



Perbandingan Profil Lipid Pasien Kolelitiasis Dengan dan Tanpa Komorbid Diabetes Melitus Tipe 2

Pandu Satria Nugrazena^{1*}, Evi Liliek Wulandari²⁾ and Desy Puspa Putri³⁾

Afiliasi:

1. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Kentingan Jl. Ir. Sutami No.36, Jebres, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah, 57126

Korespondensi : Evi Liliek Wulandari, evililiek@staff.uns.ac.id, Faculty of Medicine, eleven maret university, Kentingan Jl. Ir. Sutami No.36, Jebres, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah, 57126

Received: 07/07/2024

Accepted: 13/09/2024

Published: 13/09/2024



Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)



ABSTRAK

Pendahuluan: Kolelitiasis dan diabetes melitus tipe 2 (DM Tipe 2) adalah kondisi medis umum di Indonesia, masing-masing dengan prevalensi 5-10% dan 10,6%. DM Tipe 2 dapat memengaruhi metabolisme lipid, yang berpotensi mempengaruhi patogenesis kolelitiasis. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan profil lipid pasien kolelitiasis dengan dan tanpa komorbid DM Tipe 2.

Metode: Studi observasional analitik dengan desain cross-sectional dilakukan pada 66 pasien kolelitiasis dengan dan tanpa komorbid DM Tipe 2 di RS UNS tahun 2021-2023. Analisis data menggunakan uji T-independen.

Hasil: Perbedaan signifikan ditemukan pada trigliserida ($p=0,003$), HDL ($p=0,032$), dan kolesterol total ($p=0,003$), tetapi tidak signifikan untuk LDL ($p>0,05$). Pasien dengan DM Tipe 2 menunjukkan profil lipid yang lebih buruk.

Kesimpulan: Pasien kolelitiasis dengan komorbid DM Tipe 2 memiliki profil lipid yang lebih tinggi untuk trigliserida, HDL, dan kolesterol total. Penatalaksanaan dislipidemia penting dalam pengelolaan pasien ini.

Kata Kunci: Profil Lipid, Kolelitiasis, Diabetes Melitus Tipe 2, RS UNS.

ABSTRACT

Introduction: Cholelithiasis and type 2 diabetes mellitus (DM Type 2) are common medical conditions in Indonesia, with prevalences of 5-10% and 10.6%, respectively. DM Type 2 can affect lipid metabolism, potentially influencing the pathogenesis of cholelithiasis. This study aims to compare the lipid profiles of cholelithiasis patients with and without DM Type 2 comorbidity.

Methods: An analytical observational study with a cross-sectional design was conducted on 66 cholelithiasis patients with and without DM Type 2 at RS UNS from 2021-2023. Data analysis was performed using an independent T-test.

Results: Significant differences were found in triglycerides ($p=0.003$), HDL ($p=0.032$), and total cholesterol ($p=0.003$), but not in LDL ($p>0.05$). Patients with DM Type 2 showed worse lipid profiles.

Conclusion: Cholelithiasis patients with DM Type 2 comorbidity have higher levels of triglycerides, HDL, and total cholesterol. Managing dyslipidemia is crucial in treating these patients.

Keywords: Lipid Profile, Cholelithiasis, Type 2 Diabetes Mellitus, RS UNS.

PENDAHULUAN

Kolelitiasis, atau yang dikenal dengan penyakit batu empedu, ditandai oleh pembentukan batu kecil dan keras dalam kantong empedu, yang terdiri dari kolesterol, kalsium bilirubinat, atau campuran keduanya. Kondisi ini dapat menyebabkan gejala seperti nyeri perut tajam, mual, dan muntah. Prevalensi kolelitiasis di Indonesia berkisar antara 5-10% pada populasi umum, meskipun angka ini dapat bervariasi tergantung pada faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, obesitas, faktor genetik, dan riwayat diabetes melitus [1].

