

# Cut Off Point Optimal Visceral Adiposity Index Lipid Accumulation Product Sebagai Marker Potensial Pada Prediabetes

Iche Andriyani Liberty

Eddy Roflin

Muhammad Aziz

Tri Hari Irfani

Asri Ratnadilla



# MONOGRAF

Cut Off Point Optimal Visceral Adiposity Index dan  
Lipid Accumulation Product Sebagai Marker Potensial  
Pada Prediabetes

Oleh:

Iche Andriyani Liberty

Eddy Roflin

Muhammad Aziz

Tri Hari Irfani

Asri Ratnadilla



# MONOGRAF

Cut Off Point Optimal Visceral Adiposity Index dan  
Lipid Accumulation Product Sebagai Marker Potensial  
Pada Prediabetes

## Penulis

Iche Andriyani Liberty

Eddy Roflin

Muhammad Aziz

Tri Hari Irfani

Asri Ratnadilla

UPT. Penerbit dan Percetakan

Universitas Sriwijaya 2020

Kampus Unsri Palembang

Jalan Sriwijaya Negara, bukit Besar Palembang 30139

Telp.0711-360969

Email : [unsri.press@yahoo.com](mailto:unsri.press@yahoo.com), [penerbitunsri@gamil.com](mailto:penerbitunsri@gamil.com)

Website: [www.unsri.unsripress.ac.id](http://www.unsri.unsripress.ac.id)

Anggota APPTI No. 026/KTA/APPTI/X/2015 Anggota IKAPI

No. 001/SMS/2009

Cetakan Pertama November 2020, x + 109 hal; 23,5 x 15,5cm

Hak cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang  
memperbanyak buku ini tanpa izin tertulis dari  
penerbit.

ISBN: 978-979-587-905-3

## KATA PENGANTAR

**D**engan mengucapkan puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan buku monograf yang berjudul “*Cut Off Point Optimal Visceral Adiposity Index dan Lipid Accumulation Product sebagai Marker Potensial pada Prediabetes*”.

Buku monograf ini merupakan hasil penelitian penulis yang dilakukan di Puskesmas di Kota Palembang pada bulan Maret sampai dengan bulan Desember tahun 2018. Buku monograf ini diharapkan bisa menjadi tambahan referensi bagi para akademisi dan masyarakat pada umumnya dalam rangka menambah pengetahuan.

Penulis tentunya menyadari bahwa dalam penulisan buku monograf ini masih banyak kekurangan sehingga saran dan kritik diterima dengan lapang. Terakhir, semoga buku monograf ini memberikan manfaat bagi semua.  
Aamiin

Palembang, Juni 2020

Penulis

## DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
GDM	: <i>Gestational Diabetes Mellitus</i>
GDPT	: <i>Glukosa Darah Puasa Terganggu</i>
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HOMA-IR	: <i>Homeostasis Model Assessment Insuline Resistance</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
IMT	: <i>Indeks Massa Tubuh</i>
LAP	: <i>Lipid Accumulation Product</i>
LDL	: <i>Low Density Lypoproteins</i>
LP	: <i>Lingkar Perut</i>
MODY	: <i>Maturity-Onset Diabetes of The Young</i>
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
TG	: <i>Trigliserida</i>
TGT	: <i>Toleransi Glukosa Terganggu</i>
VAI	: <i>Visceral Adiposity Index</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lypoproteins</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
WHtR	: <i>Waist to Height Ratio</i>

## DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR SINGKATAN .....	iv
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	vii
ABSTRAK .....	viii
<i>ABSTRACK</i> .....	x
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
Diabetes Mellitus Tipe 2.....	5
Epidemiologi Diabetes Mellitus Tipe 2....	10
Patofisiologi Diabetes Mellitus 2.....	15
Manifestasi Klinis Diabetes Mellitus Tipe	18
Viseral Adiposity Index (VAI).....	19
Lipid Accumulation Product (LAP).....	20
Metabolisme Lipid.....	27
Metabolisme Lipid pada Diabetes Mellitus .	42
BAB III. METODE PENELITIAN .....	44
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	
Cut Off Poin pada Subjek Laki-laki .....	48
Cut Off Poin pada Subjek Perempuan.....	56

Pembahasan .....	66
<b>BAB V. KESIMPULAN</b>	
Kesimpulan .....	75
<b>BAB VI. OUTPUT ANALISIS DATA</b>	
Ouput Analisis Data .....	76
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>102</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian Laki-laki	24
Tabel 2. Distribusi Subjek Penelitian Laki-laki	. 24
Tabel 3. Karakteristik Subjek Penelitian Laki-laki	27
Tabel 4. Distribusi Subjek Penelitian Laki-laki	. 27



## ABSTRAK

**D**iabetes tipe 2 adalah tipe diabetes yang paling umum dan telah meningkat seiring dengan perubahan sosial, ekonomi, dan budaya masyarakat. Resistensi insulin merupakan penanda yang muncul beberapa tahun sebelum diabetes, sehingga sudah dapat dinilai secara tepat pada periode prediabetes. Penilaian resistensi insulin dengan *Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp* maupun HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insuline Resistance*) di komunitas secara massal pada negara berkembang seperti Indonesia masih belum praktis dan aplikatif dilaksanakan dengan pertimbangan efisiensi biaya.

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh *cut off point* yang optimal dari *visceral adiposity index* (VAI) dan *lipid accumulation product* (LAP) sebagai *surrogate* resistensi insulin pada prediabetes untuk kemudian dapat digunakan pada komunitas sebagai metode skrining bertingkat dalam memprediksi kejadian prediabetes dimasyarakat guna memperoleh komunitas prioritas untuk diberikan intervensi pencegahan progresivitas prediabetes.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross sectional* untuk menemukan titik potong (*cut off point*) VAI dan LAP dalam memprediksi prediabetes. Sampel pada penelitian ini adalah 331 pasien yang berobat di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Palembang dan bersedia menjadi responden penelitian dan menandatangani *informed consent*. Analisa data pada penelitian ini dilakukan secara deskriptif dan inferensial dengan menggunakan kurva ROC. Hasil penelitian menggunakan analisis ROC untuk menentukan *cut off point* optimal VAI dan LAP masing-masing menunjukkan bahwa nilai diagnostic keduanya terkategori *excellent* dan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara keduanya ( $p$  value  $< \alpha$ ).

**Kata Kunci:** Diabetes, *Viseral Adipocity Index*, *Lipid Accumulation Product*

## ABSTRACT

*Type 2 diabetes is the most common type of diabetes and has increased along with social, economic, and cultural changes in society. Insulin resistance is a marker that appears several years before diabetes, so it can be assessed appropriately in the prediabetes period. Insulin resistance assessment with Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp and HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insuline Resistance) in a mass community in developing countries like Indonesia is still not practical and applicable implemented with consideration of cost efficiency.*

*This study aims to obtain an optimal cut-off point from the visceral adiposity index and lipid accumulation product as a surrogate insulin resistance in prediabetes with various age stratifications so that it can then be used in the community as a multilevel screening method in predicting the incidence of prediabetes in the community in order to obtain priority communities to be given priority interventions to be given intervention prevention of prediabetes progression.*

*This research is an analytic study with cross sectional design to find the Visceral Adiposity Index (VAI) and the Lipid Accumulation Product (LAP) cut off point in predicting prediabetes. The sample in this study was 331 patients who sought treatment at the Palembang City Health Center Work Area and were willing to become research respondents and sign an informed consent. The sampling technique was purposive sampling. Data analysis in this study was conducted descriptively and inferential using the ROC curve. The results of the study used ROC analysis to determine the optimal cut off point of VAI and LAP respectively, indicating that the diagnostic values were categorized as excellent and there were no significant differences between the two ( $p$  value  $< \alpha$ .)*

**Keywords:** *Diabetes, Viseral Adiposity Index, Lipid Accumulation Product*

## BAB I PENDAHULUAN

**M**enurut *International Diabetes Federation*, pada tahun 2017 ada 352,1 juta orang diseluruh dunia, 7,3% orang dewasa berusia 20-79 tahun diperkirakan mengalami prediabetes.<sup>1</sup> Sebagian besar (72,3%) penduduk tersebut tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Indonesia memiliki 27,7 juta orang dengan prediabetes dan berada pada peringkat ke-3 setelah Cina dan Amerika Serikat.<sup>1</sup> Hasil Riset Kesehatan Dasar Nasional (Riskesdas) tahun 2013 menemukan prevalensi prediabetes di Indonesia sebesar 36,6% (GDPT) dan 29,9% (TGT).<sup>2</sup>

Orang dengan prediabetes akan mengalami konversi menjadi diabetes sekitar 4-10 tahun dengan risiko sebesar 25%-65% dibandingkan orang dengan normoglikemik yang hanya 5%.<sup>3,4</sup> Diperkirakan sepertiga orang dengan prediabetes akan mengalami konversi menjadi diabetes, sepertiga regresi ke normoglikemik dan sepertiganya tetap dalam status prediabetes.<sup>3</sup> Dengan demikian, Indonesia akan menghadapi

peningkatan kasus diabetes mellitus untuk beberapa tahun mendatang.

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa progresivitas diabetes tipe 2 terjadi dalam waktu yang lama sebelum diabetes tipe 2 dimulai, yakni ketika resistensi insulin berkembang dan pada akhirnya fungsi sel  $\beta$  memburuk. Prediabetes adalah kondisi yang sangat berisiko untuk mengembangkan diabetes dan dampak kesehatan lainnya dikemudian hari, namun juga menjadi “*golden period*” dalam mencegah dan atau menunda konversi menjadi diabetes.<sup>5</sup>

Penilaian resistensi insulin mempunyai nilai prevensi yang besar. Resistensi insulin merupakan penanda yang muncul beberapa tahun sebelum diabetes terdiagnosis, sehingga sudah dapat dinilai tepat pada periode prediabetes. Resistensi insulin merupakan prediktor yang berperan penting dalam patogenesis dan dampak klinis diabetes mellitus tipe 2.<sup>6</sup> Penilaian resistensi insulin dengan *Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp* maupun HOMA-IR (*Homeostasis Model Assessment Insuline Resistance*) di komunitas secara massal pada negara

berkembang seperti Indonesia masih belum praktis dan aplikatif dilaksanakan dengan pertimbangan efisiensi biaya.<sup>5</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa obesitas visceral memiliki peran penting pada terjadinya resistensi insulin pada diabetes mellitus. *Visceral adiposity index* (VAI) merupakan model matematika untuk mengestimasi akumulasi lemak visceral dengan menggunakan parameter antropometrik dan laboratorik yaitu dengan menghitung persamaan linear distribusi lemak tubuh dan dikoreksi dengan kadar HDL serta trigliserid.<sup>7,8</sup> Resistansi insulin disebabkan tidak hanya massa lemak absolut tetapi juga distribusi lemak yang mempengaruhi metabolisme insulin dengan melepaskan *Free Fatty Acid*.<sup>9</sup> Peningkatan kadar *Free Fatty Acid* dapat menyebabkan resistensi insulin hati, terutama dengan meningkatkan glukoneogenesis yang juga meningkat sebanding dengan lemak viseral.<sup>10</sup>

Selain VAI, *Lipid Accumulation Product* (LAP) juga memiliki potensi sebagai *surrogate marker* yang dapat memprediksi resistensi insulin. LAP dikembangkan dengan mempertimbangkan

trigliserida dan *Waist Circumference* dan telah memiliki korelasi yang kuat dengan adipositas viseral.<sup>11</sup> Penelitian terbaru melaporkan bahwa LAP yang tinggi terkait dengan homeostasis glukosa yang abnormal dan resistensi insulin, serta peningkatan alanine aminotransferase, yang menjadi indikator sindroma metabolik pada individu yang tampaknya sehat<sup>11,12</sup>.

Di Indonesia, penelitian yang bertujuan untuk mendeteksi *cut off point* kejadian prediabetes berdasarkan profil lemak yang diestimasi dengan *Visceral Adiposity Index* dan *Lipid Accumulation Product* dengan berbagai stratifikasi usia belum ditemukan. Dengan adanya prediktor yang dapat menjadi marker resistensi insulin pada kejadian prediabetes dan distratifikasi berdasarkan usia diharapkan dapat menjadi bagian dari manajemen pencegahan diabetes mellitus di masyarakat. Selain itu juga merupakan bentuk upaya penemuan surrogate marker atau penanda yang menjadi aspek preventif prediabetes.

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

**D**iabetes adalah penyakit yang tidak menular yang terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin dengan cukup dan atau tidak dapat menggunakan insulin secara efektif, serta didiagnosis dengan mengamati peningkatan kadar glukosa dalam darah. Seiring waktu, kadar glukosa dalam darah tinggi (dikenal dengan hiperglikemia) dapat menyebabkan komplikasi gangguan kesehatan yang mengancam jiwa.<sup>1</sup> Diabetes tipe 2 adalah tipe diabetes yang paling umum dan telah meningkat seiring dengan perubahan sosial, ekonomi, dan budaya masyarakat. Beberapa klasifikasi diabetes mellitus adalah:

- a. Klasifikasi etiologis diabetes mellitus menurut PERKENI (2005).

Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Autoimun</li><li>▪ Idiopatik</li></ul>
--------	---

Tipe 2	<p>Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi Insulin</p>
Tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Defek genetik fungsi sel beta</li> <li>▪ Defek genetik kerja insulin</li> <li>▪ Penyakit eksokrin pankreas</li> <li>▪ Endokrinopati</li> <li>▪ Karena obat atau zat kimia</li> <li>▪ Infeksi</li> <li>▪ Sebab imunologi yang jarang</li> <li>▪ Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM</li> </ul>
Diabetes mellitus gestasional	



b. Klasifikasi diabetes mellitus menurut IDF ada tiga jenis

diabetes utama<sup>1</sup>:

- Diabetes tipe 1
- Diabetes tipe 2
- Gestational diabetes

Jenis diabetes yang kurang umum meliputi<sup>1</sup>:

- Diabetes monogenik, akibat mutasi genetik. Contoh diabetes monogenik meliputi *Maturity-Onset Diabetes of the Young* dan *Neonatal Diabetes Mellitus*. Diperkirakan 4% sampai 13% diabetes pada anak-anak disebabkan oleh diabetes monogenik.
- Diabetes sekunder, yang timbul sebagai komplikasi penyakit lain, seperti gangguan hormon (misalnya *Cushing's disease* atau akromegali) atau penyakit pankreas.

c. Klasifikasi diabetes mellitus menurut ADA<sup>13</sup>

- Diabetes tipe 1 (karena kerusakan sel beta akibat autoimun, biasanya menyebabkan kekurangan insulin absolut)

- Diabetes tipe 2 (karena menurunnya sekresi insulin secara progresif sering dilatarbelakangi oleh

---

<i>Impaired Glucose</i>	resistensi	<i>Impaired Fasting</i>
Glukosa puasa darah <7,0 mmol/L (126 mg/dL) dan		Glukosa puasa darah 6,1-6,9 mmol/L (110-125 mg/dL) atau
Glukosa plasma 2-jam setelah TTGO $\geq 140$ - 200 mg/dL		Glukosa plasma 2-jam setelah TTGO <7,8 mmol/L (140 mg/dL)

---

insulin)

- *Gestational Diabetes Mellitus* (GDM) diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan yang kejadiannya tidak jelas sebelum kehamilan
- Jenis diabetes tertentu karena penyebab lainnya, misalnya sindrom diabetes monogenik seperti diabetes masa kanak-kanak dan *Maturity-Onset Diabetes of the Young* (MODY), penyakit pankreas eksokrin (seperti *cystic fibrosis*), dan obat-obatan atau bahan kimia yang menginduksi diabetes (seperti penggunaan glukokortikoid, pengobatan HIV / AIDS, atau setelah transplantasi organ)

Sedangkan menurut IDF (2017), peningkatan kadar glukosa darah di atas batas normal dan di bawah ambang diagnostik diabetes memenuhi kriteria untuk gangguan toleransi glukosa (IGT) berdasarkan TTGO atau gangguan glukosa puasa (IFG). Kondisi ini juga disebut *hiperglikemia intermediate* atau pradiabetes. Toleransi glukosa yang terganggu atau *Impaired Glucose Tolerance* (IGT) yang didefinisikan oleh WHO (2016) untuk didiagnosis ketika kadar glukosa plasma dua jam.

Toleransi glukosa yang terganggu atau *Impaired Glucose Tolerance* (IGT) yang didefinisikan oleh WHO (2016) untuk didiagnosis ketika kadar glukosa plasma dua jam setelah mengkonsumsi 75 g glukosa dalam tes toleransi glukosa oral (OGTT) adalah antara 140-199 mg/dl. Kelemahan OGTT adalah bahwa tes ini memerlukan waktu yang berlangsung lebih dari dua jam, dan dianggap relatif lebih mahal dibandingkan glukosa puasa. Patofisiologi IFG (*Impaired Fasting Glucose*) berbeda dengan IGT, IFG lebih banyak terjadi pada pria daripada wanita (Hanefeld et al., 2003). Peningkatan glukosa puasa terutama disebabkan oleh resistensi insulin di hati, sedangkan sensitivitas insulin di otot masih mendekati normal (Meyer et al 2006, Abdul-Ghani et al 2006, Faerch et al., 2009). Sedangkan prevalensi IGT lebih tinggi di kalangan wanita dibandingkan laki-laki (Hanefeld et al., 2003).

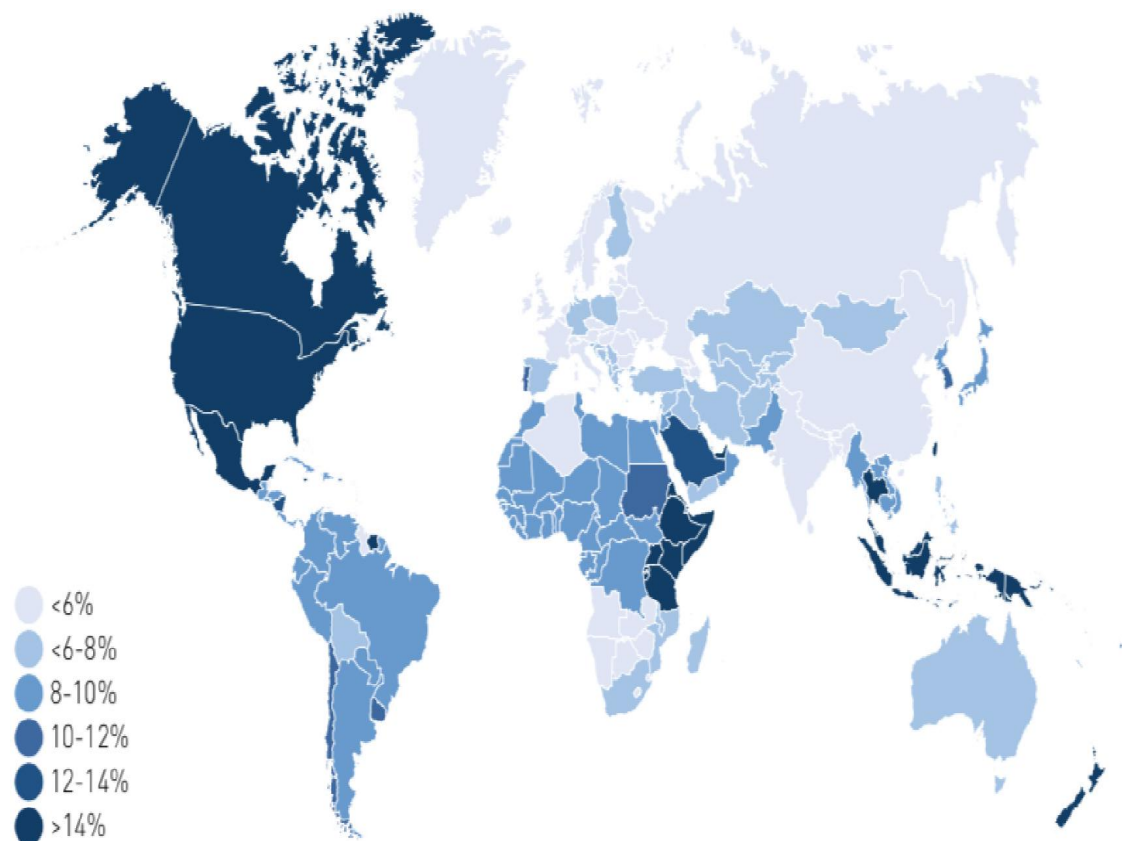
## Epidemiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes adalah salah satu keadaan darurat kesehatan global terbesar di abad 21, dengan jumlah penderita yang terus berkembang pesat di seluruh dunia. Pada tahun 2015, 415 juta orang dewasa diperkirakan hidup dengan diabetes di seluruh dunia. Jumlah ini diprediksi meningkat menjadi 642 juta pada 2040.<sup>1</sup> Diperkirakan oleh IDF bahwa 193 juta penderita diabetes adalah tidak terdiagnosis dan oleh karena itu lebih berisiko mengalami komplikasi. Selanjutnya, satu dari 15 orang dewasa diperkirakan memiliki gangguan toleransi glukosa, dan satu dari tujuh kelahiran dipengaruhi oleh diabetes gestasional. Kedua kondisi ini terkait dengan peningkatan risiko diabetes tipe 2 di kemudian hari.<sup>1</sup> Proporsi diabetes mellitus maupun TGT di Indonesia hasil Riskesdas 2013 sebesar 6,9%, TGT sebesar 29,9% dan GDP terganggu 36,6%.

