

SYSTEMATIC REVIEW TENTANG PENGARUH OBESITAS TERHADAP KEJADIAN KOMPLIKASI DIABETES MELITUS TIPE DUA

Carla Cecilia Regina¹, Abdul Mu'ti², Evi Fitriany³

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

²Laboratorium Ilmu Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

³Laboratorium Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman

Email : ceciliaregina.carla@gmail.com

Dikirim : 31 Maret 2021

Diterima : 25 Mei 2021

Diterbitkan : 15 Juni 2021

ABSTRACT

Obesity is a global health problem whose numbers continue to increase from year to year. Obesity is an independent risk factor for dyslipidemia, hypertension, hyperglycemia which results in complications and causes of death for someone suffering from diabetes and cardiovascular disease. Diabetes Mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia that occurs due to abnormalities in insulin secretion, as well as insulin action even both. Diabetes Mellitus is one of today's global health threats. Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is an endocrine hormone disorder characterized by decreased insulin sensitivity and insulin secretion and accounts for 90% of total diabetes mellitus events. This systematic review aims to evaluate the influence of obesity on the incidence of complications of type 2 diabetes mellitus. This systematic review was carried out by searching for studies on PubMed, NCBI, Clinical Key, Google Scholar, Science Direct, or the National Library, and the studies observed were studies published in 2015-2020 in Indonesian and English. The results of the study search were obtained as many as 12,911 studies and 30 studies that met the study inclusion and exclusion criteria. Based on the systematic review evaluation was drawn conclusions, it was found that 25 studies (83%) indicates that there is an influence of obesity on the incidence of complications of type two diabetes mellitus.

Keywords : Obesity, Type Two Diabetes Mellitus

PENDAHULUAN

DMT2 adalah gangguan hormon endokrin yang ditandai dengan penurunan sensitivitas insulin dan sekresi insulin (Tjandrawinata, 2016). DMT2 merupakan kasus tersering yang menyumbang sekitar 90% dari total kejadian DM (Decroli, 2019; Soelistijo et al., 2019). DMT2 paling sering terlihat pada

orang yang lebih tua dari 45 tahun (Rajeev & Ishhwarlal, 2020). Pada DMT2, respons terhadap insulin berkurang, dan ini didefinisikan sebagai resistensi insulin (Decroli, 2019; Soelistijo et al., 2019). Sebagian besar pasien dengan DMT2 mengalami obesitas (Rajeev & Ishhwarlal, 2020). Resistensi insulin disebabkan karena kelebihan asam lemak dan sitokin proinflamasi, yang menyebabkan transportasi glukosa terganggu dan meningkatkan pemecahan lemak (Amit & Priyanka, 2020).

Menurut Entika (2017), komplikasi DMT2 dibagi menjadi komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut meliputi hipoglikemia dan hiperglikemia. Sedangkan komplikasi kronis meliputi komplikasi mikrovaskular (karena kerusakan pembuluh darah kecil) dan makrovaskular (karena kerusakan pembuluh darah yang lebih besar) (Entika, 2017). Komplikasi mikrovaskular meliputi kerusakan mata (retinopati) yang menyebabkan kebutaan, ginjal (nefropati) yang menyebabkan gagal ginjal, Penyakit Pembuluh Darah Perifer, dan saraf (neuropati) yang mengarah pada impotensi dan gangguan kaki diabetik (Entika, 2017; Soelistijo et al., 2019). Komplikasi makrovaskular meliputi penyakit jantung kongestif, gagal ginjal kongestif, stroke, hipertensi, hiperlipidemia, serangan jantung, penyakit arteri koroner (Wu.Y,2014; Entika,2017; Rini,2015). Pasien DMT2 biasanya mengalami hiperglikemia, hiperlipidemia dan resistensi insulin, dimana hal ini merupakan faktor risiko komplikasi makrovaskular (kardiovaskular dan serebrovaskular).

