

Efek Samping Hipoglikemi yang Dialami oleh Pasien Geriatri yang Berisiko Sindrom Metabolik

Side Effects of Hypoglycemic Experienced by Geriatric Patients Who are at Risk of Metabolic Syndrome

Ditya Ayu Natalia¹, Sugiyarto², Endang Darmawan^{1,*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta 55164, Indonesia

²Fakultas Sains dan Teknologi Terapan, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta 55191, Indonesia

*Email Korespondensi: endang.darmawan@pharm.uad.ac.id

Abstrak

Sindrom metabolik adalah kumpulan gejala kelainan metabolik tubuh yang dapat berhubungan dengan berbagai macam penyakit. Tujuan penelitian untuk melihat adanya hubungan karakteristik dari responden terhadap kondisi klinis (parameter tekanan darah, glukosa darah, kolesterol dan trigliserida) dan melihat obat yang sering digunakan. Penelitian ini merupakan studi *retrospektif* dari 3 rumah sakit di Yogyakarta. Jumlah responden penelitian yaitu 101 pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik dan mengalami efek samping hipoglikemi. Data dikumpulkan menggunakan data rekam medik. Analisis data karakteristik responden dan golongan obat dilakukan secara deskriptif dan *chi-square*. Hasil penelitian mengindikasikan bahwa mayoritas pasien geriatri yang berisiko mengalami sindrom metabolik adalah perempuan (52,38%) dengan indeks massa tubuh normal (71,43%). Riwayat penyakit yang lebih banyak di alami oleh pasien geriatri yang berisiko mengalami sindrom metabolik adalah diabetes mellitus dan hipertensi (60,95%) dan pasien tidak mengalami komplikasi (67,62%). Riwayat penyakit berkorelasi dengan keadaan klinis pasien khususnya kadar kolesterol dan trigliserida ($p < 0,05$). Selain itu, komplikasi berkorelasi juga dengan nilai tekanan darah ($p < 0,05$). Golongan obat yang paling sering digunakan pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik adalah antihipertensi *angiotensin receptor blocker* (76,19%), antidiabetes insulin (50,48%) dan antidislipidemia statin (41,90%).

Kata Kunci: Sindrom metabolik, Hipoglikemi, Rumah sakit, Yogyakarta

Abstract

Metabolic syndrome is a collection of symptoms of metabolic problem of the body with a several diseases. This study was to observe the relationship of geriatric patients characteristics versus clinical conditions (blood pressure, blood glucose, cholesterol and triglyceride) and find out which drugs are most often used. This research was conducted in 3 hospitals in Yogyakarta retrospectively. The number of respondents to the study was 101 geriatric patients who were at risk of metabolic syndrome and experienced hypoglycemic side effects. The data was collected using medical record data. Data analysis of the characteristics of respondents and drug groups was carried out descriptively. The relationship of the subject characteristics and the clinical state of the patient was carried out by using Chi-square. The results saw that the majority of geriatric patients who are at risk of developing metabolic syndrome are women (52.38%) with a normal body mass index (71.43%). More common history of diseases experienced by geriatric patients at risk of metabolic syndrome are diabetes mellitus and hypertension (60,95%) and patients with no complications (67.62%). The history of the disease correlates with the clinical state of the patient in particular cholesterol and triglyceride levels ($p < 0,05$). In addition, complications correlate also with blood pressure values ($p < 0,05$). The most commonly used classes of drugs in geriatric patients at risk of metabolic syndrome are angiotensin receptor blocker antihypertensive (76.19%), insulin antidiabetics (50,48%), and statin antidislipidemia (41.90%).

Keywords: Metabolic syndrome, Hypoglycemia, Hospital, Yogyakarta

Submitted: 24 July 2022

Accepted: 29 August 2022

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i4.1282>

1 Pendahuluan

World Health Association (WHO) menyebutkan bahwa sindrom metabolik terjadi ketika seseorang memiliki tiga atau lebih dari enam komponen sindroma metabolik, yaitu glukosa darah tinggi (diabetes), hipertensi, dislipidemia, mikroalbuminuria, indeks massa tubuh dan obesitas sentral [1]. Kumpulan faktor risiko sindrom metabolik tersebut berhubungan langsung dengan beberapa penyakit yaitu nefropati diabetik, penyakit kardiovaskular (*stroke* dan jantung koroner), dan gagal ginjal kronis [2], [3]. Tingginya morbiditas sindrom metabolik setiap tahunnya menyebabkan meningkatnya mortalitas akibat penyakit kardiovaskular di seluruh dunia [4].