Jika estimasi jumlah penduduk indonesia usia 15 tahun keatas pada tahun 2013 adalah 176.689.336 orang, maka dapat diperkirakan jumlah absolutnya sebagai berikut:

Gangguan	Proporsi (%)	Perkiraan Jumlah
DM	6,9	12.191.564
TGT	29,9	52.830.111
GDP Terganggu	36,6	64.668.297

Menurut IDF (2017) ada 352,1 juta orang diseluruh dunia, 7,3% orang dewasa berusia 20-79 tahun diperkirakan mengalami prediabetes. Sebagian besar (72,3%) penduduk tersebut tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah.



Pada tahun 2045, jumlah orang yang berusia 20-79 tahun dengan prediabetes diproyeksikan meningkat menjadi 587 juta, atau 8,3% dari populasi orang dewasa. Tidak ada perbedaan dalam prevalensi prediabetes keseluruhan untuk orang berusia 20-79 tahun antara wanita (7,3%) dan laki-laki (7,3%), sementara prevalensi prediabetes sedikit lebih tinggi pada laki-laki daripada perempuan untuk orang yang berusia lebih dari 50 tahun. Namun untuk orang yang berusia

di bawah 45 tahun, prevalensi prediabetes sedikit lebih tinggi dibanding wanita. Orang dengan prediabetes tidak hanya berisiko tinggi terkena diabetes, tetapi juga lebih rentan terhadap penggunaan layanan kesehatan yang tinggi. Di Amerika Serikat, diperkirakan bahwa 44 miliar dihabiskan untuk perawatan prediabetes (Dall et al., 2014). Hampir setengah (49,0%) orang dewasa yang mengalami prediabetes berusia dibawah 50 tahun (172,4 juta). Kelompok usia ini akan terus memiliki jumlah penderita prediabetes tertinggi pada tahun 2045, meningkat menjadi 233,8 juta. Penting dicatat bahwa hampir sepertiga (28,8%) dari semua orang yang saat ini dengan prediabetes berada pada kelompok usia 20-39 dan oleh karena itu cenderung bertahun-tahun dalam risiko tinggi. Wilayah Amerika Utara dan Karibia memiliki prevalensi prediabetes tertinggi (14,1% distandardisasi dengan usia) pada orang berusia 20- 79 tahun (IDF, 2017). Menurut IDF (2017), negara dengan jumlah penduduk tertinggi dengan prediabetes 20-79 tahun adalah China, Amerika Serikat dan Indonesia pada tahun 2017. Tabel berikut

menunjukkan sepuluh negara untuk jumlah orang dengan IGT pada tahun 2017 dan prediksi tahun 2045 oleh IDF.

2017			2045		
Rank	Country/territory	Number of people with IGT	Rank	Country/ territory	Number of people with IGT
1	China	48.6 million [24.9-110.7]	1	China	59.9 million [29.8-136.1]
2	United States	36.8 million [31.4-42.4]	2	United States	43.2 million [35.6-49.0]
3	Indonesia	27.7 million [14.7-29.9]	3	India	41.0 million [31.1-78.6]
4	India	24.0 million [18.3-48.4]	4	Indonesia	35.6 million [22.7-37.6]
5	Brazil*	14.6 million [10.5-19.4]	5	Brazil*	20.7 million [15.7-27.0]
6	Mexico*	12.1 million [10.3-13.9]	6	Mexico*	20.6 million [17.0-23.3]
7	Japan	12.0 million [10.3-15.2]	7	Nigeria*	17.9 million [7.1-42.0]
8	Pakistan	8.3 million [4.1-11.8]	8	Pakistan	16.7 million [8.7-23.6]
9	Thailand*	8.2 million [6.8-10.3]	9	Ethiopia*	14.1 million [11.1-30.1]
10	Nigeria*	7.7 million [2.6-17.4]	10	Japan	10.3 million [8.9-13.0]

\*Data was extrapolated from similar countries.



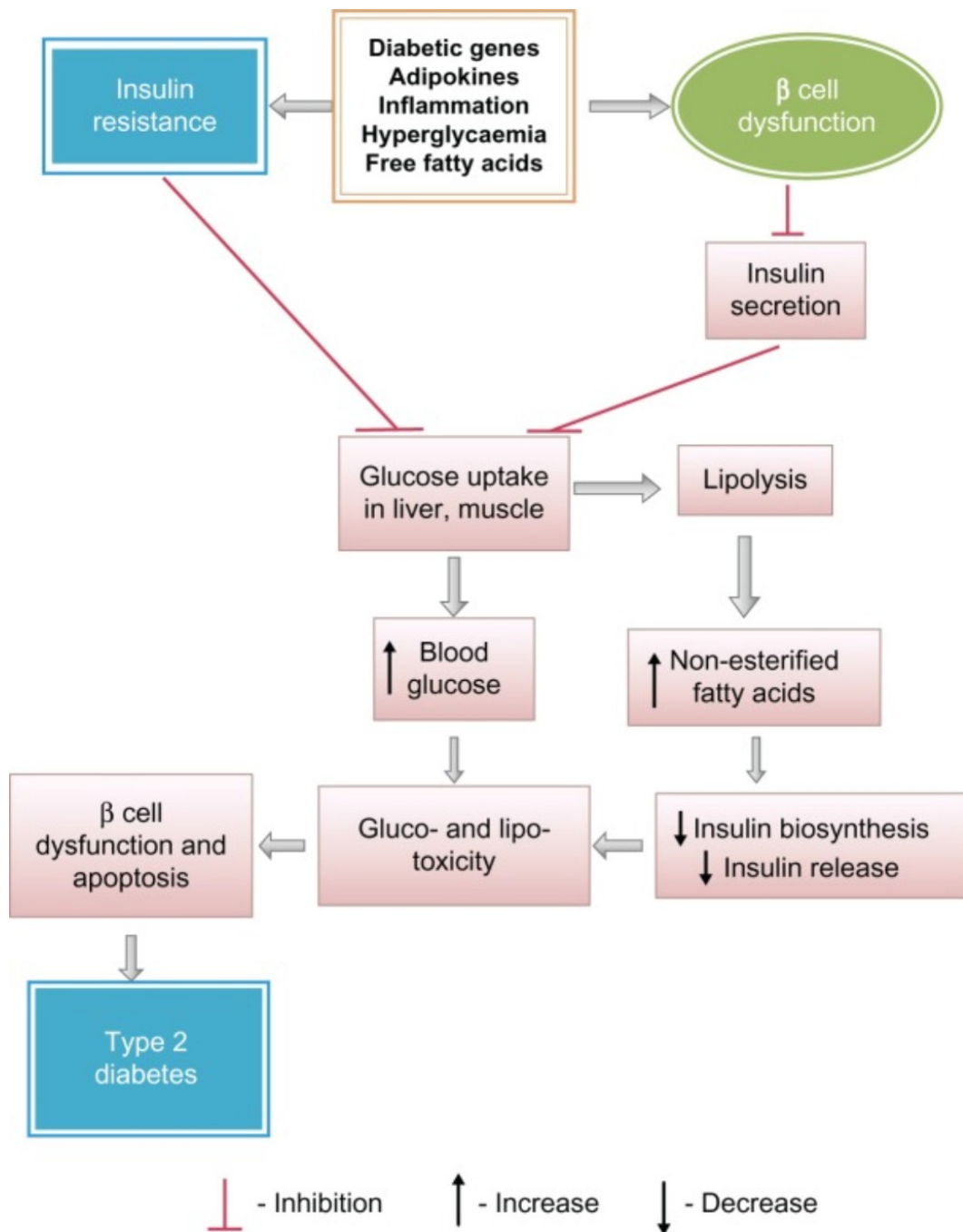
## Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes berkaitan dengan kerjasama antara insulin dengan reseptor spesifik. Adanya defisiensi, keduanya atau salah satu dari unsur tersebut, adalah dasar timbulnya diabetes melitus dan merupakan dasar paradigma klasifikasi yang digunakan. Diabetes mellitus tipe mempunyai pola familial kuat yang ditandai dengan kelainan sekresi insulin dan kerja insulin. Pada awalnya terdapat resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin mula-mula mengikat dirinya kepada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu lalu terjadi reaksi intraseluler yang menyebabkan mobilisasi pembawa GLUT4 glukosa dan meningkatkan transpor glukosa menembus membran sel. Pada pasien dengan diabetes tipe 2, terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dan reseptor. Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membran sel yang selnya responsif terhadap insulin atau akibat ketidak normalan reseptor insulin intrinsik, akibatnya terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transpor

glukosa. Ketidaknormalan *postreceptor* dapat mengganggu kerja insulin.<sup>14,15</sup>

Pada awal perkembangan diabetes tipe 2, sel beta menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel beta pankreas. Kerusakan sel-sel beta pankreas akan terjadi secara progresif akan menyebabkan defisiensi insulin. Ketika kadar glukosa dalam darah meningkat, pankreas mengekresikan insulin yang memungkinkan sel menyerap glukosa untuk digunakan sebagai sumber tenaga. Hiperglikemia terjadi akibat penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel disertai oleh peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati.

Pengeluaran glukosa oleh hati meningkat karena proses-proses yang menghasilkan glukosa yaitu glikogenolisis dan glukoneogenesis berlangsung tanpa hambatan karena insulin kurang.<sup>16,17</sup> Mekanisme tersebut digambarkan pada skema di bawah ini:<sup>17</sup>



Gambar 3.1. Patofisiologi diabetes mellitus tipe 2<sup>17</sup>

## Manifestasi Klinis Diabetes Mellitus Tipe 2

- Poliuria dan polydipsia

Poliuria adalah peningkatan frekuensi dan volume urine, dan polidipsia adalah peningkatan kuantitas minum akibat haus. Nokturia, sering kencing pada malam hari, merupakan manifestasi yang non - spesifik, tetapi dapat sebagai marker poliuria. Patogenesis yang mendasari adalah hiperglikemia, glukosuria, diuresis osmotik.

- Simptom lain adalah hiperglikemik termasuk gangguan penglihatan, keletihan, parestesis dan infeksi kulit. Gangguan penglihatan terjadi apabila lensa dan retina selalu mengalami efek hiperosmotik akibat dari peningkatan glukosa dalam darah. Plasma volume yang rendah menyebabkan badan lemah dan letih. Parestesis menandakan adanya disfungsi sementara pada saraf sensorik perifer. Infeksi kulit kronik sering terjadi pada pasien diabetes tipe 2. Hiperglikemik dan glikosuria selalu menyebabkan jangkitan jamur. Manakala pruritus dan

vulvovaginitis terjadi akibat infeksi candida yang selalu menjadi keluhan wanita dengan diabetes.<sup>18</sup>

### Viseral Adiposity Index (VAI)

Pengukuran VAI ini dilakukan setelah pasien puasa 12 jam untuk pemeriksaan laboratorium trigliserida (TG) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) kolesterol dengan menggunakan metode kolorimetri.<sup>19</sup>

Rumus *Visceral Adiposity Index* (VAI) dibedakan antara pria dan wanita yaitu:

$$\text{VAI pria} = (\text{WC}/36.38 + (1.89 \times \text{BMI})) \times (\text{TG}/0.81) \times (1.52/\text{HDL})$$

$$\text{VAI wanita} = (\text{WC}/39.68 + (1.88 \times \text{BMI})) \times (\text{TG}/1.03) \times (1.31/\text{HDL})$$

Pada obesitas abdominal laju ambilan glukosa yang distimulasi glukosa pada otot dan pada seluruh depo lemak berkurang, penurunan ambilan glukosa ini berhubungan dengan jumlah lemak intraabdomen. Pada resistensi insulin, massa lemak (khususnya lemak subkutan) memberi tempat bagi glukosa,

sebagai bentuk kompensasi pengurangan dari resistensi insulin.<sup>20</sup>

### Lipid Accumulation Product (LAP)

Pengukuran *lipid accumulation product* (LAP) dihitung berdasarkan rumus:

$$\text{LAP pria} = (\text{WC}[\text{cm}] - 65) \times (\text{Trigliserida (mmol/L)})$$

$$\text{LAP wanita} = (\text{WC}[\text{cm}] - 58) \times (\text{Trigliserida (mmol/L)})^{19}$$

Roriz dan kawan kawan tahun 2014 melakukan evaluasi untuk menilai ketepatan pengukuran antropometrik dari *waist to height ratio* (WHtR), *conicity index* (C index), *visceral adiposity index* (VAI) dan *lipid accumulation product* (LAP) dibandingkan dengan hasil pengukuran *computed tomography* (CT). C index terbukti merupakan pengukuran paling akurat untuk mengidentifikasi obesitas viseral terutama pada pria.

Jadi C index dapat digunakan untuk memprediksi risiko penyakit coroner dan penyakit kardiovaskuler sebaik WHtR.<sup>19</sup> LAP index merupakan metode yang akurat dan sederhana untuk memprediksi risiko sindrom metabolik pada orang Taiwan.<sup>21</sup>

Resistensi insulin pada penderita obesitas abdominal diduga merupakan pencetus terjadinya sindroma metabolik. Insulin adalah suatu hormon yang terdiri dari rangkaian asam amino yang dihasilkan oleh sel beta pulau langerhans pankreas. Pada keadaan yang normal, ketika ada rangsangan pada sel beta pulau langerhans pankreas maka insulin akan disintesis, kemudian akan disekresikan ke dalam darah untuk regulasi glukosa darah sesuai dengan kebutuhan tubuh.<sup>22</sup> Glukosa merupakan kunci regulator sekresi insulin oleh sel beta pankreas, walaupun asam amino, keton dan nutrien lainnya juga mempengaruhi sekresi insulin. Kadar glukosa > 3,9 mmol/L (70 mg/dl) merangsang sintesis insulin. Glukosa merangsang sekresi insulin dengan masuk ke dalam sel beta melalui transporter glukosa GLUT 2. Selanjutnya di dalam sel, glukosa mengalami proses fosforilasi oleh enzim glukokinase dan glikolisis yang akan membebaskan molekul ATP.<sup>23</sup>

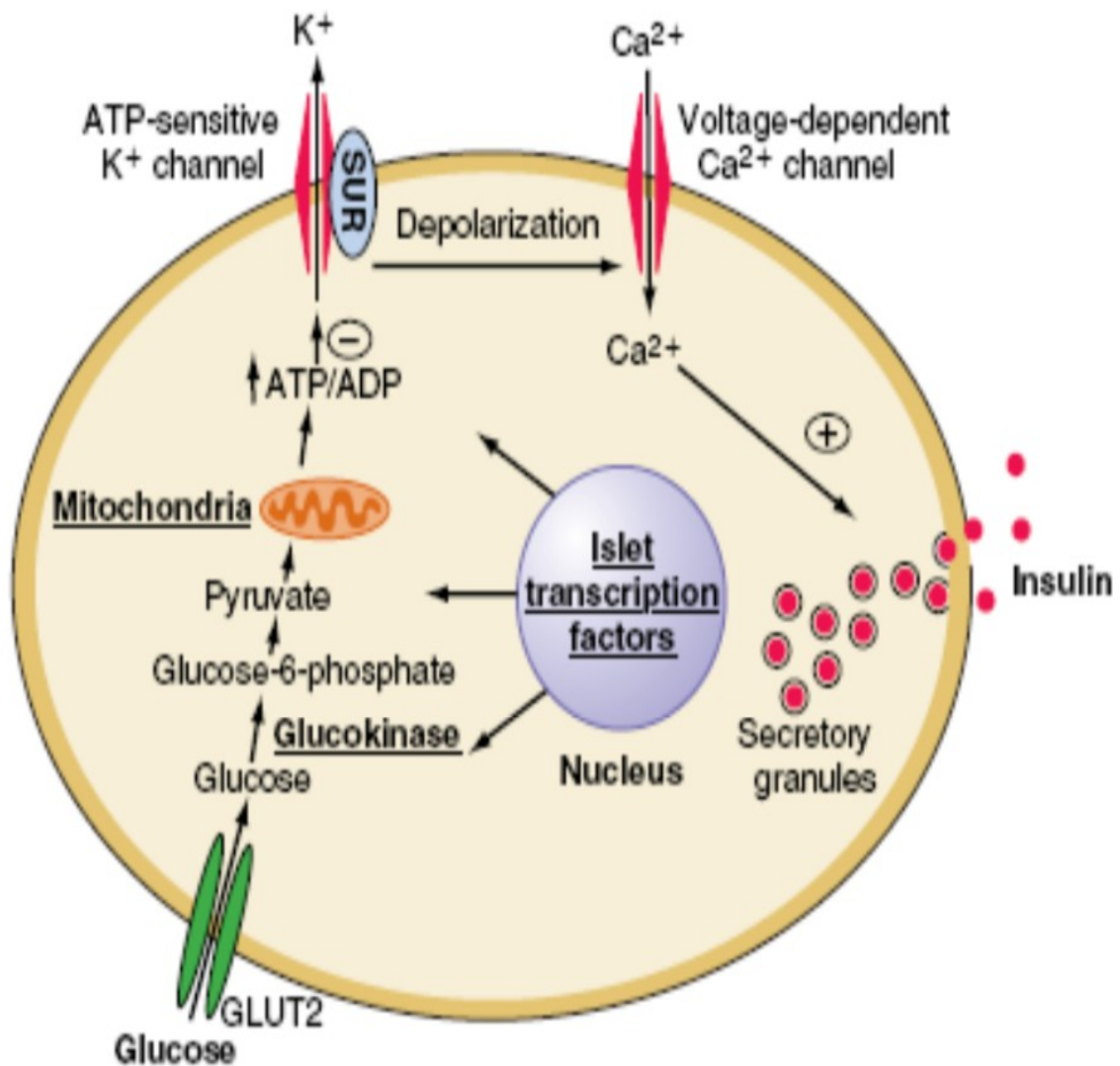
Molekul ATP yang terbebas tersebut, dibutuhkan untuk mengaktifkan proses penutupan K *channel* yang terdapat pada membran sel. Terhambatnya pengeluaran ion K dari dalam sel

menyebabkan depolarisasi membran sel, yang diikuti kemudian oleh proses pembukaan Ca channel. Keadaan ini yang memungkinkan masuknya ion Ca sehingga meningkatkan kadar ion Ca intrasel, suasana yang dibutuhkan bagi proses sekresi insulin melalui mekanisme yang cukup rumit dan belum seutuhnya dapat dijelaskan. Aktivasi penutupan K *channel* terjadi tidak hanya disebabkan oleh rangsangan ATP hasil proses fosforilasi glukosa intrasel, tetapi juga dapat oleh pengaruh beberapa faktor lain termasuk obat-obatan. Namun senyawa obat-obatan tersebut (biasanya tergolong obat diabetes), bekerja mengaktivasi K *channel* tidak pada reseptor yang sama dengan glukosa, tapi pada reseptor tersendiri yang disebut *sulphonilurea receptor* (SUR), yang juga terdapat pada membran sel beta seperti terlihat pada gambar 3.2.<sup>22</sup>

Kerja insulin dimulai ketika hormon tersebut terikat dengan sebuah reseptor glikoprotein yang spesifik pada permukaan sel target. Reseptor insulin terdiri dari dua heterodimer yang terdiri atas dua subunit yang diberi simbol  $\alpha$  dan  $\beta$ . Subunit  $\alpha$  terletak pada ekstrasel dan merupakan sisi yang berikatan dengan insulin. Subunit  $\beta$  merupakan protein



transmembran yang melaksanakan fungsi sekunder yang utama pada sebuah reseptor yaitu transduksi sinyal.<sup>24</sup>



Gambar 3.2. Mekanisme sekresi insulin<sup>23</sup>

Insulin memiliki peran yang penting pada berbagai proses biologis dalam tubuh, terutama metabolisme karbohidrat, dalam proses penggunaan glukosa di seluruh jaringan tubuh, terutama otot, lemak dan hati. Insulin penting dalam penyimpanan lemak maupun sintesis lemak dalam jaringan adiposa, sehingga bila terjadi resistensi insulin maka proses penyimpanan lemak maupun sintesis lemak akan terganggu.<sup>25</sup> Asupan makanan yang tinggi kandungan lemak dan karbohidratnya ketika dikonsumsi akan menghasilkan energi ATP, lemak secara fungsional berperan sebagai stress oksidatif yang mampu menyebabkan disrupsi pada reseptor insulin. Asupan karbohidrat tinggi pada penderita dengan gen resistensi insulin ketika memproduksi energi ATP maka pada membran bagian dalam dari mitokondrianya khususnya pada rantai transportasi elektron sel akan melepaskan *bye product* ROS yang berlebihan. Sehingga mengakibatkan resistensi insulin, dan dampaknya akan memperburuk tingkat sensitifitas insulin sehingga memperburuk resistensi insulin yang mendorong timbulnya ketidakseimbangan oksidan antioksidan atau stress oksidatif

pada tingkat seluler. Ini akan membuka akses bagi ROS berinteraksi dengan protein, lipid dan DNA sehingga merusak makromolekul seluler yang berlanjut pada gangguan fungsi sel.