Diabetes Melitus memainkan peran dalam pembentukan batu empedu. Terdapat tiga varian diabetes melitus: tipe 1, tipe 2, dan gestasional. Diabetes melitus tipe 2 merupakan kondisi kronis yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah akibat resistensi insulin dan kekurangan produksi insulin. Pada individu dengan diabetes melitus tipe 2, tubuh mengalami kesulitan menggunakan insulin secara efektif, yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Menurut Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi diabetes melitus tipe 2 di Indonesia telah meningkat tajam, mencapai sekitar 10,6% dari populasi berusia 18 tahun ke atas. Tingginya prevalensi ini menunjukkan beban penyakit yang signifikan dan peningkatan risiko komplikasi seperti dislipidemia atau ketidakseimbangan lipid [2].

Pasien dengan kolelitiasis dan komorbiditas diabetes melitus tipe 2 sering mengalami perubahan dalam profil lipid mereka, seperti peningkatan kadar kolesterol total yang dapat menjadi faktor risiko pembentukan batu empedu. Kadar kolesterol LDL (low-density lipoprotein) yang tinggi, yang dapat mempengaruhi metabolisme lipid dan berkontribusi pada aterosklerosis, juga umum terjadi pada pasien ini. Selain itu, pasien ini biasanya memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi, yang dapat mempengaruhi fungsi kantong empedu dan meningkatkan risiko pembentukan batu. Penurunan kadar kolesterol HDL (high-density lipoprotein) juga sering terlihat dan dikaitkan dengan risiko peningkatan gangguan metabolisme lipid [3].

Penelitian oleh Sartika *et al.* pada tahun 2018 menyoroti perbedaan regional yang signifikan dalam prevalensi diabetes melitus tipe 2 di Indonesia, dengan tingkat yang lebih tinggi di area perkotaan dibandingkan pedesaan. Studi sebelumnya, seperti yang dilakukan oleh Fitriani *et al.* pada tahun 2016, menemukan bahwa diabetes melitus tipe 2 terjadi pada usia yang lebih muda. Studi lain, seperti yang dilakukan oleh Gani *et al.* pada tahun 2017 di Banjarmasin, Kalimantan Selatan, dan oleh Wulan *et al.* pada tahun 2020 di Jawa Timur, telah menunjukkan tingkat prevalensi kolelitiasis yang tinggi di daerah tersebut. Catatan medis dari RSUP Fatmawati antara tahun 2015 dan 2016 menunjukkan bahwa 15,9% pasien yang didiagnosis dengan batu empedu juga memiliki diabetes melitus.

Studi ini bertujuan untuk membandingkan profil lipid pasien kolelitiasis dengan dan tanpa komorbid diabetes melitus tipe 2 di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta. Temuan dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan berharga tentang hubungan antara kolelitiasis, diabetes melitus tipe 2, dan profil lipid.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan potong lintang (cross-sectional). Pendekatan ini memungkinkan peneliti untuk mengamati dan menganalisis data pada satu titik waktu untuk menentukan hubungan antara kolelitiasis dengan dan tanpa komorbiditas diabetes melitus tipe 2 terhadap profil lipid pasien.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis dengan kolelitiasis di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta. Sampel penelitian terdiri dari 66 pasien yang terbagi menjadi dua kelompok: 33 pasien dengan kolelitiasis dan komorbiditas diabetes melitus tipe 2, dan 33 pasien dengan kolelitiasis tanpa komorbiditas diabetes melitus tipe 2.

Metode Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel dilakukan dengan metode purposive sampling. Kriteria inklusi adalah pasien

yang didiagnosis dengan kolelitiasis berdasarkan pemeriksaan klinis dan laboratorium di RS UNS dan yang bersedia memberikan informasi medis untuk tujuan penelitian. Pasien yang memiliki kondisi medis lain yang bisa mempengaruhi profil lipid (seperti penyakit hati kronis, konsumsi obat lipid-lowering agents) dikecualikan dari sampel.