Geriatri lebih rentan terhadap berbagai penyakit dibandingkan dengan usia dewasa lainnya. Hal tersebut disebabkan karena adanya perubahan pada tubuh, jaringan dan sel [5]. Saad *et al* (2014) menggunakan kriteria NCEP-ATPIII untuk melihat prevalensi sindrom metabolik pada rentang usia 60-69 tahun sebesar 40,4%, sedangkan pada usai ≥ 70 tahun

sebesar 42.6% [6]. Wang (2019) melaporkan bahwa tingkat prevalensi sindrom metabolik pada usia lanjut berkisar antara 30,9% hingga 53,4% [7]. Penelitian yang dilakukan di Yogyakarta khususnya daerah Cangkringan pada tahun 2015 menunjukkan prevalensi sindrom metabolik berkisar 25% [8]. Berdasarkan prevalensi tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait penggunaan obat-obatan yang digunakan oleh pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik.

Manajemen terapi sindrom metabolik bertujuan untuk mengatasi penyakit. Pengendalian dapat dilakukan dengan mengontrol gaya hidup, pola makan dan melakukan diet serta mengkonsumsi obat untuk meminimalkan munculnya penyakit penyerta. Obat tunggal pada pasien berisiko sindrom metabolik jarang digunakan. Hal ini dikarenakan penyakit penyerta memerlukan penggunaan beberapa obat dalam waktu lama. Berdasarkan alasan tersebut, penulis tertarik

untuk meneliti faktor yang berkorelasi dengan risiko sindrom metabolik.

2 Metode Penelitian

2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian *retrospektif* ini dilakukan di tiga rumah sakit yang berada di Yogyakarta dengan izin etik dari Komisi Etik Penelitian dan Kesehatan Rumah Sakit PKU Muhammadiyah dan RSUD Kota Yogyakarta.

2.2 Jumlah Sampel

Sampel pada penelitian ini berjumlah 101 pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik yang mengalami efek samping obat. Kriteria pasien yang masuk dalam penelitian yaitu memiliki dua atau lebih komponen sindroma metabolik (tekanan darah, glukosa, *high density lipoprotein* (HDL)/trigliserida, kolesterol total dan obesitas).

2.3 Alat pengambilan sampel

Lembar pengumpulan data yang digunakan berisi (1) jenis kelamin, (2) Indeks massa tubuh (berat badan dan tinggi badan), (3) riwayat penyakit, (4) komplikasi penyakit, (5) jenis obat, (6) parameter tekanan darah, glukosa darah, kolesterol dan trigliserida, (7) efek samping dari pengobatan.

2.4 Analisis data

Analisis data dilakukan menggunakan bahasa pemrograman *Python®* dengan menggunakan metode deskriptif dan *chi-square*. Data karakteristik pasien geriatri disajikan dalam bentuk deskriptif, namun komplikasi penyakit yang dialami pasien dikategorisasi menjadi (ada/tidak ada). Parameter kondisi klinis (tekanan darah, glukosa darah, kolesterol dan trigliserida) disajikan dalam bentuk deskriptif dan dikategorisasi menjadi normal atau tidak normal.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Karakteristik responden

Jumlah total responden adalah 101 pasien geriatri dengan faktor risiko sindrom metabolik yang mengalami efek samping obat. Adapun