Produksi FFA dan glukosa yang berlebihan dapat menimbulkan efek inflamasi melalui stress oksidatif dan penurunan antioksidan.<sup>25</sup> Peningkatan produksi ROS pada T2DM diaktifkan melalui jalur yang merugikan termasuk jalur hexosamin, formasi AGEs (*advanced glycation end-products*), dan PKC $\beta$ 1/2. Kondisi hiperglikemia yang persisten dapat meningkatkan oksidatif stress melalui beberapa mekanisme seperti autooksidasi glukosa, jalur polyol, glikosilasi yang menghasilkan produk AGEs, PKC $\beta$ 1/2 kinase. Stress oksidatif berkembang dan mengakibatkan translokasi nukleo-sitoplasmik sehingga memberikan faktor transkripsi yang pro-apoptotik (FoxO1) mempengaruhi gen gen yang terkait insulin, transporter glukosa 2 (GLUT2) serta glukokinase yang menimbulkan kerusakan pada sel  $\beta$ .<sup>26</sup> Tingginya asam lemak bebas, leptin dan berbagai faktor sirkulasi pada pasien T2DM juga berperan terhadap produksi ROS yang berlebih.<sup>26</sup>

Inflamasi terjadi sebagai manifestasi dari stress oksidatif, dan dapat menghasilkan mediator inflamasi termasuk adhesi molekul dan interleukin yang dapat menimbulkan stress oksidatif<sup>26</sup>. Saat ini konsep bahwa *aterosclerosis* adalah penyakit inflamasi sudah dikenal. Inflamasi kronis mungkin berperan terhadap patogenesis resistensi insulin dan T2DM.<sup>26</sup>

Resistensi insulin adalah suatu keadaan menurunnya kemampuan reseptor insulin yang mengakibatkan terjadinya kegagalan fungsi metabolik tubuh dan akan meningkatkan resiko kejadian penyakit kardiovaskuler. Resistensi insulin pada obesitas abdominal mendasari SM. Pemeriksaan resistensi insulin dilakukan dengan pengukuran *Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance* (HOMA- IR). HOMA-IR didapatkan dari hasil perhitunagn:  $\text{insulin darah puasa } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glukosa darah puasa (mmol/ml)} / 22.5$ .

## Metabolisme Lipid

Lipid adalah senyawa yang terdiri dari karbon dan hydrogen yang mempunyai sifat umum tidak larut dalam air dan larut dalam pelarut bipolar. Kelompok lipid mencakup lemak, minyak, malam (*wax*), dan senyawa-senyawa lainnya.<sup>27</sup> Lipid dapat diklasifikasikan menjadi 3, yaitu:

1. Lipid sederhana yaitu senyawa ester asam lemak dengan berbagai *alcohol*, termasuk di dalamnya lemak dan malam (*wax*)
2. Lipid kompleks yaitu asam lemak yang mengandung gugus lain selain *alcohol* dan asam lemak. Dapat dikelompokkan lagi menjadi fosfolipid, glikolipid dan lipid kompleks lainnya, lipoprotein termasuk dalam kelompok ini.
3. Prekursor dan derivate lipid, bentuk ini mencakup asam lemak, gliserol, steroid, senyawa *alcohol* disamping gliserol serta sterol, aldehyd lemak, badan keton, hidrokarbon, vitamin larut lemak serta berbagai hormon.<sup>27</sup>

Sifat yang dimiliki lipid diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Hidrolisis dari lipid akan menghasilkan asam lemak yang berperan pada metabolisme tumbuhan dan hewan.

2. Lipid tidak larut dalam air, tetapi dapat larut dalam pelarut organik (benzena, eter, aseton, kloroform, dan karbontetraklorida)
3. Lipid mengandung unsur-unsur karbon, hidrogen, oksigen. Beberapa jenis lipid juga memiliki kandungan nitrogen dan fosfor
4. Lipid tidak mempunyai satuan yang berulang, tidak seperti karbohidrat dan protein<sup>23</sup>.

Lipid dari intestinal akan diangkut oleh lipoprotein sebagai kilomikron dan dari hati sebagai VLDL, untuk kemudian didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh untuk dioksidasi dan ke jaringan adiposa untuk penyimpanan. Kemudian lipid dari jaringan adiposa akan diangkut sebagai asam lemak bebas yang terikat dengan albumin serum.<sup>28</sup> Di dalam sel-sel hati dan jaringan adiposa, kilomikron segera dipecah menjadi asam-asam lemak dan gliserol.

Selanjutnya asam-asam lemak dan gliserol tersebut, dibentuk kembali menjadi simpanan trigliserida. Proses

pembentukan trigliserida ini dinamakan esterifikasi. Sewaktu-waktu jika kita membutuhkan energi dari lemak, trigliserida dipecah menjadi asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan lipolisis.<sup>29</sup> Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas (*free fatty acid/FFA*). Tidak semua asam lemak bebas berasal melalui lipolisis, dan digunakan sebagai energi. Asam lemak bebas yang tidak dioksidasi akan mengalami reesterifikasi menjadi trigliserida didalam jaringan adiposa maupun hepar atau disimpan intramuskular.<sup>29</sup> Langkah-langkah masuknya asil KoA ke dalam mitokondria dijelaskan sebagai berikut:<sup>28</sup>

1. Asam lemak bebas (FFA) diaktifkan menjadi asil-KoA dengan dikatalisir oleh enzim tiokinase.
2. Setelah menjadi bentuk aktif, asil-KoA dikonversikan oleh enzim karnitin palmitoil transferase I (CPT I) yang terdapat pada membran eksterna mitokondria menjadi asil

karnitin. Setelah menjadi asil karnitin, barulah senyawa tersebut bisa menembus membran interna mitokondria.

3. Pada membran interna mitokondria terdapat enzim karnitin asil karnitin translokase yang bertindak sebagai pengangkut asil karnitin ke dalam dan karnitin keluar.
4. Asil karnitin yang masuk ke dalam mitokondria selanjutnya bereaksi dengan KoA (Ko-enzim A) dengan dikatalisir oleh enzim karnitin palmitoil transferase II (CPT II) yang ada di membran interna mitokondria menjadi Asil KoA dan karnitin dibebaskan.
5. Asil KoA yang sudah berada dalam mitokondria ini selanjutnya masuk dalam proses oksidasi  $\beta$ .

Lipogenesis adalah proses deposisi lemak dan meliputi proses sintesis asam lemak dan kemudian sintesis trigliserida yang terjadi di hati pada daerah sitoplasma dan mitokondria dan jaringan adiposa. Energi yang berasal dari lemak dan melebihi kebutuhan tubuh akan disimpan dalam jaringan lemak. Demikian pula dengan energi yang berasal dari makanan dapat disimpan dalam jaringan lemak.<sup>25</sup>



Asam lemak, dalam bentuk trigliserida dan asam lemak yang terikat pada albumin didapat dari asupan makanan atau hasil sintesa lemak di hati. Trigliserida yang dibentuk dari kilomikron atau lipoprotein akan dihidrolisis menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh *enzim lipoprotein lipase* (LPL) yang dibentuk oleh adiposit dan disekresi ke dalam endothelial yang berdekatan dengannya (*adjacent*). Aktivasi LPL dilakukan oleh apoprotein C-II yang dikandung oleh kilomikron dan lipoprotein (VLDL). Kemudian asam lemak bebas akan diambil oleh sel adiposit sesuai dengan derajat konsentrasinya oleh suatu protein transport transmembran.

Hormon insulin merangsang lipogenesis melalui beberapa mekanisme. Hormon ini meningkatkan pengangkutan glukosa ke dalam sel (misal, jaringan adiposa) dan dengan demikian meningkatkan ketersediaan piruvat untuk sintesis asam lemak maupun gliserol 3-fosfat untuk esterifikasi asam lemak yang baru terbentuk. Insulin mengkonversi piruvat dehidrogenase bentuk inaktif menjadi bentuk aktif di jaringan adiposa, tetapi tidak di hati. Di samping itu, asetil karboksilase

merupakan enzim yang dapat diatur oleh fosforilasi yang reversibel. Insulin mengaktifkan asetil KoA karboksilase. Aktivasi ini melibatkan defosforilasi oleh enzim protein fosfatase. Demikian pula kemampuannya untuk menekan kadar cAMP intraseluler, insulin menghambat lipolisis di jaringan adiposa sehingga mengurangi konsentrasi asam lemak bebas di dalam plasma dan dengan demikian menurunkan pula kadar asetil KoA rantai panjang yang merupakan inhibitor lipogenesis.<sup>27</sup>

Lipolisis merupakan suatu proses dimana terjadi dekomposisi kimiawi dan pelepasan lemak dari jaringan lemak. Bilamana diperlukan energi tambahan maka lipolisis merupakan proses yang predominan terhadap proses lipogenesis. *Enzim hormone Sensitive Lipase* (HSL) akan menyebabkan terjadinya hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol (gambar 2.4). Asam lemak yang dihasilkan akan masuk ke dalam pool asam lemak, dimana akan terjadi proses re-esterifikasi, beta oksidasi atau asam lemak tersebut akan dilepas masuk ke dalam sirkulasi darah untuk menjadi substrat bagi otot skelet, otot jantung dan hati. Asam lemak akan dibentuk

menjadi ATP melalui proses betaoksidasi dan asam lemak akan dibawa ke luar jaringan lemak melalui sirkulasi darah untuk kemudian menjadi sumber energi bagi jaringan yang membutuhkan.<sup>25</sup>

Insulin bersifat antilipolitik yang ditimbulkan melalui penghambatan sintesa cAMP pada tapak adenil siklase yang bekerja lewat protein G1. Insulin juga merangsang enzim fosfodiesterase dan lipase fosfatase yang menginaktivasi enzim lipase yang sensitive hormon yang menyebabkan penurunan pelepasan asam lemak bebas.<sup>27</sup> Supresi lipolisis ini akan mengurangi jumlah asam lemak ke hati dan jaringan perifer. Dengan berkurangnya asam lemak ke hati maka pembentukan asam keto berkurang. Insulin juga akan merangsang penggunaan asam keto ini oleh jaringan perifer sehingga tidak akan terjadi akumulasi asam ini di darah.<sup>25</sup>

Metabolisme lipoprotein mempunyai 2 fungsi yang amat penting yaitu memasok trigliserida ke jaringan lemak dan otot untuk bahan dan penyimpanan energi, kemudian mengangkut kolesterol untuk pembentukan membran sel, hormone steroid,

dan sintesis asam empedu. Transportasi lipid mempunyai 2 jalur yaitu: 1) jalur eksogen, dan 2) jalur endogen, yang dimulai dari produksi kolesterol VLDL oleh hati.

#### 1. Jalur eksogen

Trigliserida yang berasal dari makanan dihidrolisis oleh lipase pankreas di dalam lumen intestinal dan mengalami emulsifikasi dengan garam empedu untuk membentuk misel. Kolesterol dan retinol dari bahan makanan diesterifikasi (dengan penambahan asam lemak) di dalam enterosit untuk membentuk kolesterol ester dan retinol ester. Asam lemak rantai panjang yang tergabung dalam trigliserida dan dikemas bersama dengan apo B-48, kolesterol ester, retinol ester, fosfolipid, dan kolesterol untuk membentuk kilomikron. Kilomikron nascent disekresikan ke dalam sistem limfatik dan dikeluarkan ke dalam sirkulasi sistemik, dimana kilomikron ini diproses terlebih dahulu oleh jaringan perifer sebelum mencapai hati.<sup>30</sup> Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam

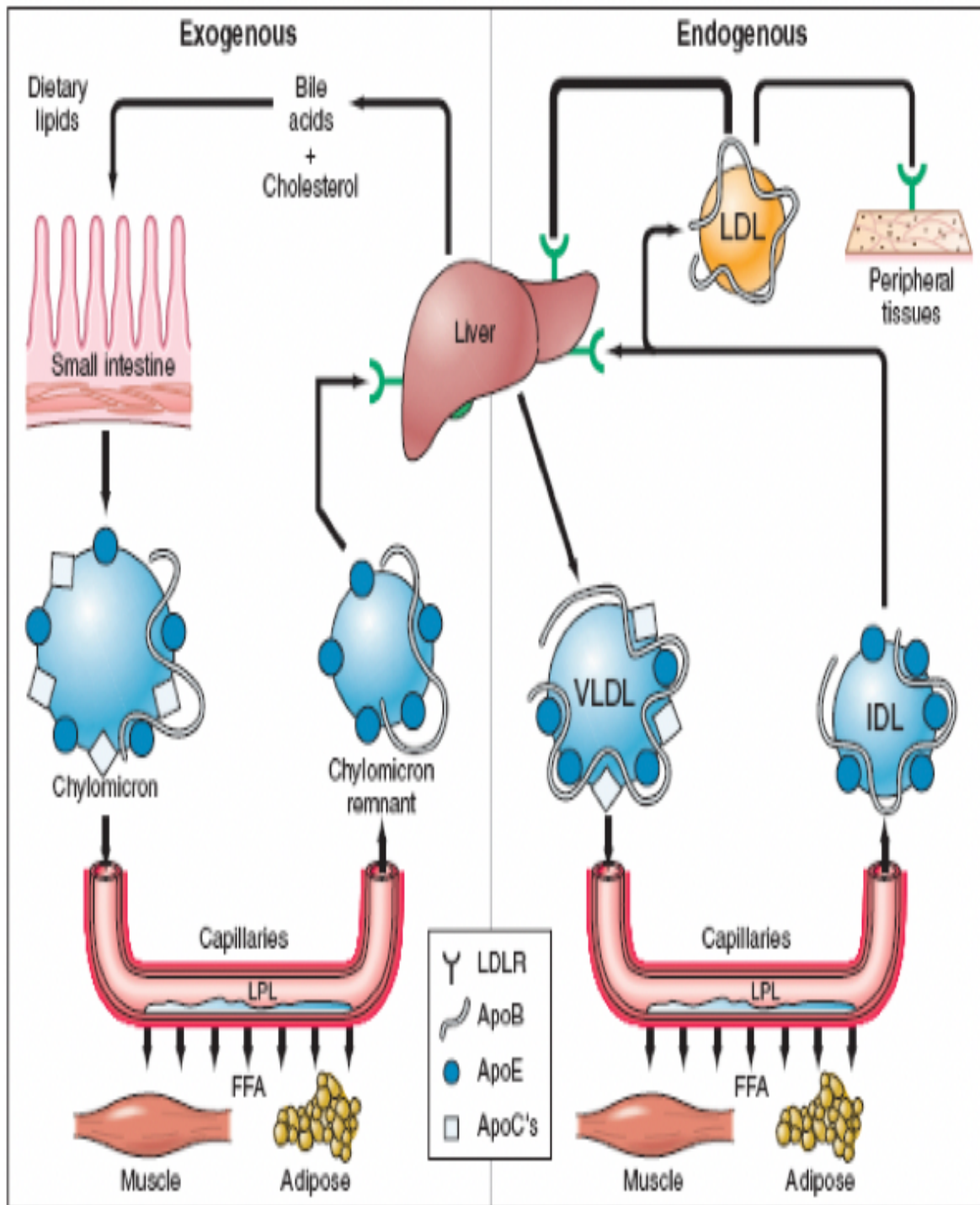
lemak bebas. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar trigliserid akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (Gambar 2.5).<sup>31</sup>

## 2. Jalur endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati dan di sekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B-100.<sup>31</sup> Trigliserida dalam VLDL dihidrolisis oleh LPL (*lipoprotein lipase*), terutama dalam otot dan jaringan adiposa. VLDL mengalami hidrolisis lebih lanjut menjadi IDL yang mengandung kolesterol dan trigliserida dalam jumlah yang sama. Hati menghilangkan kira-kira 40-60% VLDL remnant dan IDL lewat endositosis yang diperantarai oleh reseptor LDL dengan mengikat apo E.

Sisa IDL dimodifikasi oleh lipase hepatic untuk membentuk LDL (gambar 2.5); selama proses ini, kebanyakan trigliserida dihidrolisis dan semua apolipoprotein kecuali apo B-100 dipindahkan ke lipoprotein lainnya (kolesterol dalam LDL berjumlah ~ 70% dari kolesterol plasma pada sebagian besar individu.<sup>30</sup> Kira-kira 70% LDL yang ada dalam sirkulasi dibersihkan lewat endositosis melalui reseptor LDL dalam hati.<sup>30</sup> Jika jumlah reseptor LDL di jaringan hati sedikit, atau tidak mempunyai afinitas yang baik dengan apoB-100, atau jika diet amat banyak mengandung lemak/kolesterol (terjadi *down-regulation* reseptor ini) maka konsentrasi kolesterol LDL plasma sangat meningkat. Tingginya kadar kolesterol LDL plasma akan mengalami oksidasi dan diambil oleh makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*) di tunika intima arteri melalui *reseptor scavenger* (CD36 dan SR- A = *scavenger receptor-A*). Reseptor-reseptor ini mempunyai afinitas yang amat tinggi terhadap kolesterol LDL, terutama yang teroksidasi.<sup>32</sup> Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari

kadar kolesterol yang terkandung di LDL. Beberapa sediaan mempengaruhi tingkat oksida seperti: Meningkatnya jumlah LDL kecil padat (*small dense LDL*) seperti pada sindrom metabolik dan diabetes mellitus dan kadar kolesterol HDL, makin tinggi kadar kolesterol HDL akan bersifat protektif terhadap oksidasi LDL.<sup>31</sup>



Gambar 3.3 Jalur eksogen dan endogen<sup>23</sup>



Lipid diangkut di dalam plasma sebagai lipoprotein. Lipoprotein terdiri dari inti lipid hidrofobik (trigliserid dan ester kolesteril) yang dikelilingi oleh lipid hidrofilik (fosfolipid, kolesterol tidak teresterifikasi) dan protein yang berinteraksi dengan cairan tubuh.

Disamping itu terdapat juga asam lemak bebas dalam jumlah yang jauh lebih sedikit, yang kini dikenal sebagai lipid plasma yang paling aktif secara metabolic.<sup>28,30</sup> Empat kelas lipoprotein plasma yang telah diidentifikasi adalah:<sup>28</sup>

#### 1. Kilomikron

Kilomikron berasal dari penyerapan triasilgliserol di usus, berfungsi sebagai alat transportasi lemak dari usus ke jaringan lain, kecuali ginjal

#### 2. VLDL (*very low - density lipoproteins*)

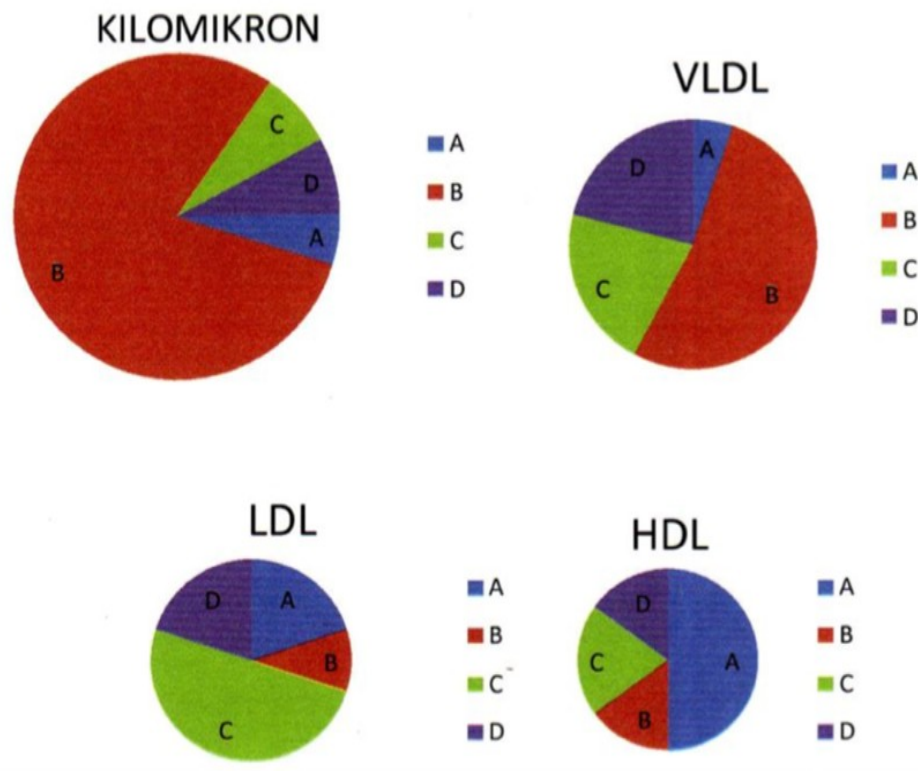
VLDL berasal dari hati untuk mengeluarkan triasilgliserol dengan mengikatnya di dalam hati dan mengangkutnya menuju jaringan lemak

### 3. LDL (*low - density lypoproteins*)

LDL merupakan tahap akhir katabolisme VLDL, berperan mengangkut kolesterol ke jaringan perifer

### 4. HDL (*high - density lypoproteins*)

HDL mengikat kolesterol plasma dan mengangkut kolesterol ke hati, juga berperan dalam metabolisme VLDL dan kilomikron.



