisa Data Sekunder Riskesdas 2007). *Tesis*. Universitas Indonesia.
- Almatsier, Sunita. 2005. *Penuntun Diet*. Jakarta : Gramedia.

- Yenty, Devi. 2016. Korelasi Kadar Hemoglobin Terглиkasi dengan Indeks Aterogenik Plasma Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Tesis*. Universitas Andalas.
- Ekpenyong, C.E., U.P. Akpan., J.O. Ibu., and D.E. Nyebuk. 2011. Gender and age specific prevalence and associated risk factors of Type 2 Diabetes Mellitus in Uyo Metropolis, South Eastern Nigeria. *Diabetologia Croatica*, 41(1).
- Sacks DB. 2006. Carbohydrates. In Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *TIETZ Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*. 4th ed. USA: *Elsevier Saunders* 281.
- Yuniarti, Elsa. 2015. Perbedaan Kadar Interleukin-6 Antara Diabetes Mellitus Tipe 2 Terkontrol dengan Tidak Terkontrol. *Laporan Penelitian Dosen Pemula*. Padang: FMIPA UNP.
- Madoyono B, Moeslichan S, Sastroasmoro S, Budiman I, & Purwanto SH. 2010. *Perkiraan Besar Sampel dalam Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis Ed Ke-3*. Editor Sastroasmoro S & Ismael S, Sagung Seto. Jakarta.
- Nakamura, Masataka. 2012. Correlation Between High Blood IL-6 Level, Hyperglycemia, and Glucose Control in Septic Patients. *Critical Care*, 16 (1): 1-9.
- Yuli M, 2014. Hubungan Hiperglikemia dengan Kadar Interleukin-6 pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Tesis tidak Diterbitkan*. Padang: Universitas Andalas.
- Manaf A. 2007. Chronic Acute PostprandialH with Stress Oxidative: the Background of Tissue Damage in Type 2 Diabetes Mellitus. *Proceedings of the Pertemuan Ilmiah Berkala VIII Ilmu Penyakit Dalam*. Pangeran Beach Hotel, Padang.
- Hopping BN, Erber E, Grandinetti A, Verheus M, Kolonel LN, dan Maskarinec G. 2010. Dietary Fiber, Magnesium, and Glycemic Load Alter Risk of Type 2 Diabetes in a Multiethnic Cohort in Hawaii. *J. Nutr*, 140(6): 68-47.
- Gan G, Subramaniam R, Lian L-H, Nadarajan VS. 2013. Ethnic Variation In Interleukin-6 – 174 (G/C) Polymorphism In The Malaysian Population. Faculty of Medicine, University Malaya. *BJMG*, 16(2):53-58.
- Radiono S. 2012. *Epidemiologi dan Gambaran Klinis Psoriasis: Tinjauan Genetik dan Epigenetik*. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Syamsurizal. 2017. Sudut ATD sebagai Penanda Diabetes Mellitus Tipe-2 (DMT2). *BioScience*, 1 (1) :1-7.
- Syamsurizal, Yanwirasti, Manaf, Asman, Jamsari, Parwanto, Edy, & Sardi, Arif. (2014). Transcription factor 7-like 2 as type-2 diabetes mellitus diagnostic marker in ethnic Minangkabau. *Universa Medicina*, 33(3), 206-213.