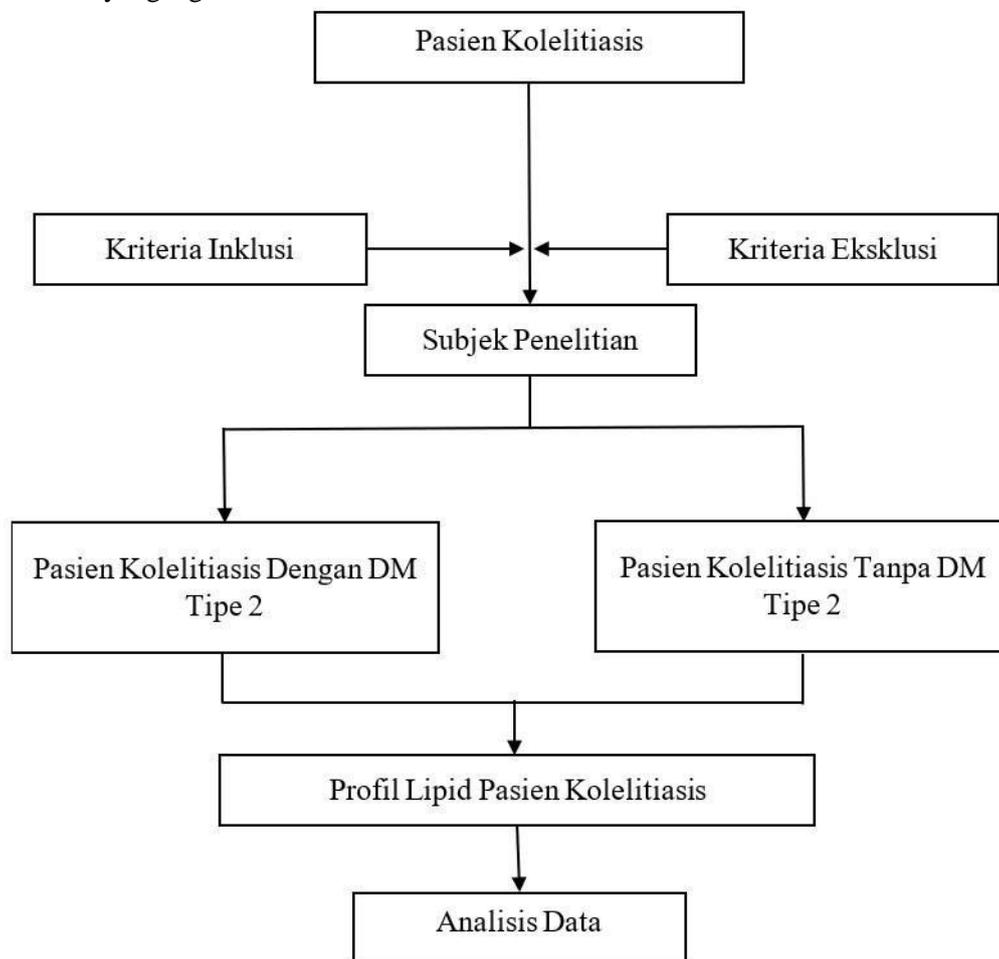
Pengumpulan Data

Data dikumpulkan melalui review rekam medis untuk mendapatkan informasi mengenai diagnosis kolelitiasis, keberadaan diabetes melitus tipe 2, serta hasil terkini dari pemeriksaan profil lipid (kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida).

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan software SPSS. Analisis statistik melibatkan:

1. Uji Normalitas: Digunakan uji Kolmogorov-Smirnov untuk menilai distribusi data.
2. Uji Homogenitas Varians: Uji Levene digunakan untuk menentukan homogenitas varian data.
3. Uji Parametrik T-independen: Digunakan untuk membandingkan rata-rata profil lipid antara dua kelompok pasien.
4. Pengujian Hipotesis: Tingkat signifikansi ditetapkan pada $p < 0.05$ untuk menentukan adanya perbedaan yang signifikan secara statistik.



HASIL

Karakteristik Subjek Penelitian

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

| Subjek Penelitian | Karakteristik | Frekuensi (n) | Persentase (%) |
|-------------------|---------------|---------------|----------------|
|-------------------|---------------|---------------|----------------|

| | | | |
|------------------------------------|--------------------|----|-------|
| Usia | <40 tahun | 7 | 10,6% |
| | ≥40 tahun | 59 | 89,4% |
| Jenis Kelamin | Perempuan | 43 | 65,2% |
| | Laki-laki | 23 | 34,8% |
| Komorbid Pasien (Diabetes Melitus) | Memiliki Komorbid | 33 | 50% |
| | Tidak ada Komorbid | 33 | 50% |

Populasi subjek penelitian meliputi 43 pasien Wanita (65,2%) dan 23 pasien Pria (34,8%) yang dibagi menjadi dua kelompok usia yaitu < 40 sebanyak 7 pasien (10,6%) dan ≥40 tahun sebanyak 59 pasien (89,4%). Kemudian subjek penelitian juga dibagi menjadi dua kelompok yaitu pasien dengan komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 sebanyak 33 pasien (50%) dan tanpa komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 sebanyak 33 pasien (50%).