Keterangan :

- |   |                 |   |              |
|---|-----------------|---|--------------|
| A | = Protein       | C | = Kolesterol |
| B | = Trigeliserida | D | = Fosfolipid |

Gambar 3.4. Jenis-Jenis Lipoprotein dalam Darah<sup>30</sup>

## **Metabolisme Lipid pada Diabetes Mellitus**

Adanya kadar lemak yang berlebihan dalam tubuh seperti obesitas, hipertrigliserida, dan Diabetes Melitus akan menyebabkan penimbunan lemak dalam jaringan hepar sehingga terjadi perlemakan hepar. Gangguan metabolisme lipid pada Diabetes Melitus menyebabkan adanya kelainan pada sel-sel hepar. Patogenesis kelainan pada sel hepar ini muncul karena adanya resistensi insulin yang dihasilkan oleh lipolisis. Lipolisis ini akan meningkatkan sirkulasi asam lemak bebas yang kemudian diambil oleh hepar. Asam lemak di hepar ini akan menyebabkan pembentukan radikal bebas yang menyebabkan peroksidasi lipid. Perlemakan hepar pada Diabetes Melitus juga berhubungan dengan ketosis yang terjadi akibat tidak adanya insulin yang menyebabkan transport glukosa ke dalam sel, sehingga karbohidrat yang harusnya dimetabolisme dan disimpan dalam bentuk glikogen di hepar akan dimetabolisme menjadi lemak. Faktor hormonal juga terlibat, diantaranya peningkatan sekresi glukokortikoid oleh korteks adrenal, peningkatan sekresi glukagon oleh pankreas, dan penurunan

sekresi insulin oleh pankreas akan meningkatkan pengeluaran asam lemak dari jaringan lemak yang akan menyebabkan asam lemak tersedia dalam jumlah yang sangat besar di sel jaringan perifer untuk digunakan sebagai energi dan di sel hati.<sup>29</sup> Dislipidemia merupakan salah satu faktor risiko dari penyakit kardiovaskular yang disebabkan oleh terbentuknya arterosklerosis pada pembuluh darah yang mengakibatkan meningkatnya kejadian penyakit kardiovaskular. Menurut WHO 17,5 juta orang meninggal karena penyakit kardiovaskular pada tahun 2012, dan merupakan 31% dari seluruh kematian global. Dari kematian ini, diperkirakan 7,4 juta adalah karena penyakit jantung koroner.<sup>33</sup> Sekitar 2400 penduduk Amerika meninggal akibat penyakit kardiovaskular setiap hari dan disimpulkan rata-rata satu kematian setiap 37 detik. Pada tahun 2004 angka kematian dari penyakit kardiovaskular adalah 288,0 per 100.000 kematian di Amerika Serikat.<sup>34</sup>

### BAB III

#### METODE PENELITIAN

Metode penelitian dalam monograf ini menggunakan desain *cross sectional repetead measurement* yaitu untuk menemukan titik potong (*cut off point*) *Viseral Adipocity Index* dan *Lipid Accumulation Product* dalam memprediksi prediabetes.

Proses penelitian ini dilakukan di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Palembang. Penelitian ini berlangsung pada bulan Maret sampai Desember tahun 2018.

Populasi pada penelitian ini adalah masyarakat berusia >18 tahun di Kota Palembang. Sampel adalah pasien yang berusia >18 tahun yang berobat di Puskesmas Kota Palembang. Sampel penelitian akan diambil secara purposive sampling. Besar sampel ditentukan dengan rumus sesuai tujuan studi ini, yaitu sebagai studi diagnostik risiko kejadian prediabetes, maka digunakan rumus sensitivitas dan spesifitas. Besar sampel minimal adalah 304 pasien.

Sampel yang digunakan pada penelitian ini merupakan pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi, yaitu pasien yang berusia >18 tahun yang berobat di Wilayah Kerja Puskesmas Kota Palembang dan bersedia menjadi responden penelitian dan menandatangani *informed consent*. Sedangkan pasien wanita yang sedang hamil, pasien diabetes mellitus, dan pasien yang menerima terapi yang berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tidak diikutsertakan dalam penelitian ini.

Adapun variabel penelitian ini terdiri dari dua variabel yaitu variabel Independen dan dependen. Variabel dependen dalam penelitian ini adalah prediabetes yang dinilai dari kadar glukosa darah (mg/dl) yang kemudian akan dikategorikan menjadi normal dan prediabetes. Yang termasuk dalam variabel independen adalah *Visceral Adiposity Index* (*waist circumference, Body Mass Index, Triglycerides, HDL*) dan *Lipid Accumulation Product* (*waist circumference dan Triglycerides*). Sedangkan variabel kovariat adalah usia.

Rencana pengolahan dan analisis data pada penelitian ini menggunakan software STATA versi 15.0 dan MedCal. Data yang

telah terkumpul pada monograf ini kemudian dilakukan pengkodean, rekapitulasi, dan tabulasi data, dilanjutkan dengan proses pengolahan data. Jenis analisis yang akan dilakukan dalam penelitian ini adalah analisis deskriptif dan Inferensial. Analisis univariat akan mendeskripsikan sebaran dan frekuensi seperti mean, median, modus, standar deviasi, varians serta upaya mendeteksi outliers dari data-data yang bersifat numeric (rasio/interval) sementara data-data yang bersifat kategorik akan ditampilkan dalam bentuk persentase atau proporsi. Sedangkan analisis inferensial dilakukan menggunakan kurva ROC yang digunakan untuk merumuskan titik potong (*cut off point*) dalam mendeteksi risiko kejadian prediabetes. Dirumuskannya kurva *Receiver operating Characteristic* (ROC) untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas *Visceral Adiposity Index* dan *Lipid Accumulation Product* dengan kejadian prediabetes. Sensitivitas dan spesifisitas didapatkan dari koordinat table kurva AUC (*Area Under Curve*).



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh *cut off point* yang optimal dari *visceral adiposity index* dan *lipid accumulation product* sebagai surrogate resistensi insulin pada prediabetes dengan berbagai stratifikasi usia untuk kemudian dapat digunakan pada komunitas sebagai metode skrining bertingkat dalam memprediksi kejadian prediabetes dimasyarakat guna memperoleh komunitas prioritas untuk diberikan intervensi pencegahan progresivitas prediabetes. Penelitian ini telah dilakukan di Kota Palembang dengan menjadikan pasien di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama yang memenuhi kriteria inklusi sebagai subjek penelitian. Sampel penelitian ini adalah pasien yang berusia >18 tahun yang berobat di Puskesmas Kota Palembang dan bersedia menjadi responden penelitian dan menandatangani *informed consent*. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 331 pasien. Teknik pengambilan sampel secara *purposive sampling*. Hasil penelitian yang didapatkan adalah sebagai berikut:

### *Cut Off Point* Pada Subjek Laki-laki

Penelitian ini telah dilakukan di Kota Palembang dengan menjadikan pasien di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi sebagai subjek penelitian. Subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki berjumlah 152 subjek dengan deskripsi karakteristik usia minimal 23 tahun dan maksimal 95 tahun, rata-rata tkadar trigliserid 148.17 mg/dL, kolesterol 206.64 mg/dL, HDL 35.33 mg/dL, IMT 24.05, lingkar perut (LP) 88.46, VAI index 5.56 dan LAP sebesar 39.8. Karakteristik subjek penelitian adalah sebagai berikut:

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
Usia	152	51.26974	14.43688	23	95
Trigeliserid	152	148.1711	35.93294	70	234
Kolesterol~l	152	206.6447	44.64123	100	339
HDL	152	35.33553	5.266342	18	50
IMT	152	24.05263	3.419441	17	32
LP	152	88.46711	6.66504	75	109
GD	152	148.7368	30.23128	77	197
VA_Index	152	5.567632	1.396034	2.36	11.25
LAP	152	39.84039	14.77142	12.35	68.51

Dari 152 subjek, 74.34% (113 subjek) diantaranya mempunyai status kadar glukosa darah terkategori prediabetes dan 25.66% (39 subjek) mempunyai status kadar glukosa darah terkategori normal. Tabel distribusi status glukosa darah subjek penelitian adalah sebagai berikut:

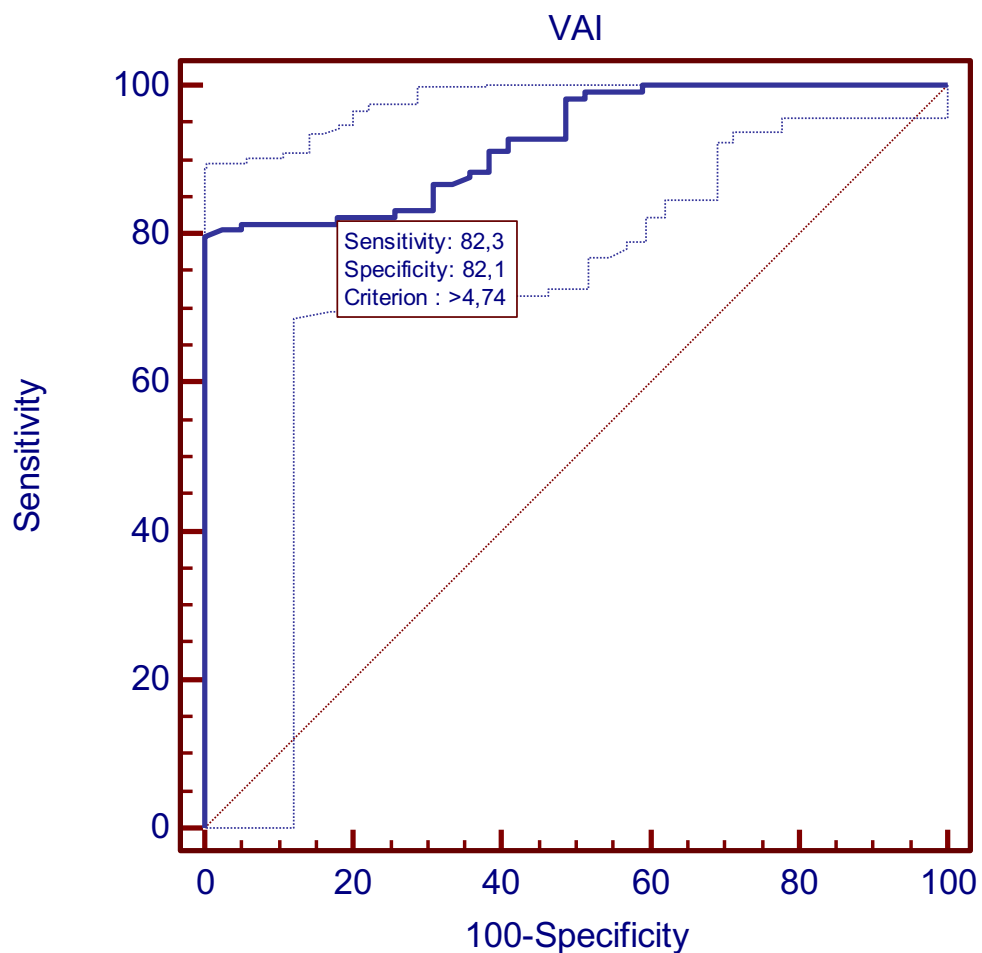
Status Glukosa	Freq.	Percent	Cum.
Normoglikemik	39	25.66	25.66
Prediabetes	113	74.34	100.00
Total	152	100.00	

Berdasarkan kategori usia, 0.66% subjek berusia 17-25 tahun dan terdistribusi hampir merata pada kategori berikutnya. Tabel distribusi kategori usia adalah sebagai berikut:

Kategori Usia	Freq.	Percent	Cum.
17-25 tahun	1	0.66	0.66
26-35 tahun	23	15.13	15.79
36-45 tahun	37	24.34	40.13
46-55 tahun	36	23.68	63.82
56-65 tahun	27	17.76	81.58
>65 tahun	28	18.42	100.00
Total	152	100.00	

## Analisis ROC VAI Pada Subjek Laki-laki

Hasil analisis ROC untuk menentukan *cut off point* optimal VAI pada Prediabetes menemukan bahwa pada nilai 4.74 dengan sensitivitas sebesar 82.3% dan spesifisitas sebesar 82.1% serta AUC sebesar 0.925 yang terkategori *excellent*. Kurva ROC disajikan dalam gambar sebagai berikut:



## Hasil Analisis ROC Curve

Variable	VAI
Classification variable	Status Glukosa Darah

Sample size		152
Positive group :	Status = 1	113
Negative group :	Status = 0	39

### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,925
Standard Error <sup>a</sup>	0,0200
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,871 to 0,962
z statistic	21,222
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

### Youden index

Youden index J	0,7965
Associated criterion	>4,74

Kemudian dilakukan analisis ROC dengan mempertimbangkan covariat usia yaitu sebagai berikut:

```
. rocreg Status_Glukosa VA_Index, ctrlcov(Kategori_Usia)
(running rocregstat on estimation sample)
```

```
Bootstrap replications (1000)
-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
..... 50
..... 100
..... 150
..... 200
..... 250
..... 300
..... 350
..... 400
..... 450
..... 500
..... 550
..... 600
..... 650
..... 700
..... 750
..... 800
..... 850
..... 900
..... 950
..... 1000
```

Bootstrap results

```
Number of strata = 2
Number of obs = 152
Replications = 1,000
```

Nonparametric ROC estimation

```
Covariate control : stratification
Control variables : Kategori_Usia
Control standardization: empirical
ROC method : empirical
```

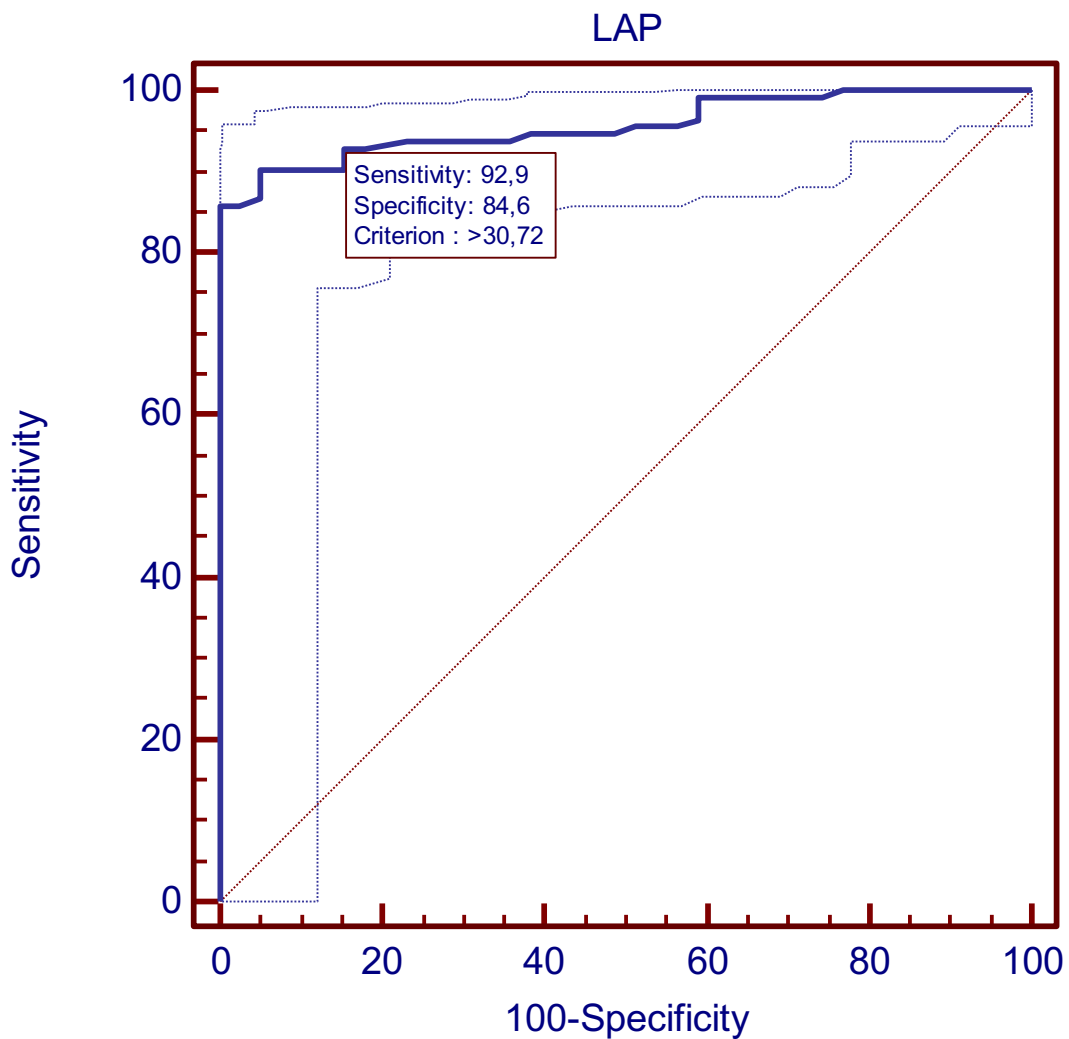
Area under the ROC curve

```
Status : Status_Glukosa
Classifier: VA_Index
```

AUC	Observed Coef.	Bias	Bootstrap Std. Err.	[95% Conf. Interval]	
	.9320582	.0015216	.0221738	.8885983	.9755181 (N)
				.8835998	.972279 (P)
				.8754558	.9677419 (BC)

## Analisis ROC LAP Pada Subjek Laki-laki

Hasil analisis ROC untuk menentukan *cut off point* optimal LAP pada Prediabetes menemukan bahwa pada nilai 30.72 dengan sensitivitas sebesar 92.9% dan spesifisitas sebesar 84.6% serta AUC sebesar 0.957 yang terkategori *excellent*. Kurva ROC disajikan dalam gambar sebagai berikut:



## Hasil Analisis ROC Curve

Variable	LAP
Classification variable	Status

Sample size		152
Positive group :	Status = 1	113
Negative group :	Status = 0	39

### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,957
Standard Error <sup>a</sup>	0,0148
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,911 to 0,983
z statistic	30,922
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

### Youden Index

Youden index J	0,8584
Associated criterion	>30,72



Kemudian dilakukan analisis ROC dengan mempertimbangkan covariat usia yaitu sebagai berikut:

```
. rocreg Status_Glukosa LAP, ctrlcov(Kategori_Usia)
(running rocregstat on estimation sample)
```

```
Bootstrap replications (1000)
-----|-----|-----|-----|-----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
..... 50
..... 100
..... 150
..... 200
..... 250
..... 300
..... 350
..... 400
..... 450
..... 500
..... 550
..... 600
..... 650
..... 700
..... 750
..... 800
..... 850
..... 900
..... 950
..... 1000
```

Bootstrap results

```
Number of strata = 2 Number of obs = 152
Replications = 1,000
```

Nonparametric ROC estimation

```
Covariate control : stratification
Control variables : Kategori_Usia
Control standardization: empirical
ROC method : empirical
```

Area under the ROC curve

```
Status : Status_Glukosa
Classifier: LAP
```

AUC	Observed Coef.	Bias	Bootstrap Std. Err.	[95% Conf. Interval]	
	.9588924	.0003161	.0168079	.9259494	.9918353 (N)
				.9210185	.9857293 (P)
				.9070585	.9825489 (BC)

## Perbandingan Nilai Diagnostik VAI dan LAP Pada Subjek Laki-laki

Hasil analisis yang membandingkan nilai diagnostik VAI dan LAP menggunakan *comparison ROC Analysis* menunjukkan bahwa secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p = 0.1193$ . Hasil analisis sebagai berikut:

	Obs	ROC Area	Std. Err.	—Asymptotic Normal— [95% Conf. Interval]	
VA_Index	152	0.9253	0.0200	0.88606	0.96463
LAP	152	0.9568	0.0148	0.92782	0.98573

Ho: area(VA\_Index) = area(LAP)

chi2(1) = 2.43 Prob>chi2 = 0.1193

## Cut Off Point Pada Subjek Perempuan

Subjek penelitian berjenis kelamin perempuan berjumlah 179 subjek dengan deskripsi karakteristik usia minimal 15 tahun dan maksimal 82 tahun, rata-rata kadar trigliserid 126.78 mg/dL, kolesterol 191.01 mg/dL, HDL 35.58 mg/dL, IMT 23.68, lingkar perut (LP) 85.17, VAI index 7.25 dan LAP sebesar 38.56. Karakteristik subjek penelitian adalah sebagai berikut:

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
Usia	179	46.04469	13.915	15	82
Trigeliserid	179	126.7877	45.6618	42	369
Kolesterol~l	179	191.0056	47.76587	104	400
HDL	179	35.58101	10.15375	19	140
IMT	179	23.68156	6.001334	11	41
LP	179	85.17318	10.47513	64	130
GD	179	126.3799	34.6373	49	199
VAI	179	7.250894	2.510078	1.98	17.02
LAP	179	38.56955	23.80074	5.04	94.87

Dari 179 subjek, 61.45% (110 subjek) diantaranya mempunyai status kadar glukosa darah terkategori prediabetes dan 38.55% (69 subjek) mempunyai status kadar glukosa darah terkategori normal. Tabel distribusi status glukosa darah subjek penelitian adalah sebagai berikut:

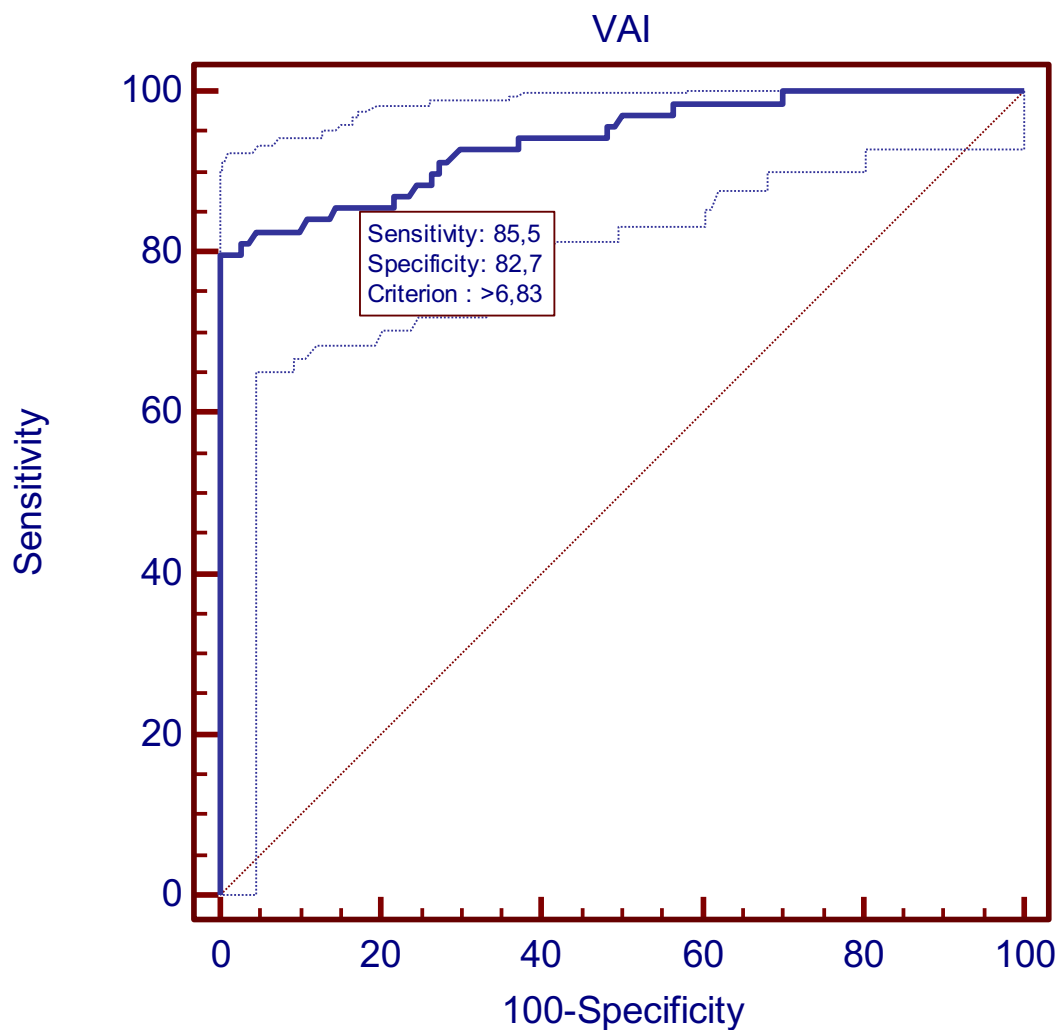
Status Glukosa	Freq.	Percent	Cum.
Normal	110	61.45	61.45
Prediabetes	69	38.55	100.00
Total	179	100.00	

Berdasarkan kategori usia, 0.66% subjek berusia 17-25 tahun dan terdistribusi hampir merata pada kategori berikutnya. Tabel distribusi kategori usia adalah sebagai berikut:

Kat_Usia	Freq.	Percent	Cum.
17-25 tahun	13	7.26	7.26
26-35 tahun	29	16.20	23.46
36-45 tahun	51	28.49	51.96
46-55 tahun	44	24.58	76.54
56-65 tahun	27	15.08	91.62
>65 tahun	15	8.38	100.00
Total	179	100.00	

## Analisis ROC VAI Pada Subjek Perempuan

Hasil analisis ROC untuk menentukan *cut off point* optimal VAI pada Prediabetes menemukan bahwa pada nilai 6.83 dengan sensitivitas sebesar 85.5% dan spesifisitas sebesar 82.7% serta AUC sebesar 0.939 yang terkategori *excellent*. Kurva ROC disajikan dalam gambar sebagai berikut:



## Hasil Analisis ROC Curve

Variable	VAI
Classification variable	Status

Sample size		179
Positive group :	Status = 1	69
Negative group :	Status = 0	110

### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,939
Standard Error <sup>a</sup>	0,0191
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,893 to 0,969
z statistic	22,965
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

### Youden index

Youden index J	0,7971
Associated criterion	>6,83

Kemudian dilakukan analisis ROC dengan mempertimbangkan covariat usia yaitu sebagai berikut:

```
. rocreg Status_Glukosa VAI, ctrlcov(Kat_Usia)
(running rocregstat on estimation sample)
```

```
Bootstrap replications (1000)
-----|-----|-----|-----|-----|
..... 50
..... 100
..... 150
..... 200
..... 250
..... 300
..... 350
..... 400
..... 450
..... 500
..... 550
..... 600
..... 650
..... 700
..... 750
..... 800
..... 850
..... 900
..... 950
..... 1000
```

Bootstrap results

```
Number of strata = 6
Number of obs = 179
Replications = 1,000
```

Nonparametric ROC estimation

```
Covariate control : stratification
Control variables : Kat_Usia
Control standardization: empirical
ROC method : empirical
```

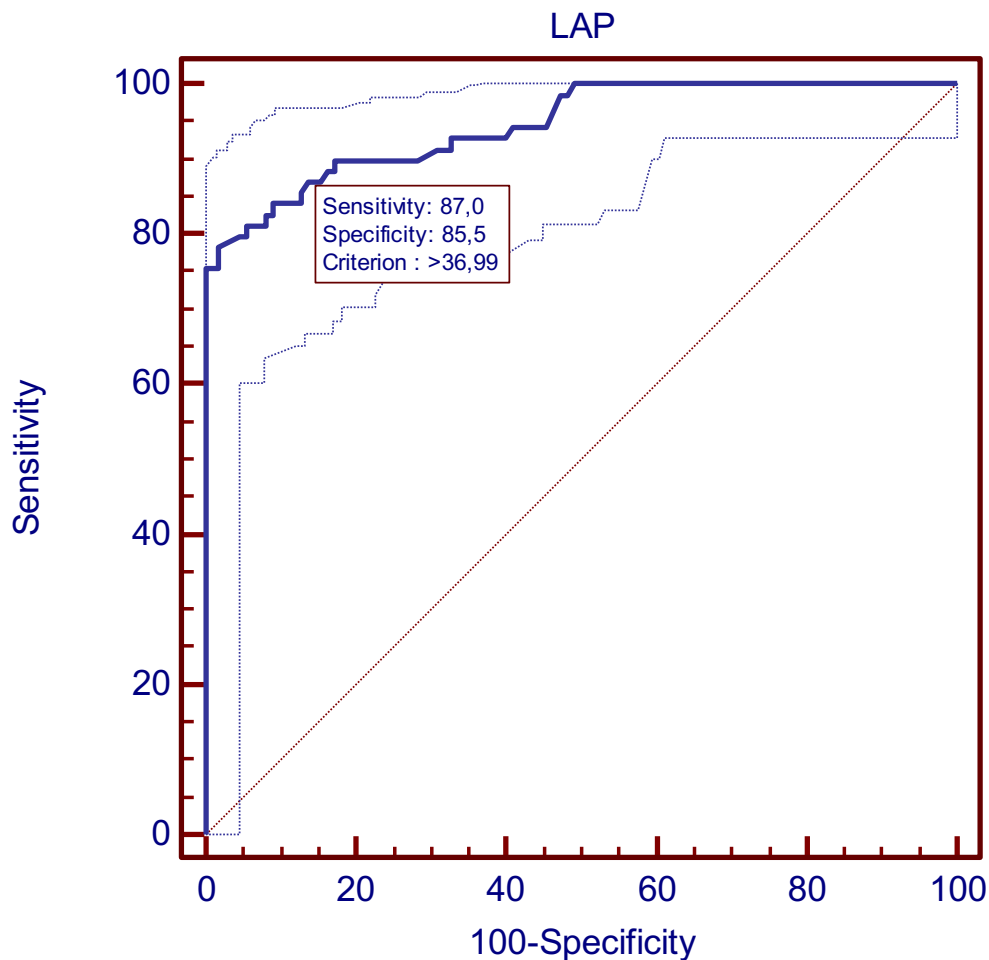
Area under the ROC curve

```
Status : Status_Glukosa
Classifier: VAI
```

AUC	Observed Coef.	Bias	Bootstrap Std. Err.	[95% Conf. Interval]	
	.9365821	.0012491	.0226346	.892219	.9809451 (N)
				.8867318	.9759479 (P)
				.8786374	.9717284 (BC)

## Analisis ROC LAP Pada Subjek Perempuan

Hasil analisis ROC untuk menentukan *cut off point* optimal LAP pada Prediabetes menemukan bahwa pada nilai 36.99 dengan sensitivitas sebesar 87.0% dan spesifisitas sebesar 85.5% serta AUC sebesar 0.945 yang terkategori *excellent*. Kurva ROC disajikan dalam gambar sebagai berikut:





## Hasil Analisis ROC curve

Variable	LAP
Classification variable	Status

Sample size		179
Positive group :	Status = 1	69
Negative group :	Status = 0	110

### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,945
Standard Error <sup>a</sup>	0,0169
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,901 to 0,974
z statistic	26,328
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

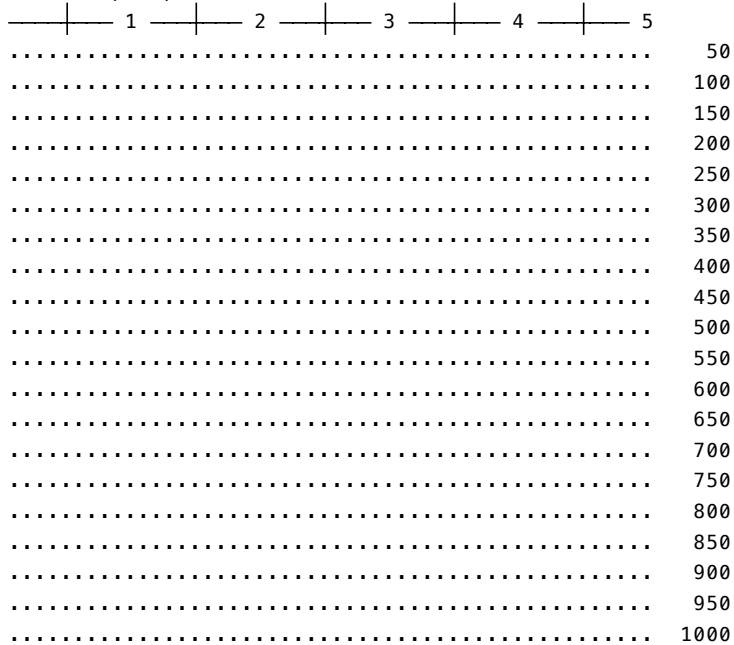
### Youden index

Youden index J	0,7644
Associated criterion	>45,76

Kemudian dilakukan analisis ROC dengan mempertimbangkan covariat usia yaitu sebagai berikut:

```
. rocreg Status_Glukosa LAP, ctrlcov(Kat_Usia)
(running rocregstat on estimation sample)
```

Bootstrap replications (1000)



Bootstrap results

```
Number of strata = 6
Number of obs = 179
Replications = 1,000
```

Nonparametric ROC estimation

```
Covariate control : stratification
Control variables : Kat_Usia
Control standardization: empirical
ROC method : empirical
```

Area under the ROC curve

```
Status : Status_Glukosa
Classifier: LAP
```

AUC	Observed Coef.	Bias	Bootstrap Std. Err.	[95% Conf. Interval]	
	.9530136	.0010392	.0158491	.9219499	.9840772 (N)
				.9198149	.9802862 (P)
				.9114184	.9761072 (BC)

## Perbandingan Nilai Diagnostik VAI dan LAP Pada Subjek Perempuan

Hasil analisis yang membandingkan nilai diagnostik VAI dan LAP menggunakan *comparison ROC Analysis* menunjukkan bahwa secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai  $p = 0.7491$ . Hasil analisis sebagai berikut:

```
. roccomp Status_Glukosa VAI LAP
```

	Obs	ROC Area	Std. Err.	—Asymptotic Normal— [95% Conf. Interval]	
VAI	179	0.9389	0.0191	0.90147	0.97639
LAP	179	0.9451	0.0169	0.91193	0.97819

Ho: area(VAI) = area(LAP)

chi2(1) = 0.10      Prob>chi2 = 0.7491

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian pada subjek laki-laki menunjukkan bahwa VAI sebagai surrogate marker resistensi insulin mempunyai sensitivitas sebesar 82.3% dan spesifisitas sebesar 82.1% serta AUC sebesar 0.925 yang terkategori excellent pada nilai 4,74. Hal ini berarti jika nilai VAI > 4,74 kemungkinan besar subjek akan mengalami resistensi insulin yang diyakini memiliki peran utama dalam kejadian diabetes. Sementara hasil penelitian pada subjek perempuan menunjukkan bahwa VAI sebagai surrogate marker resistensi insulin mempunyai sensitivitas sebesar 85.5% dan spesifisitas sebesar 82.7% serta AUC sebesar 0.939 yang terkategori excellent pada nilai 6,83. Hal ini berarti jika nilai VAI > 6,83 kemungkinan besar penderita mengalami resistensi insulin yang cenderung berkembang menjadi diabetes.

Temuan ini di dukung oleh sebuah studi kohort di Cina yang menyatakan bahwa VAI adalah indeks terbaik dalam memprediksi keberadaan diabetes. Adipositas visceral yang meningkat berkontribusi terhadap resistensi insulin yang merupakan

kunci utama dalam patogenesis sindrom metabolik dan dikaitkan dengan produksi sitokin adipositas yang berkontribusi pada peradangan kronis tingkat rendah pada sindrom metabolik.<sup>35</sup> Sebuah studi prospektif 5 tahun pada orang dewasa Cina menunjukkan bahwa area di bawah kurva ROC (AUC) untuk VAI adalah sekitar 0,7 yang menunjukkan bahwa ia memiliki kekuatan diskriminatif prediktif yang relatif lebih tinggi. Korelasi antara CVAI dan risiko diabetes kuat pada pria dan wanita, tua dan muda, dan mereka dengan atau tanpa hipertensi, hiperlipidemia atau disglukemia.<sup>36</sup>

Hasil penelitian pada subjek laki-laki menunjukkan bahwa LAP mempunyai sensitivitas sebesar 92.9% dan spesifisitas sebesar 84.6% serta AUC sebesar 0.957 yang terkategori excellent pada nilai 30,72 sebagai surrogate marker resistensi insulin. Hal ini berarti jika nilai LAP > 30,72 kemungkinan besar penderita mengalami resistensi insulin dan akan berkembang menjadi diabetes. Sementara hasil penelitian pada subjek perempuan menunjukkan bahwa LAP mempunyai sensitivitas sebesar 87.0% dan spesifisitas sebesar 85.5%

serta AUC sebesar 0.945 yang terkategori excellent pada nilai 36,99 sebagai surrogate marker resistensi insulin. Hal ini berarti jika nilai LAP > 36,99 kemungkinan besar penderita mengalami resistensi insulin dan berkembang menjadi diabetes.

Hal ini sesuai dengan hasil studi dari Jepang dengan 10.170 peserta berusia 35-40 tahun yang mendapatkan nilai prediksi AUC yang ideal, yaitu sebesar 0,746 untuk LAP sebagai prediksi hiperglikemik pada pria, dan 0,763 untuk wanita.<sup>37</sup> Untuk LAP sebagai prediksi diabetes, penelitian tersebut menghasilkan AUC 0,804 pada pria, dan 0,845 pada wanita.<sup>37</sup> Sebuah penelitian di Bangalore, India berteori bahwa LAP merupakan penanda yang baik bagi akumulasi lipid di tempat-tempat seperti hati, sistem kerangka dan dalam sel beta pankreas. Akumulasi lipid ini akhirnya menyebabkan resistensi insulin. Oleh karena itu LAP dapat menjadi penanda yang lebih baik untuk mendiagnosis sindrom metabolik dan morbitas terkait seperti DM tipe 2 pada orang-orang yang obesitas.<sup>38,39,40</sup>

Hasil analisis yang membandingkan nilai diagnostik VAI dan LAP sebagai surrogate marker resistensi insulin menunjukkan bahwa secara statistik tidak ada perbedaan yang bermakna baik pada laki-laki ( $p = 0,1193$ ) maupun pada perempuan ( $p = 0,7491$ ). Hal ini tidak sesuai dengan studi di Venezuela yang menyatakan bahwa nilai AUC untuk VAI adalah paling tinggi di antara yang lain dan mereka berpendapat bahwa indeks VAI lebih disukai karena dapat mencerminkan tidak hanya timbunan lemak visceral, tetapi juga peningkatan aktivitas lipolitik dalam kompartemen jaringan adiposa ini, dan ini adalah asal-usul dari lipid, glukosa, perubahan antropometrik dan hemodinamik yang menjadi ciri sindrom metabolik.<sup>41,42</sup> Perbedaan ini mungkin berkaitan dengan hubungan yang dimodifikasi antara resistensi insulin dengan distribusi lemak tubuh yang dipengaruhi oleh etnis, ras, dan suku bangsa yang berbeda antarnegara.<sup>1,43</sup>

Nilai AUC untuk VAI paling tinggi di antara yang lain menurut penelitian sebelumnya di kalangan orang dewasa Venezuela. Rasional untuk berpendapat bahwa indeks VAI lebih

disukai karena mungkin dapat mencerminkan tidak hanya timbunan lemak visceral, tetapi juga peningkatan aktivitas lipolitik dalam kompartemen jaringan adiposa ini, dan ini adalah asal mula lipid, glukosa, perubahan antropometri dan hemodinamik yang menjadi ciri sindrom metabolik. <sup>44</sup>

Dalam studi kohort di Cina, ditemukan bahwa VAI adalah indeks terbaik dalam memprediksi keberadaan diabetes. Peningkatan adipositas viseral berkontribusi pada resistensi insulin yang merupakan pusat patogenesis sindrom metabolik dan terkait dengan produksi sitokin adipositas yang berkontribusi pada inflamasi derajat rendah kronis yang terlihat pada sindrom metabolik. <sup>45</sup>

Sebuah studi prospektif 5 tahun pada orang dewasa Tionghoa menunjukkan bahwa area di bawah kurva ROC (AUC) untuk VAI adalah sekitar 0,7, yang menunjukkan bahwa ia memiliki kekuatan diskriminatif prediktif yang relatif lebih tinggi. Korelasi antara CVAI dan risiko diabetes adalah kuat pada pria dan wanita, tua dan muda, dan mereka dengan atau tanpa hipertensi, hiperlipidemia atau disglukemia. Selain



itu, analisis kurva ROC menegaskan bahwa dari keenam indeks yang diuji, VAI adalah prediktor terbaik untuk diabetes dan pra-diabetes pada kedua jenis kelamin. <sup>46</sup>

Sebuah studi lain yang nantinya perlu juga diteliti untuk dibandingkan menunjukkan indeks TyG menunjukkan kinerja yang lebih baik untuk menilai resistensi insulin daripada HOMA-IR. Indeks TyG menunjukkan korelasi yang serupa dengan resistensi insulin terlepas dari jenis kelamin, obesitas, dan diabetes. Disarankan bahwa indeks TyG dapat digunakan di berbagai populasi sebagai penanda biologis resistensi insulin. Selain itu, penelitian sebelumnya telah mengungkapkan bahwa indeks TyG memiliki hubungan independen dengan kejadian diabetes dan aterosklerosis karotis.