Banett (2004) dalam Entika (2017) mengatakan bahwa pasien DMT2 dengan hiperglikemia akan berisiko mendapat komplikasi mikrovaskular. Sedangkan pasien DMT2 dengan hipertensi akan berisiko mendapat komplikasi makrovaskular. Thomas dkk (2014) menyatakan bahwa interaksi yang signifikan antara usia, IMT dan tingkat glikemik dalam kaitannya dengan risiko kejadian komplikasi kardiovaskular pada pasien DMT2.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian dengan menggunakan *Systematic Review*. Metode ini dilakukan dengan mengikuti tahapan dan protokol yang memungkinkan proses penulisan artikel terhindar dari bias dan pemahaman yang bersifat subyektif dari peneliti (Nursalam, 2020). Protokol dalam studi ini menggunakan *Systematic reviews: Guidelines, tools and checklists for authors* oleh Lockwood & Oh (2017). Dalam pencarian studi melalui *database* dan *search engine* yaitu *Pubmed*, *NCBI*, *Clinical Key*, *Google Scholar*, dan Perpustakaan Nasional. Setelah pencarian literatur dilakukan, semua

studi kemudian akan dikumpulkan ke dalam perpustakaan pustaka *Mendeley* sebagai *reference manager* untuk menghapus duplikat studi dan kemudian akan diekspor ke lembar excel atau ke tipe *Research Information System* (*.ris). Setelah tahap ini, peneliti akan menggunakan *software* berbasis web "*Covidence*" sebagai *systematic review manager* untuk membantu peneliti dalam melakukan seleksi studi. Pengumpulan data yang dilakukan termasuk data detail studi, metode studi, populasi studi, intervensi yang dilakukan, *outcomes* dan hasil studi. Pada tahap ini, peneliti menggunakan "*covidence*" sebagai *sistematic review manager* yang akan membantu peneliti melakukan ekstraksi data.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Studi yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus Tipe Dua

No	Penulis	Tujuan	Hasil
1.	Al-Rubean, et al.	Hubungan faktor risiko pada retinopati diabetik	Risiko obesitas pada kejadian retinopati diabetik 0,63 kali lebih besar dibanding dengan IMT normal dengan nilai OR = 0,63
2.	Amilia & Saraswati	Hubungan antara faktor risiko terhadap kejadian ulkus kaki diabetes.	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian ulkus pada pasien diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 0,02$)
3.	Basri	Hubungan antara obesitas dengan komplikasi penyakit diabetes melitus	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian komplikasi penyakit diabetes melitus (nilai $p = 0,000$)
4.	Bijelic, et al.	Hubungan obesitas, komplikasi mikrovaskular dengan kontrol glikemik pada pasien diabetes tipe 2.	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian mikrovaskular dengan kontrol glikemik pada pasien diabetes tipe 2 (nilai $p = 0,014$)
5.	Chan, et al.	Hubungan indeks massa tubuh (IMT) dengan retinopati diabetik	Terdapat hubungan yang signifikan antara IMT obesitas ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$) dengan retinopati diabetik (nilai $p = 0,014$)
6.	Handoko, et al.	Hubungan antara obesitas dengan komplikasi makro dan microvaskular pada diabetes melitus	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian komplikasi makro dan microvaskular pada diabetes melitus (nilai $p < 0,01$)
7.	Harris, et al.	Hubungan obesitas pada pasien yang dirawat di rumah sakit	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan

		dengan ulkus kaki diabetik	kejadian pada pasien yang dirawat di rumah sakit dengan ulkus kaki diabetik (nilai $p < 0,01$)
8.	Hu, J. et al.	Hubungan obesitas central dengan <i>diabetic kidney disease</i>	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan <i>diabetic kidney disease</i> (nilai $p = 0,044$)
9.	Kittiskulnam, et al.	Hubungan besarnya obesitas dan sindrom metabolik serta hubungannya dengan gangguan fungsi ginjal pada diabetes mellitus tipe 2	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas (BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$) dengan kejadian gangguan fungsi ginjal pada diabetes mellitus tipe 2 (nilai $p < 0,001$)
10.	Li, W, et al.	Hubungan IMT dengan risiko stroke pada pasien diabetes	Menunjukkan hubungan terbalik antara IMT dan risiko stroke di antara pasien dengan diabetes tipe 2 (nilai $p < 0,001$)
11.	Li, Y, et al.	Pengaruh hiperurikemia dan obesitas terhadap gangguan fungsi ginjal pada pasien diabetes melitus tipe 2	Terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan gangguan fungsi ginjal (nilai $p = 0,0034$)
12.	Lou, J. et al.	Untuk menganalisis status nefropati diabetik di antara pasien diabetes melitus tipe 2 pada masyarakat dan melihat bagaimana faktor risiko diabetes melitus tipe 2 dengan nefropati diabetik	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian nefropati diabetik (nilai $p < 0,01$)
13.	Man, et al.	Hubungan antara obesitas central dengan retinopati diabetik	Risiko obesitas pada kejadian retinopati diabetik 1 kali lebih besar dibanding dengan IMT normal dengan nilai OR = 1
14.	Mariam, et al.	Hubungan antara obesitas dengan komplikasi ulkus diabetik	Risiko obesitas pada kejadian retinopati diabetik 2,65 kali lebih besar dibanding dengan IMT normal dengan nilai $aOR = 2,65$; $95\% CI: 1,25, 5.83$.
15.	Mustafa, I. et al.	Menganalisis faktor yang berpengaruh terhadap kejadian ulkus kaki diabetik	Menunjukkan bahwa pasien dengan kondisi obesitas mempunyai peluang 6 kali lebih tinggi mengalami ulkus kaki dibandingkan dengan pasien tanpa kondisi obesitas (nilai $p < 0,008$)
16.	Musyafirah, et al.	Hubungan mengetahui faktor yang berhubungan dengan	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan

		komplikasi pada pasien DM	kejadian komplikasi penyakit diabetes melitus (nilai $p = 0,02$)
17.	Pesulima, et al.	Hubungan antara status nutrisi (IMT) dengan derajat ulkus diabetik	Terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan derajat ulkus diabetik (nilai $p = 0,003$)
18.	Raum, et al.	Hubungan antara obesitas pada retinopati diabetik	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian penyakit jantung koroner (nilai $p = 0,0029$)
19.	Sarrafan-chaharsoughi, Z., et al.	Hubungan antara Diabetik Retinopati dengan indeks massa tubuh (IMT) pada pasien DMT2.	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian diabetik retinopati pada pasien diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 0,009$)
20.	Stanifer, et al.	Hubungan antara faktor risiko pada komplikasi diabetes melitus	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian komplikasi diabetes melitus (nilai $p < 0,01$)
21.	Tanaka, et al.	Hubungan obesitas berdasarkan informasi tentang riwayat berat badan dan kejadian komplikasi mikrovaskuler pada penderita diabetes melitus.	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian komplikasi mikrovaskuler pada penderita diabetes melitus (nilai $p < 0,01$)
22.	Tatiana, et al.	Hubungan IMT pada penderita diabetes mellitus tipe II dengan kejadian disfungsi seksual pada wanita usia subur	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian komplikasi diabetes melitus (nilai $p < 0,001$)
23.	Yeboah, et al.	Hubungan antara ABI dan indeks obesitas pada pasien PAD (<i>Peripheral Arterial Disease</i>) dengan Obesitas	Terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan ABI pada pasien diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 0,043$)
24.	Wan, et al.	Hubungan indeks obesitas abdominal dengan komplikasi diabetes melitus	Terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas sentral dengan pasien komplikasi diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 0,001$)
25.	Zhang, et al.	Hubungan antara kadar indeks massa tubuh (IMT) yang berbeda dengan komplikasi vaskular pada pasien diabetes melitus tipe 2.	Terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan komplikasi vaskular pada pasien diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 0,040$)

Pada Tabel 1 didapatkan 25 studi menyatakan bahwa terdapat pengaruh obesitas terhadap risiko terjadinya komplikasi diabetes melitus tipe dua dengan nilai $p\text{-value} = < 0,05$

Tabel 2. Studi yang tidak berpengaruh Terhadap Kejadian Komplikasi Diabetes Melitus Tipe dua

No	Penulis	Tujuan	Hasil
1.	Akmalia, S.	Hubungan obesitas pada penderita diabetes melitus dengan kejadian ulkus diabetik	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian ulkus pada pasien diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 1$)
2.	Hu & Zhang	Hubungan antara faktor risiko nefropati diabetik pada penderita diabetes melitus tipe 2.	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian nefropati diabetik (nilai $p = 0,932$)
3.	Rina, et al.	Hubungan antara faktor risiko terhadap kejadian kaki diabetik pada penderita diabetes melitus tipe 2	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kejadian ulkus pada pasien diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 0,055$)
4.	Tini	Hubungan antara indeks massa tubuh (IMT) dengan kejadian kaki diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan kejadian ulkus pada pasien diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 0,245$)
5.	Tursinawati, Y., et al.	Hubungan antara IMT dengan <i>Ankle Brachial Index</i> (ABI) pada pasien DM tipe 2	Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dengan ABI pada pasien diabetes melitus tipe 2 (nilai $p = 0,255$)

Pada Tabel 2 didapatkan 5 studi menyatakan bahwa terdapat pengaruh obesitas terhadap risiko terjadinya komplikasi diabetes melitus tipe dua dengan nilai $p\text{-value} = > 0,05$