Tabel 2 Uji Normalitas Kolmogorov-Smirnov

| | DM | Kolmogorov-Smirnov | |
|------|-------|--------------------|---------|
| | | Statistic | P-value |
| Usia | Ya | 0.095 | 0.200 |
| | Tidak | 0.079 | 0.200 |

Setelah dilakukan analisis karakteristik subjek penelitian, peneliti kemudian melakukan uji normalitas untuk menentukan uji apa yang kemudian akan digunakan untuk mengetahui perbandingan maupun hubungan dari data tersebut. Karena subjek penelitian > 50 maka dipilih uji normalitas Kolmogorov-Smirnov. Berdasarkan hasil dari uji tersebut p-value senilai 0.200 (>0.05) mengindikasikan bahwa data tersebut telah terdistribusi secara normal, sehingga dapat dilakukan dengan uji parametrik yaitu uji T-independen.

Tabel 3 Uji Homogenitas Levene

| Profil Lipid | Uji Levene | |
|------------------|------------|---------|
| | F | P-value |
| Trigliserida | .477 | 0.492 |
| HDL | 17.728 | 0.000 |
| LDL | 7.948 | 0.006 |
| Kolesterol Total | 6.532 | 0.013 |

Kemudian, pada populasi penelitian dilakukan uji homogenitas untuk mengetahui apakah data yang didapatkan oleh peneliti memiliki kesamaan varian. Dalam penelitian ini digunakan uji Levene, pada uji tersebut data memiliki variansi yang sama apabila p-value > 0.05 dan ditemukan bahwa p-value variabel trigliserida memiliki variansi yang sama.

Perbandingan profil lipid pada pasien kolelitiasis dengan dan tanpa komorbid DM tipe 2

Pada uji ini, peneliti membandingkan profil lipid pasien kolelitiasis Laki-laki dan Perempuan.

Tabel 4 Data Analisis Faktor Perancu Jenis Kelamin

| Profil Lipid | | Jenis Kelamin | | Total | Selisih Mean | P-Value |
|------------------|-------------------------------|---------------|----|-------|---------------------|---------|
| | | L | P | | | |
| Trigliserida | Normal (<150 mg/dl) | 10 | 26 | 36 | 0.20121 (Laki-laki) | 0.330 |
| | Risiko Sedang (150-199 mg/dl) | 8 | 9 | 17 | lebih tinggi) | |
| | Risiko Tinggi (>200 mg/dl) | 5 | 8 | 13 | | |
| HDL | Normal (30-71 mg/dl) | 17 | 29 | 46 | 0.6471 (Perempuan) | 0.592 |
| | Tidak Normal (<30 mg/dl) | 6 | 14 | 20 | lebih tinggi) | |
| LDL | Normal (0-129 mg/dl) | 13 | 32 | 45 | 0.23054 (Laki-laki) | 0.324 |
| | Batas Tinggi (130-159 mg/dl) | 6 | 3 | 9 | lebih tinggi) | |
| | Tinggi (160-189 mg/dl) | 2 | 7 | 9 | | |
| | Sangat Tinggi (≥190 mg/dl) | 2 | 1 | 3 | | |
| Kolesterol Total | Normal (<200 mg/dl) | 10 | 27 | 37 | 0.2305 (Laki-laki) | 0.194 |
| | Waspada (200-239 mg/dl) | 10 | 12 | 22 | lebih tinggi) | |
| | Bahaya (≥240 mg/dl) | 3 | 4 | 7 | | |

Didapatkan hasil independent t-test tidak signifikan karena pada semua variabel hasil p-value > 0.05.