Sebuah studi cross sectional menyelidiki apakah indeks TyG bisa menjadi penanda pengganti resistensi insulin yang lebih baik dibandingkan dengan HOMA-IR. HOMA-IR adalah alat sederhana untuk memperkirakan sensitivitas insulin dan sesuai untuk digunakan dalam studi epidemiologi besar. Namun HOMA-IR membutuhkan insulin puasa yang terhambat oleh

reproduktifitas yang buruk, kebutuhan standarisasi dan biaya yang relatif tinggi. Kerugian ini membatasi penggunaan tes insulin dalam studi epidemiologi, terutama di negara-negara terbelakang. Sebaliknya, indeks TyG tidak memerlukan uji insulin dan pengujian Triglisericid lebih murah daripada insulin. Selain itu, metode enzimatik standar untuk mengukur triglisericid memfasilitasi reproduktifitas di semua laboratorium klinis.

Sedangkan, studi cross sectional di Venezuela menunjukkan banyak model matematika yang telah diusulkan dalam beberapa tahun terakhir dengan tujuan menyederhanakan pengukuran resistensi insulin, menyoroti Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR), yang dikenal sebagai metode yang akurat untuk mengukur resistensi insulin dari serum. glukosa dan insulin serum puasa. <sup>47,48</sup>

Indeks ini telah dipelajari dalam populasi kami, yang dilakukan pada 2026 subjek dan mengevaluasi faktor-faktor yang berhubungan dengan resistensi insulin (didefinisikan sebagai HOMA2-IR). Namun, ada beberapa kerugian seperti

kesulitan mendapatkan sampel dari kemungkinan subjek dari kelompok berpenghasilan rendah karena semua individu memerlukan tes insulin. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa TyG lebih baik dalam memprediksi level HOMA-IR daripada variabel, seperti indeks TyG / HDL, indeks adipositas visceral, leptin, Apo-B / Apo-AI, dan parameter lipid, mewakili korespondensi yang sangat baik dengan indeks ini, yang merupakan alat penting dengan validitas tinggi untuk dokter ketika menghadapi akses terbatas ke pekerjaan laboratorium.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa produk akumulasi lipid adalah prediktor kuat dari prevalensi atau kejadian diabetes, dan produk akumulasi lipid lebih berkorelasi kuat dengan glukosa pasca-beban daripada glukosa puasa. Sebuah penelitian di Bangalore, India berteori bahwa LAP dikenal sebagai penanda yang baik untuk akumulasi lipid di situs ektopik seperti hati, sistem kerangka, dan di sel beta pankreas. Akumulasi lipid ektopik akhirnya menyebabkan resistensi insulin dan karenanya PAP dapat menjadi penanda

yang lebih baik untuk mendiagnosis sindrom metabolik dan morbitas terkait seperti DM tipe-II pada subjek obesitas. Malavazos A E et al, juga menunjukkan LAP lebih unggul dari HOMA-IR dalam mengidentifikasi berbagai derajat toleransi glukosa patologis dalam studi berbasis populasi mereka, bahkan pada subjek dengan glukosa puasa normal.

## BAB V KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai *cut off point* yang optimal dari *visceral adiposity index* dan *lipid accumulation product* sebagai surrogate resistensi insulin pada prediabetes dengan berbagai stratifikasi usia untuk kemudian dapat digunakan pada komunitas sebagai metode skrining bertingkat dalam memprediksi kejadian prediabetes dimasyarakat guna memperoleh komunitas prioritas untuk diberikan intervensi pencegahan progresivitas prediabetes, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara nilai diagnostic VAI dan LAP menggunakan comparison ROC Analysis baik pada kelompok pasien laki-laki (*p value* = 0,1193) maupun pada kelompok pasien perempuan (*p value* = 0,7491). Hasil analisis ROC untuk menentukan *cut off point* optimal VAI dan LAP masing-masing menunjukkan bahwa nilai diagnostik keduanya terkategori *excellent*.

**BAB VI**  
**OUTPUT ANALISIS DATA**

**Hasil Analisis ROC Curve**

Variable	VAI
Classification variable	Status Glukosa Darah

Sample size		152
Positive group :	Status = 1	113
Negative group :	Status = 0	39

**Area under the ROC curve (AUC)**

Area under the ROC curve (AUC)	0,925
Standard Error <sup>a</sup>	0,0200
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,871 to 0,962
z statistic	21,222
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

## Youden index

Youden index J	0,7965
Associated criterion	>4,74

## Criterion Values and Coordinates of The ROC Curve

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI
≥2,36	100,00	96,8 - 100,0	0,00	0,0 - 9,0	1,00	1,0 - 1,0		
>2,36	100,00	96,8 - 100,0	2,56	0,06 - 13,5	1,03	1,0 - 1,1	0,00	
>2,54	100,00	96,8 - 100,0	5,13	0,6 - 17,3	1,05	1,0 - 1,1	0,00	
>2,67	100,00	96,8 - 100,0	7,69	1,6 - 20,9	1,08	1,0 - 1,2	0,00	
>3,08	100,00	96,8 - 100,0	10,26	2,9 - 24,2	1,11	1,0 - 1,2	0,00	
>3,24	100,00	96,8 - 100,0	12,82	4,3 - 27,4	1,15	1,0 - 1,3	0,00	
>3,33	100,00	96,8 - 100,0	15,38	5,9 - 30,5	1,18	1,0 - 1,4	0,00	
>3,43	100,00	96,8 - 100,0	17,95	7,5 - 33,5	1,22	1,1 - 1,4	0,00	
>3,63	100,00	96,8 - 100,0	20,51	9,3 - 36,5	1,26	1,1 - 1,5	0,00	
>3,74	100,00	96,8 - 100,0	23,08	11,1 - 39,3	1,30	1,1 - 1,5	0,00	
>3,75	100,00	96,8 - 100,0	25,64	13,0 - 42,1	1,34	1,1 - 1,6	0,00	
>3,76	100,00	96,8 - 100,0	28,21	15,0 - 44,9	1,39	1,1 - 1,7	0,00	
>3,77	100,00	96,8 - 100,0	30,77	17,0 - 47,6	1,44	1,2 - 1,8	0,00	
>3,83	100,00	96,8 - 100,0	33,33	19,1 - 50,2	1,50	1,2 - 1,9	0,00	
>3,85	100,00	96,8 - 100,0	35,90	21,2 - 52,8	1,56	1,2 - 2,0	0,00	
>3,91	100,00	96,8 - 100,0	41,03	25,6 - 57,9	1,70	1,3 - 2,2	0,00	
>4	99,12	95,2 - 100,0	41,03	25,6 - 57,9	1,68	1,3 - 2,2	0,022	0,003 - 0,2
>4,01	99,12	95,2 - 100,0	43,59	27,8 - 60,4	1,76	1,3 - 2,3	0,020	0,003 - 0,1
>4,02	99,12	95,2 - 100,0	46,15	30,1 - 62,8	1,84	1,4 - 2,5	0,019	0,003 - 0,1
>4,04	99,12	95,2 - 100,0	48,72	32,4 - 65,2	1,93	1,4 - 2,6	0,018	0,003 - 0,1
>4,09	98,23	93,8 - 99,8	48,72	32,4 - 65,2	1,92	1,4 - 2,6	0,036	0,009 - 0,1

>4,1	98,23	93,8 - 99,8	51,28	34,8 - 67,6	2,02	1,5 - 2,8	0,035	0,008 - 0,1
>4,11	97,35	92,4 - 99,4	51,28	34,8 - 67,6	2,00	1,4 - 2,8	0,052	0,02 - 0,2
>4,24	96,46	91,2 - 99,0	51,28	34,8 - 67,6	1,98	1,4 - 2,7	0,069	0,03 - 0,2
>4,25	95,58	90,0 - 98,5	51,28	34,8 - 67,6	1,96	1,4 - 2,7	0,086	0,03 - 0,2
>4,27	93,81	87,7 - 97,5	51,28	34,8 - 67,6	1,93	1,4 - 2,7	0,12	0,06 - 0,3
>4,28	92,92	86,5 - 96,9	51,28	34,8 - 67,6	1,91	1,4 - 2,6	0,14	0,07 - 0,3
>4,31	92,92	86,5 - 96,9	53,85	37,2 - 69,9	2,01	1,4 - 2,8	0,13	0,06 - 0,3
>4,35	92,92	86,5 - 96,9	56,41	39,6 - 72,2	2,13	1,5 - 3,1	0,13	0,06 - 0,3
>4,4	92,92	86,5 - 96,9	58,97	42,1 - 74,4	2,26	1,5 - 3,3	0,12	0,06 - 0,2
>4,46	91,15	84,3 - 95,7	58,97	42,1 - 74,4	2,22	1,5 - 3,3	0,15	0,08 - 0,3
>4,48	91,15	84,3 - 95,7	61,54	44,6 - 76,6	2,37	1,6 - 3,5	0,14	0,08 - 0,3
>4,49	89,38	82,2 - 94,4	61,54	44,6 - 76,6	2,32	1,6 - 3,5	0,17	0,10 - 0,3
>4,55	88,50	81,1 - 93,7	61,54	44,6 - 76,6	2,30	1,5 - 3,4	0,19	0,1 - 0,3
>4,56	88,50	81,1 - 93,7	64,10	47,2 - 78,8	2,47	1,6 - 3,8	0,18	0,1 - 0,3
>4,57	87,61	80,1 - 93,1	64,10	47,2 - 78,8	2,44	1,6 - 3,7	0,19	0,1 - 0,3
>4,58	86,73	79,1 - 92,4	66,67	49,8 - 80,9	2,60	1,7 - 4,1	0,20	0,1 - 0,3
>4,62	86,73	79,1 - 92,4	69,23	52,4 - 83,0	2,82	1,8 - 4,5	0,19	0,1 - 0,3
>4,63	85,84	78,0 - 91,7	69,23	52,4 - 83,0	2,79	1,7 - 4,5	0,20	0,1 - 0,3
>4,64	84,07	76,0 - 90,3	69,23	52,4 - 83,0	2,73	1,7 - 4,4	0,23	0,1 - 0,4
>4,66	83,19	75,0 - 89,6	69,23	52,4 - 83,0	2,70	1,7 - 4,4	0,24	0,2 - 0,4
>4,7	83,19	75,0 - 89,6	71,79	55,1 - 85,0	2,95	1,8 - 4,9	0,23	0,1 - 0,4
>4,71	83,19	75,0 - 89,6	74,36	57,9 - 87,0	3,24	1,9 - 5,6	0,23	0,1 - 0,4
>4,72	82,30	74,0 - 88,8	74,36	57,9 - 87,0	3,21	1,9 - 5,5	0,24	0,2 - 0,4
>4,73	82,30	74,0 - 88,8	76,92	60,7 - 88,9	3,57	2,0 - 6,4	0,23	0,1 - 0,4
>4,74	82,30	74,0 - 88,8	82,05	66,5 - 92,5	4,59	2,3 - 9,0	0,22	0,1 - 0,3
>4,75	81,42	73,0 - 88,1	82,05	66,5 - 92,5	4,54	2,3 - 8,9	0,23	0,1 - 0,3
>4,77	81,42	73,0 - 88,1	84,62	69,5 - 94,1	5,29	2,5 - 11,1	0,22	0,1 - 0,3
>4,78	81,42	73,0 - 88,1	87,18	72,6 - 95,7	6,35	2,8 - 14,5	0,21	0,1 - 0,3
>4,79	81,42	73,0 - 88,1	89,74	75,8 - 97,1	7,94	3,1 - 20,2	0,21	0,1 - 0,3



>4,84	81,42	73,0 - 88,1	92,31	79,1 - 98,4	10,58	3,6 - 31,5	0,20	0,1 - 0,3
>4,85	81,42	73,0 - 88,1	94,87	82,7 - 99,4	15,88	4,1 - 61,4	0,20	0,1 - 0,3
>4,87	80,53	72,0 - 87,4	94,87	82,7 - 99,4	15,70	4,1 - 60,8	0,21	0,1 - 0,3
>4,88	80,53	72,0 - 87,4	97,44	86,5 - 99,9	31,41	4,5 - 217,9	0,20	0,1 - 0,3
>4,89	79,65	71,0 - 86,6	100,00	91,0 - 100,0			0,20	0,1 - 0,3
>4,93	78,76	70,1 - 85,9	100,00	91,0 - 100,0			0,21	0,1 - 0,3
>4,94	77,88	69,1 - 85,1	100,00	91,0 - 100,0			0,22	0,2 - 0,3
>4,99	76,11	67,2 - 83,6	100,00	91,0 - 100,0			0,24	0,2 - 0,3
>5,2	75,22	66,2 - 82,9	100,00	91,0 - 100,0			0,25	0,2 - 0,3
>5,22	74,34	65,3 - 82,1	100,00	91,0 - 100,0			0,26	0,2 - 0,4
>5,34	72,57	63,4 - 80,5	100,00	91,0 - 100,0			0,27	0,2 - 0,4
>5,43	71,68	62,4 - 79,8	100,00	91,0 - 100,0			0,28	0,2 - 0,4
>5,47	70,80	61,5 - 79,0	100,00	91,0 - 100,0			0,29	0,2 - 0,4
>5,49	69,91	60,6 - 78,2	100,00	91,0 - 100,0			0,30	0,2 - 0,4
>5,5	69,03	59,6 - 77,4	100,00	91,0 - 100,0			0,31	0,2 - 0,4
>5,52	67,26	57,8 - 75,8	100,00	91,0 - 100,0			0,33	0,3 - 0,4
>5,55	66,37	56,9 - 75,0	100,00	91,0 - 100,0			0,34	0,3 - 0,4
>5,57	65,49	56,0 - 74,2	100,00	91,0 - 100,0			0,35	0,3 - 0,4
>5,58	63,72	54,1 - 72,6	100,00	91,0 - 100,0			0,36	0,3 - 0,5
>5,62	62,83	53,2 - 71,7	100,00	91,0 - 100,0			0,37	0,3 - 0,5
>5,66	61,95	52,3 - 70,9	100,00	91,0 - 100,0			0,38	0,3 - 0,5
>5,71	61,06	51,4 - 70,1	100,00	91,0 - 100,0			0,39	0,3 - 0,5
>5,75	60,18	50,5 - 69,3	100,00	91,0 - 100,0			0,40	0,3 - 0,5
>5,76	59,29	49,6 - 68,4	100,00	91,0 - 100,0			0,41	0,3 - 0,5
>5,8	58,41	48,8 - 67,6	100,00	91,0 - 100,0			0,42	0,3 - 0,5
>5,82	56,64	47,0 - 65,9	100,00	91,0 - 100,0			0,43	0,4 - 0,5
>5,87	55,75	46,1 - 65,1	100,00	91,0 - 100,0			0,44	0,4 - 0,5
>5,93	54,87	45,2 - 64,2	100,00	91,0 - 100,0			0,45	0,4 - 0,6
>5,97	53,98	44,4 - 63,4	100,00	91,0 - 100,0			0,46	0,4 - 0,6

>6,05	53,10	43,5 - 62,5	100,00	91,0 - 100,0		0,47	0,4 - 0,6
>6,1	52,21	42,6 - 61,7	100,00	91,0 - 100,0		0,48	0,4 - 0,6
>6,11	51,33	41,7 - 60,8	100,00	91,0 - 100,0		0,49	0,4 - 0,6
>6,13	50,44	40,9 - 60,0	100,00	91,0 - 100,0		0,50	0,4 - 0,6
>6,16	49,56	40,0 - 59,1	100,00	91,0 - 100,0		0,50	0,4 - 0,6
>6,19	48,67	39,2 - 58,3	100,00	91,0 - 100,0		0,51	0,4 - 0,6
>6,21	46,90	37,5 - 56,5	100,00	91,0 - 100,0		0,53	0,4 - 0,6
>6,22	46,02	36,6 - 55,6	100,00	91,0 - 100,0		0,54	0,5 - 0,6
>6,25	45,13	35,8 - 54,8	100,00	91,0 - 100,0		0,55	0,5 - 0,6
>6,26	44,25	34,9 - 53,9	100,00	91,0 - 100,0		0,56	0,5 - 0,7
>6,3	42,48	33,2 - 52,1	100,00	91,0 - 100,0		0,58	0,5 - 0,7
>6,32	39,82	30,7 - 49,5	100,00	91,0 - 100,0		0,60	0,5 - 0,7
>6,34	38,94	29,9 - 48,6	100,00	91,0 - 100,0		0,61	0,5 - 0,7
>6,35	38,05	29,1 - 47,7	100,00	91,0 - 100,0		0,62	0,5 - 0,7
>6,38	36,28	27,4 - 45,9	100,00	91,0 - 100,0		0,64	0,6 - 0,7
>6,4	35,40	26,6 - 45,0	100,00	91,0 - 100,0		0,65	0,6 - 0,7
>6,42	34,51	25,8 - 44,0	100,00	91,0 - 100,0		0,65	0,6 - 0,7
>6,44	33,63	25,0 - 43,1	100,00	91,0 - 100,0		0,66	0,6 - 0,8
>6,49	32,74	24,2 - 42,2	100,00	91,0 - 100,0		0,67	0,6 - 0,8
>6,5	31,86	23,4 - 41,3	100,00	91,0 - 100,0		0,68	0,6 - 0,8
>6,52	30,97	22,6 - 40,4	100,00	91,0 - 100,0		0,69	0,6 - 0,8
>6,53	30,09	21,8 - 39,4	100,00	91,0 - 100,0		0,70	0,6 - 0,8
>6,57	29,20	21,0 - 38,5	100,00	91,0 - 100,0		0,71	0,6 - 0,8
>6,58	28,32	20,2 - 37,6	100,00	91,0 - 100,0		0,72	0,6 - 0,8
>6,6	27,43	19,5 - 36,6	100,00	91,0 - 100,0		0,73	0,6 - 0,8
>6,74	25,66	17,9 - 34,7	100,00	91,0 - 100,0		0,74	0,7 - 0,8
>6,77	24,78	17,1 - 33,8	100,00	91,0 - 100,0		0,75	0,7 - 0,8
>6,81	23,89	16,4 - 32,8	100,00	91,0 - 100,0		0,76	0,7 - 0,8
>6,98	23,01	15,6 - 31,9	100,00	91,0 - 100,0		0,77	0,7 - 0,9

>7,02	22,12	14,9 - 30,9	100,00	91,0 - 100,0		0,78	0,7 - 0,9
>7,05	21,24	14,1 - 29,9	100,00	91,0 - 100,0		0,79	0,7 - 0,9
>7,07	20,35	13,4 - 29,0	100,00	91,0 - 100,0		0,80	0,7 - 0,9
>7,11	19,47	12,6 - 28,0	100,00	91,0 - 100,0		0,81	0,7 - 0,9
>7,12	18,58	11,9 - 27,0	100,00	91,0 - 100,0		0,81	0,7 - 0,9
>7,14	16,81	10,4 - 25,0	100,00	91,0 - 100,0		0,83	0,8 - 0,9
>7,21	15,93	9,7 - 24,0	100,00	91,0 - 100,0		0,84	0,8 - 0,9
>7,25	15,04	9,0 - 23,0	100,00	91,0 - 100,0		0,85	0,8 - 0,9
>7,34	14,16	8,3 - 22,0	100,00	91,0 - 100,0		0,86	0,8 - 0,9
>7,36	13,27	7,6 - 20,9	100,00	91,0 - 100,0		0,87	0,8 - 0,9
>7,39	12,39	6,9 - 19,9	100,00	91,0 - 100,0		0,88	0,8 - 0,9
>7,49	11,50	6,3 - 18,9	100,00	91,0 - 100,0		0,88	0,8 - 0,9
>7,55	10,62	5,6 - 17,8	100,00	91,0 - 100,0		0,89	0,8 - 1,0
>7,6	9,73	5,0 - 16,8	100,00	91,0 - 100,0		0,90	0,8 - 1,0
>7,66	7,96	3,7 - 14,6	100,00	91,0 - 100,0		0,92	0,9 - 1,0
>7,7	7,08	3,1 - 13,5	100,00	91,0 - 100,0		0,93	0,9 - 1,0
>7,85	6,19	2,5 - 12,3	100,00	91,0 - 100,0		0,94	0,9 - 1,0
>7,88	5,31	2,0 - 11,2	100,00	91,0 - 100,0		0,95	0,9 - 1,0
>7,9	4,42	1,5 - 10,0	100,00	91,0 - 100,0		0,96	0,9 - 1,0
>8,02	3,54	1,0 - 8,8	100,00	91,0 - 100,0		0,96	0,9 - 1,0
>8,1	2,65	0,6 - 7,6	100,00	91,0 - 100,0		0,97	0,9 - 1,0
>8,2	1,77	0,2 - 6,2	100,00	91,0 - 100,0		0,98	1,0 - 1,0
>8,76	0,88	0,02 - 4,8	100,00	91,0 - 100,0		0,99	1,0 - 1,0
>11,25	0,00	0,0 - 3,2	100,00	91,0 - 100,0		1,00	1,0 - 1,0