Dari studi penelitian yang dilakukan di Asia, Eropa, dan Australia serta Afrika terdapat 30 studi yang masukkan dalam penelitian ini, sebanyak 25 studi menjelaskan terdapat pengaruh obesitas terhadap kejadian komplikasi diabetes melitus tipe dua serta 5 studi menjelaskan tidak terdapat pengaruh obesitas terhadap kejadian komplikasi diabetes melitus tipe dua. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan hasil menunjukkan bahwa secara signifikan terdapat pengaruh obesitas terhadap kejadian komplikasi pada diabetes melitus dengan nilai $p < 0,001$. Obesitas menjadi faktor penyebab timbulnya penyakit DM dimana timbunan lemak dikarenakan obesitas menyebabkan resistensi insulin sehingga insulin tidak bekerja dengan baik dan kadar gula dapat meningkat. Selain itu, obesitas juga dapat menjadi pemicu hipertensi dan lemak darah yang tinggi (Musyarifah, et.al. 2016). Lemak darah yang tinggi dapat mempercepat terjadinya aterosklerosis dimana kondisi ini menyebabkan sirkulasi ke berbagai organ dapat memburuk sehingga dapat terjadi komplikasi mikrovaskular yaitu retinopati dan

nefropati, komplikasi makrovaskular yaitu penyakit arteri dan jantung koroner. Sedangkan neuropati adalah komplikasi dari mikrovaskular dan makrovaskular (Basri, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hu dan Zhang (2020) menyatakan tidak terdapat pengaruh obesitas terhadap kejadian komplikasi nefropati diabetik dengan hasil penelitian (*p-value* 0,932). Penelitian ini memberikan dasar teoritis dan klinis untuk mencegah dan menunda terjadinya nefropati diabetik pada pasien obesitas dengan diabetes melitus tipe dua dimana harus memperhatikan dari faktor risiko, riwayat perjalanan penyakit dan hiperurisemia dan harus mengontrol tekanan darah dan HbA1c yang mana merupakan faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya perkembangan dari nefropati diabetik.

SIMPULAN

Berdasarkan evaluasi *systematic review* ini ditarik kesimpulan, didapatkan bahwa 25 studi (83%) menunjukkan terdapat pengaruh obesitas terhadap kejadian komplikasi diabetes melitus tipe dua.

DAFTAR PUSTAKA

- Akmalia, S. (2017). Obesitas, Kadar Glukosa Darah dan Usia sebagai Faktor Risiko Kejadian Ulkus pada Pasien Diabetes Melitus. Naskah Publikasi. Yogyakarta : Universitas Atma Ata Surakarta.
- Al-Rubeaan, K., Abu El-Asrar, A. M., Youssef, A. M., Subhani, S. N., Ahmad, N. A., Al-Sharqawi, A. H., *et all.* (2015). Diabetic retinopathy and its risk factors in a society with a type 2 diabetes epidemic: a Saudi National Diabetes Registry-based study. *Acta ophthalmologica*, 93(2), e140–e147.
- Amilia, Y., Saraswati, L. D., (2018). Hubungan Pengetahuan, Dukungan Keluarga Serta Perilaku Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Terhadap Kejadian Ulkus Kaki Diabetes. *Jurnal kesehatan masyarakat* 6(1), 349-356.
- Basri. (2020). Hubungan Antara Obesitas Dengan Komplikasi Penyakit Diabetes Melitus Pada Pasien Di RSUD Kota Subulussalam. *Jurnal Ners Indonesia*. 6(2), 1–7.
- Bijelic, R., Balaban, J., Milicevic, S., & Sipka, S. U. (2020). The Association of Obesity and Microvascular Complications with Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, 74(1), 14–18.
- Chan, J., Chee, M. L., Tan, N., Cheng, C. Y., Wong, T. Y., & Sabanayagam, C. (2018). Differential effect of body mass index on the incidence of diabetes and diabetic retinopathy in two Asian populations. *Nutrition & diabetes*, 8(1), 16.
- Decroli, E. (2019). *Diabetes Melitus Tipe 2*. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Entika, R. H. (2017). *Hubungan Status Gizi dan Sindrom Metabolik Dengan Kejadian*