efek samping obat yang tertulis pada rekam medik adalah hipoglikemi. Rentang usia pasien pada penelitian ini yaitu 60-86 tahun dengan rata-rata 67,37. Usia lebih dari 60 tahun 1,4 kali lebih berisiko mengalami kejadian sindrom metabolik dibandingkan usia di bawah 60 tahun. Hal tersebut disebabkan oleh usia >60 berisiko mengalami penurunan fungsi metabolisme dan/atau fungsi fisiologi yang kerap menyebabkan terjadinya penyakit kronis [9]. Pasien geriatri dengan sindroma metabolik pada penelitian ini didominasi oleh jenis kelamin perempuan (2,38%), selanjutnya di ikuti dengan pasien laki-laki (43,81%). Indeks massa tubuh pasien dibagi menjadi tiga kategori yaitu 71,43% pasien memiliki berat badan normal, 17,14% pasien geriatri *overweight*, dan 7,62% obesitas. Riwayat penyakit yang sering dialami oleh pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik pada penelitian ini adalah diabetes mellitus-hipertensi sebanyak 60,95% dan 25,71% diabetes mellitus-hipertensi-dislipidemia. Pasien geriatri yang mengalami komplikasi sebanyak 28,57% dan 67,62% tidak mengalami komplikasi penyakit.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Geriatri dengan Faktor Risiko Sindrom Metabolik

Variabel	Kategori	Jumlah (N)	Persentase (%)
Usia (Tahun)	60-86	101	67,37*
Jenis Kelamin	Laki-laki	46	43,81
	Perempuan	55	52,38
Indeks Massa Tubuh (IMT)	Normal	75	71,43
	<i>Overweight</i>	18	17,14
	Obesitas	8	7,62
Riwayat Penyakit	• Diabetes Mellitus dan Hipertensi	64	60,95
	• Diabetes Mellitus dan Dislipidemia	7	6,67
	• Hipertensi dan Dislipidemia	3	2,86
	• Diabetes Mellitus, Hipertensi dan Dislipidemia	27	25,71
Komplikasi Penyakit	Ada	30	28,57
	Tidak Ada	71	67,62

Keterangan : * rata-rata

Berdasarkan data karakteristik pasien geriatri dengan faktor risiko sindrom metabolik yang ditampilkan pada Tabel.1 menunjukkan hasil bahwa perempuan lebih berisiko mengalami sindrom metabolik. Penurunan

kadar estrogen pada perempuan setelah menopause menyebabkan resistensi insulin meningkat dan metabolisme lipid abnormal. Bahkan prevalensi sindrom metabolik meningkat dua kali lebih besar pada perempuan pascamenopause [10].

Pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik memiliki nilai IMT normal lebih banyak dibandingkan dengan pasien *overweight* dan obesitas. Suastika *et al* (2011) menyatakan bahwa subjek dengan usia tua memiliki IMT yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok subjek yang lebih muda. Tetapi subjek yang lebih tua memiliki tekanan darah, glukosa darah puasa dan kadar trigliserida tinggi serta HDL yang rendah [9].

Riwayat penyakit yang banyak dialami pasien geriatri pada penelitian ini adalah diabetes mellitus disertai hipertensi. Fenomena ini terjadi pada pasien sindrom metabolik sebagian besar menderita diabetes mellitus disertai hipertensi dan/atau dislipidemia [11], [12]. Komplikasi yang paling sering dijumpai pada penelitian ini berdasarkan data rekam medik pasien adalah penyakit kardiovaskular (*stroke*, *congestive heart failure* (CHF)) dan gagal ginjal kronik. Penelitian terdahulu juga menyebutkan komplikasi sindrom metabolik yang sering terjadi berupa nefropati diabetik, gangguan kardiovaskular (*stroke*, CHF, *coronary artery disease* (CAD)) dan gagal ginjal kronik [11], [2], [13].

3.2 Hubungan Karakteristik Responden Dengan Kondisi Klinis

Hubungan antara karakteristik responden dengan kondisi klinis pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik ditampilkan pada Tabel 2. Riwayat penyakit berkorelasi dengan kadar kolesterol dan trigliserida, serta komplikasi penyakit berkorelasi dengan tekanan darah pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik ($p < 0,05$). Kadar kolesterol dan trigliserida adalah parameter diagnosa dislipidemia. Analisis karakteristik responden dengan kondisi klinis pasien yang berisiko sindrom metabolik pada penelitian ini didapatkan bahwa riwayat penyakit berhubungan dengan kadar kolesterol dan kadar trigliserida.