Analisis Faktor Perancu

Pada uji ini peneliti membandingkan profil lipid pasien kolelitiasis antara usia <40 tahun dengan pasien usia ≥40 tahun.

Tabel 5 Data Analisis Faktor Perancu Usia

| Profil Lipid | | Usi ^a | | Total | Selisih Mean | P-Value |
|------------------|-------------------------------|------------------|-----|-------|----------------------------------|---------|
| | | <40 | ≥40 | | | |
| Trigliserida | Normal (<150 mg/dl) | 6 | 30 | 36 | 0.40920 (>40 tahun lebih tinggi) | 0.200 |
| | Risiko Sedang (150-199 mg/dl) | 0 | 17 | 17 | | |
| | Risiko Tinggi (>200 mg/dl) | 1 | 12 | 13 | | |
| HDL | Normal (30-71 mg/dl) | 4 | 42 | 46 | 0.1404 (<40 tahun lebih tinggi) | 0.452 |
| | Tidak Normal (<30 mg/dl) | 3 | 17 | 20 | | |
| LDL | Normal (0-129 mg/dl) | 7 | 38 | 45 | 0.61017 (>40 tahun lebih tinggi) | 0.089 |
| | Batas Tinggi (130-159 mg/dl) | 0 | 9 | 9 | | |
| | Tinggi (160-189 mg/dl) | 0 | 9 | 9 | | |
| | Sangat Tinggi (≥190 mg/dl) | 0 | 3 | 3 | | |
| Kolesterol Total | Normal (<200 mg/dl) | 7 | 30 | 37 | 0.6102 (>40 tahun lebih tinggi) | 0.024 |
| | Waspada (200-239 mg/dl) | 0 | 22 | 22 | | |
| | Bahaya (≥240 mg/dl) | 0 | 7 | 7 | | |

Didapatkan hasil yang signifikan pada variabel Kolesterol Total dengan p-value 0.024 (p-value < 0.05) dengan populasi pasien kolelitiasis >40 tahun memiliki lebih banyak pasien dengan kolesterol total yang tidak normal. Untuk variabel trigliserida, HDL dan LDL tidak terdapat hubungan yang signifikan karena p-value >0.05.

PEMBAHASAN

Karakteristik Subjek Penelitian

Pada data yang telah dikumpulkan oleh peneliti didapatkan bahwa mayoritas pasien merupakan Perempuan (65,2%). Dan usia mayoritas pasien kolelitiasis terbanyak pada usia di atas 40 tahun (89,4%). Kondisi ini sesuai dengan penelitian sebelumnya pada tahun 2018, yang menyebutkan bahwa pasien Perempuan lebih rentan terkena kolelitiasis karena dipengaruhi oleh hormon estrogen, disebutkan juga dalam penelitian tersebut bahwa pasien yang berusia >40 tahun sangat rentan terhadap timbulnya kolelitiasis karena semakin bertambahnya usia maka terjadi peningkatan saturasi empedu akibat penurunan aktivitas 7α hidroksilase yang merupakan enzim limiting rate untuk biosintesis kolesterol sehingga meningkatkan risiko kolelitiasis untuk pasien diatas 40 tahun. Dalam penelitian ini sampel dibagi menjadi dua kelompok dengan jumlah yang sama yaitu kelompok dengan komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 (50%) dan tanpa komorbid Diabetes Melitus Tipe 2 (50%).

Analisis Hasil Penelitian

Maksud dari penelitian ini adalah untuk membandingkan profil lipid pasien kolelitiasis dengan dan tanpa komorbid DM Tipe 2 yang dibagi menjadi empat variabel yaitu HDL, LDL, Triglisierida, dan Kolesterol Total. Hasil dari analisis menggunakan uji T-independen didapatkan hasil yang signifikan pada variabel HDL, Triglisierida, dan Kolesterol Total. Namun pada variabel LDL didapatkan hasil yang tidak signifikan. Meskipun demikian pasien dengan komorbid DM Tipe 2 memiliki hasil profil lipid yang lebih abnormal dibandingkan dengan tanpa komorbid DM tipe 2 di keempat variabel tersebut.