- Komplikasi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Dr Moewardi*. Skripsi. Sukarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Goyal R, Jialal I. Diabetes Mellitus Type 2. 2020 May 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 30020625.
- Handoko., Setyo Sri Rahardjo., Bhisma Murti. (2018). "Predictors of Macro and Microvascular Complication in Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta." *Indonesian Journal of Medicine*, 3(1), pp. 1-13.
- Harris, C. M., Abougergi, m, S., & Wright, S. (2018). *Clinical outcomes among morbidly obese patients hospitalized with diabetic foot complications*.
- Hu, F., & Zhang, T. (2020). Study on Risk Factors of Diabetic Nephropathy in Obese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *International journal of general medicine*, 13, 351–360.
- Hu, J., Yang, S., Zhang, A., Yang, P., Cao, X., Li, X., Goswami, R., Wang, Y., Luo, T., Liao, K., Cheng, Q., Xiao, X., & Li, Q. (2016). Abdominal Obesity Is More Closely Associated With Diabetic Kidney Disease Than General Obesity. *Diabetes care*, 39(10), e179–e180.
- Kittiskulnam, P., Thokanit, N. S., Katavetin, P., Susanthitaphong, P., Srisawat, N., Praditpornsilpa, K., Tungsanga, K., & Eiam-Ong, S. (2018). The magnitude of obesity and metabolic syndrome among diabetic chronic kidney disease population: A nationwide study. *PloS one*, 13(5), e0196332.
- Li, W., Katzmarzyk, P. T., Horswell, R., Zhang, Y., Zhao, W., Wang, Y., Johnson, J., & Hu, G. (2015). Body mass index and stroke risk among patients with type 2 diabetes mellitus. *Stroke*, 46(1), 164–169.
- Li, Y., Fan, X., Li, C., Zhi, X., Peng, L., Han, H., & Sun, B. (2018). The relationships among hyperuricemia, body mass index and impaired renal function in type 2 diabetic patients. *Endocrine journal*, 65(3), 281–290.
- Lockwood, C., & Oh, E. G. (2017). Systematic reviews : Guidelines , tools and checklists for authors. *Nursing and Health Sciences*, 273–277.
- Lou, J., Jing, L., Yang, H., Qin, F., Long, W., & Shi, R. (2019). Risk factors for diabetic nephropathy complications in community patients with type 2 diabetes mellitus in Shanghai: Logistic regression and classification tree model analysis. *The International journal of health planning and management*, 34(3), 1013–1024.
- Man, R. E., Sabanayagam, C., Chiang, P. P., Li, L. J., Noonan, J. E., Wang, J. J., Wong, T. Y., Cheung, G. C., Tan, G. S., & Lamoureux, E. L. (2016). Differential Association of Generalized and Abdominal Obesity With Diabetic Retinopathy in Asian Patients With Type 2 Diabetes. *JAMA ophthalmology*, 134(3), 251–257.
- Mariam, T. G., Alemayehu, A., Tesfaye, E., Mequannt, W., Temesgen, K., Yetwale, F., & Limenih, M. A. (2017). Prevalence of Diabetic Foot Ulcer and Associated Factors among Adult Diabetic Patients Who Attend the Diabetic Follow-Up Clinic at the University of Gondar Referral Hospital, North West Ethiopia, 2016: Institutional-Based Cross-Sectional Study. *Journal of diabetes research*, 2017, 2879249.
- Mulyasari, I., Purbowati. (2018). Lingkar lengan atas dan panjang ulna sebagai parameter antropometri untuk memperkirakan berat badan dan tinggi badan orang dewasa. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*, 7(1), 30–36.
- Mustafa, A. Hi., Widhu, P., Chatarina, U. W. (2016). Determinan Epidemiologi Kejadian Ulkus Kaki Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus di RSUD Dr. Chasan Boesorie dan Diabetes Center Ternate. *Jurnal Wiyata* 3(1).
- Musyafirah, D., Rismayanti., Ansar, J. (2016). Hubungan ketepatan diet dan Kejadian Obesitas dengan Kadar Gula Darah Puasa Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Komplikasi. *Jurnal Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin*