Hasil ini sama dengan penelitian lainnya yang menyebutkan bahwa urutan komponen

sindrom metabolik yang dominan adalah HDL rendah dan hipertrigliserida dengan nilai $p < 0,05$ [14]. Tingginya kadar kolesterol dan trigliserida inilah yang dapat menyebabkan peningkatan terjadinya risiko penyakit kardiovaskular. Hal tersebut disebabkan karena adanya hubungan antara HDL rendah, kolesterol tinggi dan trigliserida tinggi dengan kejadian jantung koroner.

Tabel 2. Hubungan karakteristik responden dengan kondisi klinis pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik.

Karakteristik Responden	Kondisi Klinis (<i>p-value</i>)			
	Tekanan Darah (mmHg)	Kadar Gula Darah Sewaktu (mmHg)	Kadar Kolesterol (mmHg)	Kadar Trigliserida (mmHg)
Jenis Kelamin	0,20	0,90	0,14	0,30
IMT	0,63	0,11	0,39	0,60
Riwayat Penyakit	0,82	0,10	0,00*	0,00*
Komplikasi	0,01*	0,90	0,06	0,62

Keterangan : **p-value* < 0,05

Selain itu, komplikasi penyakit juga berkorelasi dengan nilai tekanan darah ($p < 0,05$). Komplikasi ini terjadi karena beberapa hal. Pertama, terjadinya glukotoksisitas yang meningkatkan sistem renin angiotensin aldosteron, yang menyebabkan penumpukan lemak di dinding pembuluh darah dan menyebabkan penyempitan [15]. Kedua, meningkatnya risiko kejadian gagal ginjal kronik juga dapat disebabkan oleh tingginya nilai tekanan darah, peningkatan kadar glukosa darah puasa dan rendahnya kadar HDL [13].

3.3 Pengobatan Pasien

Pada penelitian ini, pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik pada umumnya telah memiliki 2 komponen sindroma metabolik (Tabel 3). Jadi, pengobatan yang dilakukan oleh pasien bervariasi dan telah berlangsung lama. Antihipertensi yang dipakai pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik adalah ARB (76,19%), CCB (72,38%), dan diuretik (43,81%). Selanjutnya, antidiabetes mellitus yang banyak digunakan adalah insulin (50,48%), biguanid (42,86%) dan sulfonilurea (37,14%). Golongan obat antidislipidemia yang banyak digunakan adalah statin (41,90%).

Terapi farmakologi dengan kurun waktu yang panjang untuk mengurangi dampak dari faktor-faktor risiko terjadinya sindrom metabolik sangatlah diperlukan. *International Diabetes Federation* (IDF) merekomendasikan terapi yang dapat digunakan untuk mengatasi sindrom metabolik yaitu (1) menggunakan obat penurun tekanan darah seperti ACEI dan ARB, (2) obat penurun kadar glukosa darah seperti metformin dan akarbose, dan (3) obat antidislipidemia seperti golongan statin dan/atau fibrat [16].

Tabel 3 Pengobatan pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik

Variabel	Kategori	Jumlah Pasien (N)	Persentase (%)
Golongan Obat Antihipertensi			
• ACEI	Ya	13	12,38
	Tidak	88	83,81
• ARB	Ya	80	76,19
	Tidak	21	20,00
• Beta Blockers	Ya	29	27,62
	Tidak	72	68,57
• CCB	Ya	76	72,38
	Tidak	25	23,81
• Diuretik	Ya	46	43,81
	Tidak	55	52,38
• Agonis α 2 sentral	Ya	8	7,62
	Tidak	93	88,57
Golongan Obat Antidiabetes			
• Biguanid	Ya	45	42,86
	Tidak	56	53,33
• Sulfonilurea	Ya	39	37,14
	Tidak	62	59,05
• Tiazolidinedion	Ya	20	19,05
	Tidak	81	77,14
• Inhibitor α -glukosidase	Ya	5	4,76
	Tidak	96	9,43
• Insulin	Ya	53	50,48
	Tidak	48	45,71
Golongan Obat Antidislipidemia			
• Fibrat	Ya	14	13,33
	Tidak	87	82,86
• Statin	Ya	44	41,90
	Tidak	57	54,29

Keterangan : *Angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACEI), *Angiotensin receptor blocker* (ARB), *Calcium channel blocker* (CCB).