## Hasil Analisis ROC Curve

Variable	LAP
Classification variable	Status

Sample size		152
Positive group :	Status = 1	113
Negative group :	Status = 0	39

### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,957
Standard Error <sup>a</sup>	0,0148
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,911 to 0,983
z statistic	30,922
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

### Youden Index

Youden index J	0,8584
Associated criterion	>30,72

## Criterion Values and Coordinates of the ROC Curve

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI
≥12,35	100,00	96,8 - 100,0	0,00	0,0 - 9,0	1,00	1,0 - 1,0		
>12,35	100,00	96,8 - 100,0	2,56	0,06 - 13,5	1,03	1,0 - 1,1	0,00	
>13,3	100,00	96,8 - 100,0	5,13	0,6 - 17,3	1,05	1,0 - 1,1	0,00	
>13,32	100,00	96,8 - 100,0	12,82	4,3 - 27,4	1,15	1,0 - 1,3	0,00	
>15,36	100,00	96,8 - 100,0	15,38	5,9 - 30,5	1,18	1,0 - 1,4	0,00	
>15,47	100,00	96,8 - 100,0	17,95	7,5 - 33,5	1,22	1,1 - 1,4	0,00	
>16,66	100,00	96,8 - 100,0	20,51	9,3 - 36,5	1,26	1,1 - 1,5	0,00	
>16,72	100,00	96,8 - 100,0	23,08	11,1 - 39,3	1,30	1,1 - 1,5	0,00	
>17,85	99,12	95,2 - 100,0	25,64	13,0 - 42,1	1,33	1,1 - 1,6	0,035	0,005 - 0,3
>17,92	99,12	95,2 - 100,0	30,77	17,0 - 47,6	1,43	1,2 - 1,8	0,029	0,004 - 0,2
>18	99,12	95,2 - 100,0	35,90	21,2 - 52,8	1,55	1,2 - 2,0	0,025	0,003 - 0,2
>18,15	99,12	95,2 - 100,0	38,46	23,4 - 55,4	1,61	1,3 - 2,1	0,023	0,003 - 0,2
>18,19	99,12	95,2 - 100,0	41,03	25,6 - 57,9	1,68	1,3 - 2,2	0,022	0,003 - 0,2
>18,6	97,35	92,4 - 99,4	41,03	25,6 - 57,9	1,65	1,3 - 2,1	0,065	0,02 - 0,2
>18,62	96,46	91,2 - 99,0	41,03	25,6 - 57,9	1,64	1,3 - 2,1	0,086	0,03 - 0,2
>26,52	95,58	90,0 - 98,5	43,59	27,8 - 60,4	1,69	1,3 - 2,2	0,10	0,04 - 0,3
>26,56	95,58	90,0 - 98,5	46,15	30,1 - 62,8	1,77	1,3 - 2,4	0,096	0,04 - 0,2
>26,6	95,58	90,0 - 98,5	48,72	32,4 - 65,2	1,86	1,4 - 2,5	0,091	0,04 - 0,2
>27	94,69	88,8 - 98,0	51,28	34,8 - 67,6	1,94	1,4 - 2,7	0,10	0,04 - 0,2
>28,69	94,69	88,8 - 98,0	53,85	37,2 - 69,9	2,05	1,5 - 2,9	0,099	0,04 - 0,2
>28,75	94,69	88,8 - 98,0	58,97	42,1 - 74,4	2,31	1,6 - 3,4	0,090	0,04 - 0,2
>28,77	94,69	88,8 - 98,0	61,54	44,6 - 76,6	2,46	1,7 - 3,7	0,086	0,04 - 0,2
>28,8	93,81	87,7 - 97,5	64,10	47,2 - 78,8	2,61	1,7 - 4,0	0,097	0,05 - 0,2
>29,6	93,81	87,7 - 97,5	66,67	49,8 - 80,9	2,81	1,8 - 4,4	0,093	0,04 - 0,2
>29,61	93,81	87,7 - 97,5	69,23	52,4 - 83,0	3,05	1,9 - 4,9	0,089	0,04 - 0,2
>29,64	93,81	87,7 - 97,5	74,36	57,9 - 87,0	3,66	2,1 - 6,3	0,083	0,04 - 0,2
>30,56	93,81	87,7 - 97,5	76,92	60,7 - 88,9	4,06	2,3 - 7,2	0,081	0,04 - 0,2

>30,6	92,92	86,5 - 96,9	82,05	66,5 - 92,5	5,18	2,6 - 10,1	0,086	0,04 - 0,2
>30,72	92,92	86,5 - 96,9	84,62	69,5 - 94,1	6,04	2,9 - 12,6	0,084	0,04 - 0,2
>30,8	90,27	83,2 - 95,0	84,62	69,5 - 94,1	5,87	2,8 - 12,3	0,12	0,06 - 0,2
>30,82	90,27	83,2 - 95,0	89,74	75,8 - 97,1	8,80	3,5 - 22,3	0,11	0,06 - 0,2
>30,96	90,27	83,2 - 95,0	94,87	82,7 - 99,4	17,60	4,6 - 68,0	0,10	0,06 - 0,2
>31	88,50	81,1 - 93,7	94,87	82,7 - 99,4	17,26	4,5 - 66,7	0,12	0,07 - 0,2
>31,03	86,73	79,1 - 92,4	94,87	82,7 - 99,4	16,91	4,4 - 65,4	0,14	0,09 - 0,2
>31,05	85,84	78,0 - 91,7	97,44	86,5 - 99,9	33,48	4,8 - 232,1	0,15	0,09 - 0,2
>31,08	85,84	78,0 - 91,7	100,00	91,0 - 100,0			0,14	0,09 - 0,2
>31,74	84,96	77,0 - 91,0	100,00	91,0 - 100,0			0,15	0,10 - 0,2
>31,96	84,07	76,0 - 90,3	100,00	91,0 - 100,0			0,16	0,1 - 0,2
>34	83,19	75,0 - 89,6	100,00	91,0 - 100,0			0,17	0,1 - 0,3
>34,02	82,30	74,0 - 88,8	100,00	91,0 - 100,0			0,18	0,1 - 0,3
>34,06	81,42	73,0 - 88,1	100,00	91,0 - 100,0			0,19	0,1 - 0,3
>34,29	80,53	72,0 - 87,4	100,00	91,0 - 100,0			0,19	0,1 - 0,3
>34,32	78,76	70,1 - 85,9	100,00	91,0 - 100,0			0,21	0,1 - 0,3
>34,5	77,88	69,1 - 85,1	100,00	91,0 - 100,0			0,22	0,2 - 0,3
>36,08	76,99	68,1 - 84,4	100,00	91,0 - 100,0			0,23	0,2 - 0,3
>36,12	76,11	67,2 - 83,6	100,00	91,0 - 100,0			0,24	0,2 - 0,3
>36,54	75,22	66,2 - 82,9	100,00	91,0 - 100,0			0,25	0,2 - 0,3
>36,66	74,34	65,3 - 82,1	100,00	91,0 - 100,0			0,26	0,2 - 0,4
>36,72	73,45	64,3 - 81,3	100,00	91,0 - 100,0			0,27	0,2 - 0,4
>37,17	72,57	63,4 - 80,5	100,00	91,0 - 100,0			0,27	0,2 - 0,4
>37,25	71,68	62,4 - 79,8	100,00	91,0 - 100,0			0,28	0,2 - 0,4
>37,5	69,91	60,6 - 78,2	100,00	91,0 - 100,0			0,30	0,2 - 0,4
>37,53	69,03	59,6 - 77,4	100,00	91,0 - 100,0			0,31	0,2 - 0,4
>37,7	68,14	58,7 - 76,6	100,00	91,0 - 100,0			0,32	0,2 - 0,4
>37,92	67,26	57,8 - 75,8	100,00	91,0 - 100,0			0,33	0,3 - 0,4
>38	66,37	56,9 - 75,0	100,00	91,0 - 100,0			0,34	0,3 - 0,4

>38,42	65,49	56,0 - 74,2	100,00	91,0 - 100,0			0,35	0,3 - 0,4
>38,64	64,60	55,0 - 73,4	100,00	91,0 - 100,0			0,35	0,3 - 0,5
>38,72	63,72	54,1 - 72,6	100,00	91,0 - 100,0			0,36	0,3 - 0,5
>38,88	62,83	53,2 - 71,7	100,00	91,0 - 100,0			0,37	0,3 - 0,5
>38,94	61,95	52,3 - 70,9	100,00	91,0 - 100,0			0,38	0,3 - 0,5
>39,33	61,06	51,4 - 70,1	100,00	91,0 - 100,0			0,39	0,3 - 0,5
>39,48	60,18	50,5 - 69,3	100,00	91,0 - 100,0			0,40	0,3 - 0,5
>40,02	59,29	49,6 - 68,4	100,00	91,0 - 100,0			0,41	0,3 - 0,5
>40,26	58,41	48,8 - 67,6	100,00	91,0 - 100,0			0,42	0,3 - 0,5
>40,32	57,52	47,9 - 66,8	100,00	91,0 - 100,0			0,42	0,3 - 0,5
>40,48	56,64	47,0 - 65,9	100,00	91,0 - 100,0			0,43	0,4 - 0,5
>40,56	55,75	46,1 - 65,1	100,00	91,0 - 100,0			0,44	0,4 - 0,5
>40,8	53,98	44,4 - 63,4	100,00	91,0 - 100,0			0,46	0,4 - 0,6
>40,89	53,10	43,5 - 62,5	100,00	91,0 - 100,0			0,47	0,4 - 0,6
>40,94	52,21	42,6 - 61,7	100,00	91,0 - 100,0			0,48	0,4 - 0,6
>41,14	51,33	41,7 - 60,8	100,00	91,0 - 100,0			0,49	0,4 - 0,6
>41,31	50,44	40,9 - 60,0	100,00	91,0 - 100,0			0,50	0,4 - 0,6
>41,58	49,56	40,0 - 59,1	100,00	91,0 - 100,0			0,50	0,4 - 0,6
>42,75	47,79	38,3 - 57,4	100,00	91,0 - 100,0			0,52	0,4 - 0,6
>45,9	46,90	37,5 - 56,5	100,00	91,0 - 100,0			0,53	0,4 - 0,6
>46,2	46,02	36,6 - 55,6	100,00	91,0 - 100,0			0,54	0,5 - 0,6
>46,4	45,13	35,8 - 54,8	100,00	91,0 - 100,0			0,55	0,5 - 0,6
>46,42	44,25	34,9 - 53,9	100,00	91,0 - 100,0			0,56	0,5 - 0,7
>47,04	43,36	34,1 - 53,0	100,00	91,0 - 100,0			0,57	0,5 - 0,7
>47,1	42,48	33,2 - 52,1	100,00	91,0 - 100,0			0,58	0,5 - 0,7
>47,7	41,59	32,4 - 51,2	100,00	91,0 - 100,0			0,58	0,5 - 0,7
>47,85	40,71	31,6 - 50,4	100,00	91,0 - 100,0			0,59	0,5 - 0,7
>48,24	39,82	30,7 - 49,5	100,00	91,0 - 100,0			0,60	0,5 - 0,7
>48,3	38,94	29,9 - 48,6	100,00	91,0 - 100,0			0,61	0,5 - 0,7

>48,96	37,17	28,3 - 46,8	100,00	91,0 - 100,0			0,63	0,5 - 0,7
>49,92	36,28	27,4 - 45,9	100,00	91,0 - 100,0			0,64	0,6 - 0,7
>50,84	35,40	26,6 - 45,0	100,00	91,0 - 100,0			0,65	0,6 - 0,7
>51,2	34,51	25,8 - 44,0	100,00	91,0 - 100,0			0,65	0,6 - 0,7
>51,22	33,63	25,0 - 43,1	100,00	91,0 - 100,0			0,66	0,6 - 0,8
>51,24	32,74	24,2 - 42,2	100,00	91,0 - 100,0			0,67	0,6 - 0,8
>52,08	31,86	23,4 - 41,3	100,00	91,0 - 100,0			0,68	0,6 - 0,8
>53,44	30,97	22,6 - 40,4	100,00	91,0 - 100,0			0,69	0,6 - 0,8
>53,5	30,09	21,8 - 39,4	100,00	91,0 - 100,0			0,70	0,6 - 0,8
>53,55	29,20	21,0 - 38,5	100,00	91,0 - 100,0			0,71	0,6 - 0,8
>53,82	28,32	20,2 - 37,6	100,00	91,0 - 100,0			0,72	0,6 - 0,8
>55,39	27,43	19,5 - 36,6	100,00	91,0 - 100,0			0,73	0,6 - 0,8
>56,1	26,55	18,7 - 35,7	100,00	91,0 - 100,0			0,73	0,7 - 0,8
>56,11	25,66	17,9 - 34,7	100,00	91,0 - 100,0			0,74	0,7 - 0,8
>56,42	24,78	17,1 - 33,8	100,00	91,0 - 100,0			0,75	0,7 - 0,8
>56,6	23,89	16,4 - 32,8	100,00	91,0 - 100,0			0,76	0,7 - 0,8
>56,65	23,01	15,6 - 31,9	100,00	91,0 - 100,0			0,77	0,7 - 0,9
>56,94	22,12	14,9 - 30,9	100,00	91,0 - 100,0			0,78	0,7 - 0,9
>57	21,24	14,1 - 29,9	100,00	91,0 - 100,0			0,79	0,7 - 0,9
>57,03	20,35	13,4 - 29,0	100,00	91,0 - 100,0			0,80	0,7 - 0,9
>57,08	19,47	12,6 - 28,0	100,00	91,0 - 100,0			0,81	0,7 - 0,9
>57,12	18,58	11,9 - 27,0	100,00	91,0 - 100,0			0,81	0,7 - 0,9
>57,29	17,70	11,2 - 26,0	100,00	91,0 - 100,0			0,82	0,8 - 0,9
>59,65	16,81	10,4 - 25,0	100,00	91,0 - 100,0			0,83	0,8 - 0,9
>60,32	15,93	9,7 - 24,0	100,00	91,0 - 100,0			0,84	0,8 - 0,9
>60,55	15,04	9,0 - 23,0	100,00	91,0 - 100,0			0,85	0,8 - 0,9
>60,76	14,16	8,3 - 22,0	100,00	91,0 - 100,0			0,86	0,8 - 0,9
>61,95	13,27	7,6 - 20,9	100,00	91,0 - 100,0			0,87	0,8 - 0,9
>62,22	12,39	6,9 - 19,9	100,00	91,0 - 100,0			0,88	0,8 - 0,9



>63,4	11,50	6,3 - 18,9	100,00	91,0 - 100,0		0,88	0,8 - 0,9
>64,04	9,73	5,0 - 16,8	100,00	91,0 - 100,0		0,90	0,8 - 1,0
>64,28	8,85	4,3 - 15,7	100,00	91,0 - 100,0		0,91	0,9 - 1,0
>64,4	7,96	3,7 - 14,6	100,00	91,0 - 100,0		0,92	0,9 - 1,0
>64,84	7,08	3,1 - 13,5	100,00	91,0 - 100,0		0,93	0,9 - 1,0
>64,85	6,19	2,5 - 12,3	100,00	91,0 - 100,0		0,94	0,9 - 1,0
>65,48	5,31	2,0 - 11,2	100,00	91,0 - 100,0		0,95	0,9 - 1,0
>66,6	4,42	1,5 - 10,0	100,00	91,0 - 100,0		0,96	0,9 - 1,0
>66,88	3,54	1,0 - 8,8	100,00	91,0 - 100,0		0,96	0,9 - 1,0
>67,32	2,65	0,6 - 7,6	100,00	91,0 - 100,0		0,97	0,9 - 1,0
>67,68	1,77	0,2 - 6,2	100,00	91,0 - 100,0		0,98	1,0 - 1,0
>68,4	0,88	0,02 - 4,8	100,00	91,0 - 100,0		0,99	1,0 - 1,0
>68,51	0,00	0,0 - 3,2	100,00	91,0 - 100,0		1,00	1,0 - 1,0

## Hasil Analisis ROC Curve

Variable	VAI
Classification variable	Status

Sample size		179
Positive group :	Status = 1	69
Negative group :	Status = 0	110

### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,939
Standard Error <sup>a</sup>	0,0191
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,893 to 0,969
z statistic	22,965
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

### Youden index

Youden index J	0,7971
Associated criterion	>6,83

## Criterion values And Coordinates of the ROC Curve

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI
≥1,98	100,00	94,8 - 100,0	0,00	0,0 - 3,3	1,00	1,0 - 1,0		
>1,98	100,00	94,8 - 100,0	0,91	0,02 - 5,0	1,01	1,0 - 1,0	0,00	
>3,51	100,00	94,8 - 100,0	1,82	0,2 - 6,4	1,02	1,0 - 1,0	0,00	
>3,67	100,00	94,8 - 100,0	2,73	0,6 - 7,8	1,03	1,0 - 1,1	0,00	
>3,88	100,00	94,8 - 100,0	3,64	1,0 - 9,0	1,04	1,0 - 1,1	0,00	
>3,94	100,00	94,8 - 100,0	4,55	1,5 - 10,3	1,05	1,0 - 1,1	0,00	
>4,06	100,00	94,8 - 100,0	5,45	2,0 - 11,5	1,06	1,0 - 1,1	0,00	
>4,1	100,00	94,8 - 100,0	6,36	2,6 - 12,7	1,07	1,0 - 1,1	0,00	
>4,12	100,00	94,8 - 100,0	7,27	3,2 - 13,8	1,08	1,0 - 1,1	0,00	
>4,15	100,00	94,8 - 100,0	8,18	3,8 - 15,0	1,09	1,0 - 1,2	0,00	
>4,33	100,00	94,8 - 100,0	9,09	4,4 - 16,1	1,10	1,0 - 1,2	0,00	
>4,37	100,00	94,8 - 100,0	10,00	5,1 - 17,2	1,11	1,0 - 1,2	0,00	
>4,42	100,00	94,8 - 100,0	10,91	5,8 - 18,3	1,12	1,1 - 1,2	0,00	
>4,56	100,00	94,8 - 100,0	11,82	6,4 - 19,4	1,13	1,1 - 1,2	0,00	
>4,6	100,00	94,8 - 100,0	13,64	7,8 - 21,5	1,16	1,1 - 1,2	0,00	
>4,62	100,00	94,8 - 100,0	14,55	8,5 - 22,5	1,17	1,1 - 1,3	0,00	
>4,65	100,00	94,8 - 100,0	15,45	9,3 - 23,6	1,18	1,1 - 1,3	0,00	
>4,66	100,00	94,8 - 100,0	16,36	10,0 - 24,6	1,20	1,1 - 1,3	0,00	
>4,68	100,00	94,8 - 100,0	17,27	10,7 - 25,7	1,21	1,1 - 1,3	0,00	
>4,83	100,00	94,8 - 100,0	18,18	11,5 - 26,7	1,22	1,1 - 1,3	0,00	
>4,84	100,00	94,8 - 100,0	20,00	13,0 - 28,7	1,25	1,1 - 1,4	0,00	
>4,87	100,00	94,8 - 100,0	20,91	13,7 - 29,7	1,26	1,1 - 1,4	0,00	
>4,88	100,00	94,8 - 100,0	21,82	14,5 - 30,7	1,28	1,2 - 1,4	0,00	
>4,93	100,00	94,8 - 100,0	22,73	15,3 - 31,7	1,29	1,2 - 1,4	0,00	
>5,06	100,00	94,8 - 100,0	23,64	16,1 - 32,7	1,31	1,2 - 1,5	0,00	
>5,07	100,00	94,8 - 100,0	24,55	16,8 - 33,7	1,33	1,2 - 1,5	0,00	
>5,09	100,00	94,8 - 100,0	25,45	17,6 - 34,6	1,34	1,2 - 1,5	0,00	