- Nursalam. (2020). Penulis Literature Review Dan Systematic Review Pada Pendidikan Kesehatan. Fakultas Keperawatan Universitas Airlangga.
- Par'i, H., Wiyono, S., Harjatmo, T.P.(2017). *Penilaian Gizi*. Indonesia: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia* (1 (ed.)). PB PERKENI. Jakarta 2019:7-93.
- Pesulima, M., Putri, I, R, R., Khodriyati, N, S. (2018). Hubungan status nutrisi (IMT) dengan derajat ulkus diabetik di RSUD Panembahan Senopati Bantul. Yogyakarta : University Student Alma Ata.
- Purnamasari, D. (2014). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI*. Jakarta: Interna Publishing.
- Purwandari, H. (2014). Hubungan Obesitas Dengan Kadar Gula Darah Pada Karyawan Di RS Tingkat IV Madiun. *Jurnal Efektor*. 01 (25) , 65–72.
- Raum, P., Lamparter, J., Ponto, K. A., Peto, T., Hoehn, R., Schulz, A., Schneider, A., Wild, P. S., Pfeiffer, N., & Mirshahi, A. (2015). Prevalence and Cardiovascular Associations of Diabetic Retinopathy and Maculopathy: Results from the Gutenberg Health Study. *PloS one*, 10(6), e0127188.
- Rina,. Setyawan, H., Nugroho, H., Hadisaputro, S., Pemayun, T, G, D. (2016). Faktor-faktor risiko kejadian kaki deabetik pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*. 1(2), 48-60.
- Rini, S. (2015). Sindrom Metabolik. *J Majority*. 4(4), 88-93
- Sarrafan-Chaharsoughi, Z., Manaviat, M. R., Namiranian, N., Yazdian-Anari, P., & Rahmanian, M. (2018). Is there a relationship between body mass index and diabetic retinopathy in type II diabetic patients? A cross sectional study. *Journal of diabetes and metabolic disorders*, 17(1), 63–69.
- Sapra A, Bhandari P. Diabetes Mellitus. [Updated 2020 Jun 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.
- Stanifer, J. W., Cleland, C. R., Makuka, G. J., Egger, J. R., Maro, V., Maro, H., Karia, F., Patel, U. D., Burton, M. J., & Philippin, H. (2016). Prevalence, Risk Factors, and Complications of Diabetes in the Kilimanjaro Region: A Population-Based Study from Tanzania. *PloS one*, 11(10), e0164428.
- Tanaka, S., Tanaka, S., Iimuro, S., Ishibashi, S., Yamashita, H., Moriya, T., Katayama, S., Akanuma, Y., Ohashi, Y., Yamada, N., Araki, A., Ito, H., Sone, H., & Japan Diabetes Complications Study Group (2016). Maximum BMI and microvascular complications in a cohort of Japanese patients with type 2 diabetes: the Japan Diabetes Complications Study. *Journal of diabetes and its complications*, 30(5), 790–797.
- Tatiana, M., Santosa, H., Ashar, T. (2017). Hubungan Imt Pada Dm Tipe Ii Dengan Kejadian Disfungsi Seksual Pada Wanita Usia Subur (15-49 Tahun)Di Puskesmas Bromo Medan. *Jurnal Muara Sains, Teknologi, Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan*. 1(2). 74-79.
- Tini, (2018). Hubungan indeks massa tubuh (IMT) dengan resiko kaki diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Husada Mahakam*. 4(6). 344-351.
- Tursinawati, Y., Kartikadewi, A., Nuriyah, K., Setyoko., Yuniastuti, A. (2020). Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan *Ankle Brachial Index* (ABI) pada pasien *Diabetes Mellitus* Tipe 2 Etnis Jawa. *Jurnal Kesehatan*. 11(2). 197-203
- Thomas, G., Khunti, K., Curcin, V., Molokhia, M., Millett, C., Majeed, A., Paul, S. (2014). Obesity Paradox in People Newly Diagnosed with Type 2 Diabetes with and ehitout Prior Cardiovascular Disease. *A Journal of Farmacology and Therapeutics*. 16(4), 317–325.

- Tjandrawinata. (2016). Patogenesis Diabetes Tipe 2 : Resistensi Insulin dan Defisiensi Insulin. *Dexa Medica Group, February*, 1–4.
- Wan, H., Wang, Y., Xiang, Q. *et al.* (2020). Associations between abdominal obesity indices and diabetic complications: Chinese visceral adiposity index and neck circumference. *Cardiovasc Diabetol* 19, 118.
- Wu, Y., Ding, Y., Tanaka, Y., Zhang, W. Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention. *International Journal of Medical Sciences*. 11(11):1185-1200.
- Yeboah, K., Puplampu, P., Yorke, E., Antwi, D. A., Gyan, B., & Amoah, A. G. (2016). Body composition and ankle-brachial index in Ghanaians with asymptomatic peripheral arterial disease in a tertiary hospital. *BMC obesity*, 3, 27.
- Zhang, Y., Guo, Y., Shen, X., Zhao, F., & Yan, S. (2019). Lower body mass index is not of more benefit for diabetic complications. *Journal of diabetes investigation*, 10(5), 1307–1317.