Berdasarkan Tabel 3. dapat dilihat bahwa ARB adalah antihipertensi yang banyak dipakai oleh pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik pada penelitian ini. ARB merupakan pilihan terapi yang paling sering digunakan untuk mengatasi penyakit hipertensi karena cenderung dapat mengontrol tekanan darah pasien [17]. Pengobatan hipertensi pada pasien geriatri yang mengalami komplikasi gagal ginjal

dengan atau tanpa diabetes mellitus menurut JNC VIII yang direkomendasikan adalah golongan ACEI atau ARB, selain itu ARB juga terbukti bermanfaat ketika digunakan pada pasien gagal jantung [18]. Penggunaan obat golongan diuretik pada penelitian ini tidak hanya digunakan sebagai antihipertensi, tetapi digunakan juga untuk mengatasi komplikasi penyakit yang dialami oleh pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik.

Obat antidiabetes yang sering digunakan dalam penelitian ini adalah insulin. Insulin basal kerja panjang merupakan pilihan utama karena memiliki nilai efektivitasnya, kesederhanaannya dan dosisnya hanya satu kali sehari [19]. Efek samping obat yang ditampilkan pada rekam medis pada penelitian ini adalah hipoglikemi. Kriteria hipoglikemi dapat dilihat dari kadar glukosa darah yaitu <70 mg/dL. Pasien geriatri lebih berisiko mengalami kejadian hipoglikemi. Hal tersebut disebabkan tingginya prevalensi komorbiditas, polifarmasi, dan penurunan fungsi kognitif [19].

Obat antidislipidemia yang direkomendasikan untuk mengatasi sindrom metabolik adalah golongan statin dan golongan fibrat. Pada penelitian ini, penggunaan obat antidislipidemia dan antitrigliserida tidak hanya digunakan untuk mengatasi kadar kolesterol dan trigliserida pasien yang tinggi tetapi digunakan juga sebagai terapi komplikasi seperti CAD yang dialami pasien. Adapun prinsip dasar dalam penggunaan obat dislipidemia berdasarkan beberapa panduan ialah menurunkan risiko terkena penyakit kardiovaskular. Obat golongan statin itu sendiri bertugas untuk menurunkan kadar kolesterol, meningkatkan ekspresi reseptor *low-density lipoprotein* (LDL) pada permukaan hepatosit sehingga menyebabkan peningkatan pengeluaran LDL dari darah termasuk trigliserida [20].

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis karakteristik pasien disimpulkan bahwa pasien yang berisiko sindrom metabolik di dominasi oleh perempuan, dengan berat badan normal, memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus dan hipertensi tidak mengalami komplikasi penyakit. Riwayat penyakit responden berkorelasi dengan kadar kolesterol dan

trigliserida. Komplikasi penyakit berkorelasi dengan nilai tekanan darah responden. Adapun obat-obatan yang sering digunakan oleh pasien geriatri yang berisiko sindrom metabolik adalah ARB (antihipertensi), insulin (antidiabetes), dan statin (antidislipidemia).

5 Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada RS PKU Muhammadiyah, RS PKU Muhammadiyah Gamping dan RSUD Yogyakarta yang telah memperbolehkan kami untuk melakukan analisis penelitian.

6 Kontribusi Penulis

Penulis pertama melakukan pengambilan data dan penulisan naskah. Penulis dua melakukan analisis dan interpretasi data. Penulis tiga sebagai koresponding author, *peer review*, dan konsep rancangan penelitian.

7 Konflik Kepentingan

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam penelitian ini.

8 Etik

Nomor persetujuan etik pada penelitian ini sebagai berikut (1) Komisi Etik Penelitian Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta No.0015/KT.7.4/V/2021 dan (2) Komisi Etik Penelitian RSUD Yogyakarta No.26/KEP/RSUD/IX/2021.