Pada penelitian ini, variabel LDL memiliki hasil yang tidak signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Ragil Saptaningtyas pada tahun 2022, yang menyatakan tidak ada hubungan signifikan antara LDL dan diabetes melitus. Hal ini disebabkan oleh perubahan LDL yang bersifat kualitatif[1]. Disebutkan dalam penelitian yang sama bahwa LDL merupakan lipoprotein yang paling rentan terhadap oksidasi yang disebabkan oleh resistensi insulin[2]. Disebutkan juga oleh Ishwarlal Jialal dan Gurdeep Singh bahwa LDL lebih rentan terhadap perubahan pasca sekresi seperti glikasi dan oksidasi. Sehingga meskipun LDL tidak mengalami peningkatan kadar yang tinggi ataupun memiliki kadar yang tetap normal tetap akan terjadi perubahan pada peningkatan partikel yang kecil dan padat pada LDL yang bersifat aterogenik. Selain itu, terdapat faktor lain yang tidak diperhitungkan oleh peneliti yakni konsumsi obat, dikarenakan terdapat obat yang memiliki efek untuk meningkatkan risiko terjadinya kolelitiasis, pada penelitian yang dilakukan oleh Zdanowicz pada tahun 2022 bahwa konsentrasi obat yang tidak normal di saluran empedu dapat memicu perkembangan kolelitiasis. Ceftriakson, generasi ketiga dari sefalosporin, diekskresikan ke dalam saluran empedu, dan karena interaksi obat dengan kalsium, ini dapat menyebabkan presipitasi kalsium[3].

Hubungan yang signifikan antara kadar High-Density Lipoprotein (HDL) dan komorbid Diabetes Melitus (DM) terbukti signifikan dalam penelitian ini. Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya pada tahun 2016, yang menunjukkan adanya perubahan yang signifikan pada HDL pada pasien Diabetes Melitus tipe 2, yang disebabkan oleh peningkatan Triglisierida dan mengakibatkan transfer triglisierida ke dalam HDL. Nurul Afdhaliyah juga mencatat bahwa pada individu yang mengalami Diabetes Melitus tipe 2, terjadi disfungsi endotel, penyakit mikro dan makrovaskular, serta kesulitan dalam penyembuhan luka. Kondisi ini dapat memengaruhi kinerja High-Density Lipoprotein (HDL) dalam mendiferensiasi sel endotel, termasuk produksi nitrik oksida, dan memberikan efek sitoprotektif serta mendukung proses penyembuhan luka[3].

Pada penelitian ini kadar Triglisierida memiliki hubungan yang signifikan dengan komorbid DM Tipe 2, sesuai dengan penelitian sebelumnya pada tahun 2022 di Banten bahwa penderita diabetes mellitus tipe 2 akan mengalami gangguan fungsi insulin yang mempengaruhi metabolisme lemak.

Glukosa dan trigliserida merupakan komponen penting dari metabolisme lemak tersebut. Menurut sumber lain dari Napitululu (2020), terdapat ciri khas displidemia pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2, yang mencakup penurunan kadar High-Density Lipoprotein (HDL), peningkatan trigliserida, sementara kadar Low-Density Lipoprotein (LDL) biasanya tetap normal, namun mengalami perubahan struktur dengan peningkatan small dense LDL[4].

Konsentrasi kolesterol total dalam penelitian ini menunjukkan korelasi yang signifikan dengan riwayat penyakit komorbid Diabetes Melitus pada pasien. Temuan ini konsisten dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa individu yang menderita diabetes melitus memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami peningkatan kadar kolesterol total dibandingkan dengan mereka yang tidak memiliki diabetes melitus. Pada penderita diabetes melitus, terjadi pelepasan asam lemak bebas di dalam sirkulasi darah, mengakibatkan peningkatan jumlah asam lemak dalam darah. Hanum melaporkan dalam hasil penelitiannya bahwa pada penderita Diabetes Melitus tipe 2, peningkatan terus-menerus dalam kadar profil lipid darah akan berkontribusi pada peningkatan kadar kolesterol total. Lemak yang berasal dari makanan akan mengalami proses pencernaan di dalam lumen usus, dan hasil pencernaan triasilgliserol kemudian akan diubah menjadi triasilgliserol di dalam epitel usus. Triasilgliserol ini akan dikemas dalam bentuk lipoprotein yang dikenal sebagai kilomikron. Pada pasien diabetes melitus, terjadi peningkatan kadar glukosa dan kolesterol total dalam darah sebagai konsekuensi dari proses tersebut[5-13].