9 Daftar Pustaka

- [1] K. G. M. M. Alberti and P. Z. Zimmet, "Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation," pp. 539–553, 1998.
- [2] L. Kazlauskienė, J. Butnorienė, and A. Norkus, "Metabolic syndrome related to cardiovascular events in a 10-year prospective study," *Diabetol. Metab. Syndr.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–7, 2015, doi: 10.1186/s13098-015-0096-2.
- [3] Y. U. Kang *et al.*, "Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in an Adult Korean Population: Results from the Korean National Health Screening," vol. 9, no. 5, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0093795.
- [4] F. E. Li *et al.*, "Sex-based differences in and risk factors for metabolic syndrome in adults aged 40 years and above in Northeast China: Results from the cross-sectional China national stroke screening survey," *BMJ Open*, vol. 11, no. 3, pp. 1–10, 2021, doi: 10.1136/bmjopen-2020-038671.
- [5] Siti Nur Kholifah, *Modul Bahan Ajar Cetak Keperawatan "Keperawatan Gerontik"*, Satu. Jaka: Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, 2016.
- [6] M. A. N. Saad, G. P. Cardoso, W. de A. Martins, L. G. C. Velarde, and R. A. da Cruz Filho, "Prevalence of Metabolic Syndrome in Elderly and Agreement among Four Diagnostic Criteria," *Arq. Bras. Cardiol.*, vol. 102, no. 3, pp. 263–269, 2014, doi: 10.5935/abc.20140013.
- [7] C. Wang, "On the Application of Clustering and Classification Techniques to Analyze Metabolic Syndrome Severity Distribution Area and Critical Factors," 2019.
- [8] F. Fenty, W. A. V. DM, and H. P., "METABOLIC SYNDROME AMONG ADULTS IN RURAL AREAS (Sindrom Metabolik pada Dewasa di Daerah Pedesaan)," *Indones. J. Clin. Pathol. Med. Lab.*, vol. 22, no. 3, p. 254, 2018, doi: 10.24293/ijcpml.v22i3.1241.
- [9] K. Suastika *et al.*, "Relationship between age and metabolic disorders in the population of Bali," *J. Clin. Gerontol. Geriatr.*, vol. 2, no. 2, pp. 47–52, 2011, doi: 10.1016/j.jcgg.2011.03.001.
- [10] Y. Yi and J. An, "Sex differences in risk factors for metabolic syndrome in the Korean population," *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 17, no. 24, pp. 1–14, 2020, doi: 10.3390/ijerph17249513.
- [11] A. Akrom, E. Darmawan, and N. Maulida, "Factors relate to the hypercreatininemia event of patients at the risk of metabolic syndrome in Jetis I public health center," *Pharmaciana*, vol. 7, no. 2, p. 205, 2017, doi: 10.12928/pharmaciana.v7i2.6717.
- [12] I. D. Federation, *IDF DIABETES ATLAS. Sixth Edition*, Belgium: I., vol. 76, no. 7. Brussels, 2014.
- [13] L. de O. Comini *et al.*, "Individual and combined components of metabolic syndrome with chronic kidney disease in individuals with hypertension and/or diabetes mellitus accompanied by primary health care," *Diabetes, Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.*, vol. 13, pp. 71–80, 2020, doi: 10.2147/DMSO.S223929.
- [14] M. Sihombing and D. H. Tjandrarini, "Faktor Risiko Sindrom Metabolik Pada Orang Dewasa Di Kota Bogor," *Penelit. Gizi dan Makanan (The J. Nutr. Food Res.)*, vol. 38, no. 1, pp. 21–30, 2015, doi: 10.22435/pgm.v38i1.4418.21-30.
- [15] F. Yuliani, F. Oenzil, and D. Iryani, "Artikel Penelitian Hubungan Berbagai Faktor Risiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2," vol. 3, no. 1, pp. 37–40, 2014.

- [16] IDF, "The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome," 2006.
- [17] D. Oktianti, F. N. Dewi, and M. Pujiawati, "Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien diabetes mellitus di RSI Sultan Agung Semarang 2016," *J. Manaj. dan Pelayanan Farm.*, vol. 7, no. 4, pp. 197–203, 2017.
- [18] P. A. James *et al.*, "2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 311, no. 5, pp. 507–520, 2014, doi: 10.1001/jama.2013.284427.
- [19] R. J. Ligthelm, M. Kaiser, and J. Vora, "Insulin Use in Elderly Adults: Risk of Hypoglycemia and Strategies for Care," 2012, doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04055.x.
- [20] PERKENI, *Pedoman Pengelolaan Dislipidemi di Indonesia 2019, Pertama*. Jakarta: PB Perkeni, 2019.