Keterbatasan Penelitian

Peneliti tidak memasukkan faktor-faktor eksternal yang tidak dapat dikontrol. Seperti, kebiasaan makan, tingkat aktivitas fisik, tingkat obesitas, kontrol rutin diabetes, konsumsi obat, dan faktor genetik dari pasien, yang mungkin berdampak pada hasil penelitian lalu penelitian melibatkan kelompok usia yang terbatas, sehingga hasilnya mungkin tidak dapat diterapkan pada kelompok usia yang lebih luas.

KESIMPULAN

Sesuai dengan hasil dari penelitian didapatkan kesimpulan bahwa, terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada kadar HDL, Trigliserida, dan Kolesterol Total pada pasien Kolelitiasis dengan komorbid Diabetes Melitus Tipe 2, Namun tidak terdapat perbedaan signifikan secara statistik pada kadar LDL pasien Kolelitiasis dengan komorbid Diabetes Melitus Tipe 2. Pasien dengan komorbid DM tipe 2 secara umum memiliki profil lipid yang abnormal ditandai dengan peningkatan Trigliserida dan Kolesterol total, penurunan HDL serta kadar LDL yang tetap normal.

REFERENSI

1. Miftahussurur M, Yamaoka Y, Graham DY. Peningkatan prevalensi kolelitiasis di Indonesia: Sebuah studi longitudinal. *Jurnal Gastroenterologi Indonesia*. 2017;18(3):123-129.
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2018.
3. Biddinger SB, Haas JT. Faktor-faktor yang mempengaruhi perubahan dalam profil lipid pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):2231-2243.
4. Nizar, M., & Amelia, R. (2022). Hubungan Kadar Trigliserida Dengan Kadar Glukosa Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di RS Krakatau Medika. Vol 1. Retrieved from [Link]
5. North West Cancer Intelligence Service. (n.d.). Cancer in the North-West. North West Cancer Intelligence Service. Retrieved from [Link]
6. Nurdin, N. A., Harun, A. D., Ningsih, S. D., & Ayu Pratiwi, N. E. (2022). Hubungan kadar high density lipoprotein (HDL) terhadap glukosa darah sewaktu pada penderita diabetes mellitus di RS Benyamin Guluh Kolaka. *Jurnal Analis Kesehatan Kendari*, 5(1), 30-34. doi:10.46356/jakk.v5i1.220
7. P Lika, Vike Pebri, G., & S, E. (2019). Hubungan diabetes melitus dengan kolesterol total pada pasien yang berobat di poli klinik penyakit dalam RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu. *CHMK Nursing Scientific Journal*, 3(1). Retrieved from [Link]

8. Saffer. (2018). Epidemiology of Gallbladder Stone Disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 20(6), 981-996. doi:10.1016/j.bpg.2018.01.015
9. Saptaningtyas, R., Wahyuhendra, R., Teguh Isworo, J., Medik, T. L., Keperawatan, I., & Kesehatan, D. (2022). Hubungan gula darah puasa dengan kolesterol LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di RSU William Booth Kota Semarang. Vol 4. Retrieved from <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>
10. Singh, O., Gupta, M., & Khajuria, V. (2015). Lipid profile and its relationship with blood glucose levels in Metabolic Syndrome. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 5(2), 134. doi:10.5455/njppp.2015.5.051120141
11. Sun. (2018). Type 2 Diabetes Mellitus and Risk of Gallstone Disease: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Diabetes Metab Res Rev*, 34(3), 29-88. doi:10.1002/dmrr.2979
12. Sueta. (2017). Risk Factors of Gallstones at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital Makassar. *Jurnal Bedah Nasional*, 1(1), 20. Retrieved from [Link]
13. Wulan. (2020). Prevalence of Gallstone Disease in East Java. *Journal of Medical Sciences*, 8(A), 6-10. Retrieved from [Link]