>5,14	100,00	94,8 - 100,0	26,36	18,4 - 35,6	1,36	1,2 - 1,5	0,00	
>5,15	100,00	94,8 - 100,0	27,27	19,2 - 36,6	1,37	1,2 - 1,5	0,00	
>5,17	100,00	94,8 - 100,0	28,18	20,0 - 37,6	1,39	1,2 - 1,6	0,00	
>5,22	100,00	94,8 - 100,0	29,09	20,8 - 38,5	1,41	1,3 - 1,6	0,00	
>5,25	100,00	94,8 - 100,0	30,00	21,6 - 39,5	1,43	1,3 - 1,6	0,00	
>5,29	98,55	92,2 - 100,0	30,00	21,6 - 39,5	1,41	1,2 - 1,6	0,048	0,007 - 0,3
>5,31	98,55	92,2 - 100,0	30,91	22,4 - 40,4	1,43	1,3 - 1,6	0,047	0,007 - 0,3
>5,32	98,55	92,2 - 100,0	31,82	23,3 - 41,4	1,45	1,3 - 1,6	0,046	0,006 - 0,3
>5,33	98,55	92,2 - 100,0	33,64	24,9 - 43,3	1,49	1,3 - 1,7	0,043	0,006 - 0,3
>5,34	98,55	92,2 - 100,0	34,55	25,7 - 44,2	1,51	1,3 - 1,7	0,042	0,006 - 0,3
>5,35	98,55	92,2 - 100,0	35,45	26,6 - 45,1	1,53	1,3 - 1,8	0,041	0,006 - 0,3
>5,38	98,55	92,2 - 100,0	36,36	27,4 - 46,1	1,55	1,3 - 1,8	0,040	0,006 - 0,3
>5,4	98,55	92,2 - 100,0	37,27	28,2 - 47,0	1,57	1,4 - 1,8	0,039	0,005 - 0,3
>5,48	98,55	92,2 - 100,0	38,18	29,1 - 47,9	1,59	1,4 - 1,9	0,038	0,005 - 0,3
>5,53	98,55	92,2 - 100,0	40,00	30,8 - 49,8	1,64	1,4 - 1,9	0,036	0,005 - 0,3
>5,59	98,55	92,2 - 100,0	40,91	31,6 - 50,7	1,67	1,4 - 2,0	0,035	0,005 - 0,3
>5,6	98,55	92,2 - 100,0	41,82	32,5 - 51,6	1,69	1,4 - 2,0	0,035	0,005 - 0,2
>5,61	98,55	92,2 - 100,0	43,64	34,2 - 53,4	1,75	1,5 - 2,1	0,033	0,005 - 0,2
>5,62	97,10	89,9 - 99,6	43,64	34,2 - 53,4	1,72	1,5 - 2,0	0,066	0,02 - 0,3
>5,66	97,10	89,9 - 99,6	44,55	35,1 - 54,3	1,75	1,5 - 2,1	0,065	0,02 - 0,3
>5,76	97,10	89,9 - 99,6	45,45	35,9 - 55,2	1,78	1,5 - 2,1	0,064	0,02 - 0,3
>5,83	97,10	89,9 - 99,6	46,36	36,8 - 56,1	1,81	1,5 - 2,2	0,063	0,02 - 0,2
>5,88	97,10	89,9 - 99,6	47,27	37,7 - 57,0	1,84	1,5 - 2,2	0,061	0,02 - 0,2
>5,92	97,10	89,9 - 99,6	48,18	38,6 - 57,9	1,87	1,6 - 2,3	0,060	0,02 - 0,2
>5,94	97,10	89,9 - 99,6	50,00	40,3 - 59,7	1,94	1,6 - 2,4	0,058	0,01 - 0,2
>6	95,65	87,8 - 99,1	50,91	41,2 - 60,6	1,95	1,6 - 2,4	0,085	0,03 - 0,3
>6,02	95,65	87,8 - 99,1	51,82	42,1 - 61,4	1,99	1,6 - 2,4	0,084	0,03 - 0,3
>6,04	94,20	85,8 - 98,4	51,82	42,1 - 61,4	1,96	1,6 - 2,4	0,11	0,04 - 0,3
>6,09	94,20	85,8 - 98,4	52,73	43,0 - 62,3	1,99	1,6 - 2,4	0,11	0,04 - 0,3

>6,1	94,20	85,8 - 98,4	53,64	43,9 - 63,2	2,03	1,6 - 2,5	0,11	0,04 - 0,3
>6,11	94,20	85,8 - 98,4	56,36	46,6 - 65,8	2,16	1,7 - 2,7	0,10	0,04 - 0,3
>6,13	94,20	85,8 - 98,4	57,27	47,5 - 66,7	2,20	1,8 - 2,8	0,10	0,04 - 0,3
>6,2	94,20	85,8 - 98,4	58,18	48,4 - 67,5	2,25	1,8 - 2,8	0,100	0,04 - 0,3
>6,21	94,20	85,8 - 98,4	59,09	49,3 - 68,4	2,30	1,8 - 2,9	0,098	0,04 - 0,3
>6,22	94,20	85,8 - 98,4	60,00	50,2 - 69,2	2,36	1,9 - 3,0	0,097	0,04 - 0,3
>6,23	94,20	85,8 - 98,4	60,91	51,1 - 70,1	2,41	1,9 - 3,1	0,095	0,04 - 0,2
>6,25	94,20	85,8 - 98,4	61,82	52,1 - 70,9	2,47	1,9 - 3,2	0,094	0,04 - 0,2
>6,26	94,20	85,8 - 98,4	62,73	53,0 - 71,8	2,53	2,0 - 3,2	0,092	0,04 - 0,2
>6,28	92,75	83,9 - 97,6	62,73	53,0 - 71,8	2,49	1,9 - 3,2	0,12	0,05 - 0,3
>6,29	92,75	83,9 - 97,6	64,55	54,9 - 73,4	2,62	2,0 - 3,4	0,11	0,05 - 0,3
>6,34	92,75	83,9 - 97,6	65,45	55,8 - 74,3	2,68	2,1 - 3,5	0,11	0,05 - 0,3
>6,4	92,75	83,9 - 97,6	66,36	56,7 - 75,1	2,76	2,1 - 3,6	0,11	0,05 - 0,3
>6,41	92,75	83,9 - 97,6	67,27	57,7 - 75,9	2,83	2,2 - 3,7	0,11	0,05 - 0,3
>6,42	92,75	83,9 - 97,6	69,09	59,6 - 77,6	3,00	2,3 - 4,0	0,10	0,04 - 0,2
>6,45	92,75	83,9 - 97,6	70,00	60,5 - 78,4	3,09	2,3 - 4,1	0,10	0,04 - 0,2
>6,46	91,30	82,0 - 96,7	71,82	62,4 - 80,0	3,24	2,4 - 4,4	0,12	0,06 - 0,3
>6,49	91,30	82,0 - 96,7	72,73	63,4 - 80,8	3,35	2,4 - 4,6	0,12	0,06 - 0,3
>6,53	89,86	80,2 - 95,8	72,73	63,4 - 80,8	3,29	2,4 - 4,5	0,14	0,07 - 0,3
>6,58	89,86	80,2 - 95,8	73,64	64,4 - 81,6	3,41	2,5 - 4,7	0,14	0,07 - 0,3
>6,59	88,41	78,4 - 94,9	73,64	64,4 - 81,6	3,35	2,4 - 4,6	0,16	0,08 - 0,3
>6,6	88,41	78,4 - 94,9	74,55	65,4 - 82,4	3,47	2,5 - 4,8	0,16	0,08 - 0,3
>6,64	88,41	78,4 - 94,9	75,45	66,3 - 83,2	3,60	2,6 - 5,1	0,15	0,08 - 0,3
>6,66	86,96	76,7 - 93,9	76,36	67,3 - 83,9	3,68	2,6 - 5,2	0,17	0,09 - 0,3
>6,7	86,96	76,7 - 93,9	77,27	68,3 - 84,7	3,83	2,7 - 5,5	0,17	0,09 - 0,3
>6,71	86,96	76,7 - 93,9	78,18	69,3 - 85,5	3,99	2,8 - 5,7	0,17	0,09 - 0,3
>6,72	85,51	75,0 - 92,8	78,18	69,3 - 85,5	3,92	2,7 - 5,7	0,19	0,1 - 0,3
>6,75	85,51	75,0 - 92,8	79,09	70,3 - 86,3	4,09	2,8 - 6,0	0,18	0,1 - 0,3
>6,81	85,51	75,0 - 92,8	80,00	71,3 - 87,0	4,28	2,9 - 6,3	0,18	0,1 - 0,3

>6,82	85,51	75,0 - 92,8	80,91	72,3 - 87,8	4,48	3,0 - 6,7	0,18	0,1 - 0,3
>6,83	85,51	75,0 - 92,8	82,73	74,3 - 89,3	4,95	3,3 - 7,5	0,18	0,10 - 0,3
>6,84	85,51	75,0 - 92,8	83,64	75,4 - 90,0	5,23	3,4 - 8,1	0,17	0,10 - 0,3
>6,85	85,51	75,0 - 92,8	84,55	76,4 - 90,7	5,53	3,5 - 8,7	0,17	0,10 - 0,3
>6,86	85,51	75,0 - 92,8	85,45	77,5 - 91,5	5,88	3,7 - 9,3	0,17	0,10 - 0,3
>6,9	84,06	73,3 - 91,8	86,36	78,5 - 92,2	6,16	3,8 - 10,0	0,18	0,1 - 0,3
>6,94	84,06	73,3 - 91,8	87,27	79,6 - 92,9	6,60	4,0 - 10,9	0,18	0,1 - 0,3
>6,97	84,06	73,3 - 91,8	88,18	80,6 - 93,6	7,11	4,2 - 12,0	0,18	0,1 - 0,3
>6,99	84,06	73,3 - 91,8	89,09	81,7 - 94,2	7,71	4,5 - 13,3	0,18	0,1 - 0,3
>7,02	82,61	71,6 - 90,7	90,00	82,8 - 94,9	8,26	4,7 - 14,6	0,19	0,1 - 0,3
>7,03	82,61	71,6 - 90,7	90,91	83,9 - 95,6	9,09	5,0 - 16,6	0,19	0,1 - 0,3
>7,07	82,61	71,6 - 90,7	91,82	85,0 - 96,2	10,10	5,3 - 19,1	0,19	0,1 - 0,3
>7,1	82,61	71,6 - 90,7	92,73	86,2 - 96,8	11,36	5,8 - 22,3	0,19	0,1 - 0,3
>7,12	82,61	71,6 - 90,7	93,64	87,3 - 97,4	12,98	6,3 - 26,8	0,19	0,1 - 0,3
>7,15	82,61	71,6 - 90,7	94,55	88,5 - 98,0	15,14	6,9 - 33,2	0,18	0,1 - 0,3
>7,16	82,61	71,6 - 90,7	95,45	89,7 - 98,5	18,17	7,7 - 43,1	0,18	0,1 - 0,3
>7,22	81,16	69,9 - 89,6	96,36	91,0 - 99,0	22,32	8,5 - 58,8	0,20	0,1 - 0,3
>7,23	81,16	69,9 - 89,6	97,27	92,2 - 99,4	29,76	9,7 - 91,4	0,19	0,1 - 0,3
>7,25	79,71	68,3 - 88,4	97,27	92,2 - 99,4	29,23	9,5 - 89,8	0,21	0,1 - 0,3
>7,3	79,71	68,3 - 88,4	98,18	93,6 - 99,8	43,84	11,0 - 174,0	0,21	0,1 - 0,3
>7,33	79,71	68,3 - 88,4	99,09	95,0 - 100,0	87,68	12,4 - 619,2	0,20	0,1 - 0,3
>7,37	79,71	68,3 - 88,4	100,00	96,7 - 100,0			0,20	0,1 - 0,3
>7,38	78,26	66,7 - 87,3	100,00	96,7 - 100,0			0,22	0,1 - 0,3
>7,52	76,81	65,1 - 86,1	100,00	96,7 - 100,0			0,23	0,2 - 0,4
>7,55	75,36	63,5 - 84,9	100,00	96,7 - 100,0			0,25	0,2 - 0,4
>7,84	73,91	61,9 - 83,7	100,00	96,7 - 100,0			0,26	0,2 - 0,4
>7,94	72,46	60,4 - 82,5	100,00	96,7 - 100,0			0,28	0,2 - 0,4
>7,98	69,57	57,3 - 80,1	100,00	96,7 - 100,0			0,30	0,2 - 0,4
>8,01	68,12	55,8 - 78,8	100,00	96,7 - 100,0			0,32	0,2 - 0,5

>8,55	66,67	54,3 - 77,6	100,00	96,7 - 100,0		0,33	0,2 - 0,5
>8,67	65,22	52,8 - 76,3	100,00	96,7 - 100,0		0,35	0,3 - 0,5
>8,77	63,77	51,3 - 75,0	100,00	96,7 - 100,0		0,36	0,3 - 0,5
>8,78	62,32	49,8 - 73,7	100,00	96,7 - 100,0		0,38	0,3 - 0,5
>8,88	60,87	48,4 - 72,4	100,00	96,7 - 100,0		0,39	0,3 - 0,5
>9	59,42	46,9 - 71,1	100,00	96,7 - 100,0		0,41	0,3 - 0,5
>9,05	57,97	45,5 - 69,8	100,00	96,7 - 100,0		0,42	0,3 - 0,6
>9,09	56,52	44,0 - 68,4	100,00	96,7 - 100,0		0,43	0,3 - 0,6
>9,12	55,07	42,6 - 67,1	100,00	96,7 - 100,0		0,45	0,3 - 0,6
>9,34	53,62	41,2 - 65,7	100,00	96,7 - 100,0		0,46	0,4 - 0,6
>9,41	52,17	39,8 - 64,4	100,00	96,7 - 100,0		0,48	0,4 - 0,6
>9,42	50,72	38,4 - 63,0	100,00	96,7 - 100,0		0,49	0,4 - 0,6
>9,46	49,28	37,0 - 61,6	100,00	96,7 - 100,0		0,51	0,4 - 0,6
>9,51	47,83	35,6 - 60,2	100,00	96,7 - 100,0		0,52	0,4 - 0,7
>9,64	46,38	34,3 - 58,8	100,00	96,7 - 100,0		0,54	0,4 - 0,7
>9,68	44,93	32,9 - 57,4	100,00	96,7 - 100,0		0,55	0,4 - 0,7
>9,86	43,48	31,6 - 56,0	100,00	96,7 - 100,0		0,57	0,5 - 0,7
>10	42,03	30,2 - 54,5	100,00	96,7 - 100,0		0,58	0,5 - 0,7
>10,15	40,58	28,9 - 53,1	100,00	96,7 - 100,0		0,59	0,5 - 0,7
>10,2	39,13	27,6 - 51,6	100,00	96,7 - 100,0		0,61	0,5 - 0,7
>10,3	37,68	26,3 - 50,2	100,00	96,7 - 100,0		0,62	0,5 - 0,7
>10,39	36,23	25,0 - 48,7	100,00	96,7 - 100,0		0,64	0,5 - 0,8
>10,53	34,78	23,7 - 47,2	100,00	96,7 - 100,0		0,65	0,5 - 0,8
>10,68	33,33	22,4 - 45,7	100,00	96,7 - 100,0		0,67	0,6 - 0,8
>10,81	31,88	21,2 - 44,2	100,00	96,7 - 100,0		0,68	0,6 - 0,8
>10,82	30,43	19,9 - 42,7	100,00	96,7 - 100,0		0,70	0,6 - 0,8
>10,83	28,99	18,7 - 41,2	100,00	96,7 - 100,0		0,71	0,6 - 0,8
>10,93	27,54	17,5 - 39,6	100,00	96,7 - 100,0		0,72	0,6 - 0,8
>11,03	26,09	16,3 - 38,1	100,00	96,7 - 100,0		0,74	0,6 - 0,9

>11,13	24,64	15,1 - 36,5	100,00	96,7 - 100,0			0,75	0,7 - 0,9
>11,16	23,19	13,9 - 34,9	100,00	96,7 - 100,0			0,77	0,7 - 0,9
>11,25	21,74	12,7 - 33,3	100,00	96,7 - 100,0			0,78	0,7 - 0,9
>11,27	20,29	11,6 - 31,7	100,00	96,7 - 100,0			0,80	0,7 - 0,9
>11,28	17,39	9,3 - 28,4	100,00	96,7 - 100,0			0,83	0,7 - 0,9
>11,44	15,94	8,2 - 26,7	100,00	96,7 - 100,0			0,84	0,8 - 0,9
>11,55	14,49	7,2 - 25,0	100,00	96,7 - 100,0			0,86	0,8 - 0,9
>11,74	13,04	6,1 - 23,3	100,00	96,7 - 100,0			0,87	0,8 - 1,0
>11,81	11,59	5,1 - 21,6	100,00	96,7 - 100,0			0,88	0,8 - 1,0
>12,1	10,14	4,2 - 19,8	100,00	96,7 - 100,0			0,90	0,8 - 1,0
>12,26	8,70	3,3 - 18,0	100,00	96,7 - 100,0			0,91	0,8 - 1,0
>12,68	7,25	2,4 - 16,1	100,00	96,7 - 100,0			0,93	0,9 - 1,0
>13,1	5,80	1,6 - 14,2	100,00	96,7 - 100,0			0,94	0,9 - 1,0
>13,59	4,35	0,9 - 12,2	100,00	96,7 - 100,0			0,96	0,9 - 1,0
>14,31	2,90	0,4 - 10,1	100,00	96,7 - 100,0			0,97	0,9 - 1,0
>16,53	1,45	0,04 - 7,8	100,00	96,7 - 100,0			0,99	1,0 - 1,0
>17,02	0,00	0,0 - 5,2	100,00	96,7 - 100,0			1,00	1,0 - 1,0



## Hasil Analisis ROC curve

Variable	LAP
Classification variable	Status

Sample size		179
Positive group :	Status = 1	69
Negative group :	Status = 0	110

### Area under the ROC curve (AUC)

Area under the ROC curve (AUC)	0,945
Standard Error <sup>a</sup>	0,0169
95% Confidence interval <sup>b</sup>	0,901 to 0,974
z statistic	26,328
Significance level P (Area=0.5)	<0,0001

<sup>a</sup> DeLong et al., 1988

<sup>b</sup> Binomial exact

### Youden index

Youden index J	0,7644
Associated criterion	>45,76

## Criterion values and coordinates of the ROC curve

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI
≥5,04	100,00	94,8 - 100,0	0,00	0,0 - 3,3	1,00	1,0 - 1,0		
>5,04	100,00	94,8 - 100,0	0,91	0,02 - 5,0	1,01	1,0 - 1,0	0,00	
>5,5	100,00	94,8 - 100,0	1,82	0,2 - 6,4	1,02	1,0 - 1,0	0,00	
>6,6	100,00	94,8 - 100,0	2,73	0,6 - 7,8	1,03	1,0 - 1,1	0,00	
>6,7	100,00	94,8 - 100,0	3,64	1,0 - 9,0	1,04	1,0 - 1,1	0,00	
>8,16	100,00	94,8 - 100,0	4,55	1,5 - 10,3	1,05	1,0 - 1,1	0,00	
>8,4	100,00	94,8 - 100,0	5,45	2,0 - 11,5	1,06	1,0 - 1,1	0,00	
>8,76	100,00	94,8 - 100,0	6,36	2,6 - 12,7	1,07	1,0 - 1,1	0,00	
>8,8	100,00	94,8 - 100,0	7,27	3,2 - 13,8	1,08	1,0 - 1,1	0,00	
>9,18	100,00	94,8 - 100,0	8,18	3,8 - 15,0	1,09	1,0 - 1,2	0,00	
>9,35	100,00	94,8 - 100,0	9,09	4,4 - 16,1	1,10	1,0 - 1,2	0,00	
>9,38	100,00	94,8 - 100,0	10,00	5,1 - 17,2	1,11	1,0 - 1,2	0,00	
>9,48	100,00	94,8 - 100,0	10,91	5,8 - 18,3	1,12	1,1 - 1,2	0,00	
>9,49	100,00	94,8 - 100,0	11,82	6,4 - 19,4	1,13	1,1 - 1,2	0,00	
>10,8	100,00	94,8 - 100,0	12,73	7,1 - 20,4	1,15	1,1 - 1,2	0,00	
>10,83	100,00	94,8 - 100,0	13,64	7,8 - 21,5	1,16	1,1 - 1,2	0,00	
>10,88	100,00	94,8 - 100,0	14,55	8,5 - 22,5	1,17	1,1 - 1,3	0,00	
>11,22	100,00	94,8 - 100,0	15,45	9,3 - 23,6	1,18	1,1 - 1,3	0,00	
>11,31	100,00	94,8 - 100,0	16,36	10,0 - 24,6	1,20	1,1 - 1,3	0,00	
>12,96	100,00	94,8 - 100,0	18,18	11,5 - 26,7	1,22	1,1 - 1,3	0,00	
>13,02	100,00	94,8 - 100,0	19,09	12,2 - 27,7	1,24	1,1 - 1,4	0,00	
>13,68	100,00	94,8 - 100,0	20,00	13,0 - 28,7	1,25	1,1 - 1,4	0,00	
>13,77	100,00	94,8 - 100,0	20,91	13,7 - 29,7	1,26	1,1 - 1,4	0,00	
>14,58	100,00	94,8 - 100,0	21,82	14,5 - 30,7	1,28	1,2 - 1,4	0,00	
>14,6	100,00	94,8 - 100,0	22,73	15,3 - 31,7	1,29	1,2 - 1,4	0,00	
>14,76	100,00	94,8 - 100,0	23,64	16,1 - 32,7	1,31	1,2 - 1,5	0,00	
>15,66	100,00	94,8 - 100,0	24,55	16,8 - 33,7	1,33	1,2 - 1,5	0,00	
>15,77	100,00	94,8 - 100,0	25,45	17,6 - 34,6	1,34	1,2 - 1,5	0,00	
>15,84	100,00	94,8 - 100,0	26,36	18,4 - 35,6	1,36	1,2 - 1,5	0,00	

>15,96	100,00	94,8 - 100,0	27,27	19,2 - 36,6	1,37	1,2 - 1,5	0,00	
>16,72	100,00	94,8 - 100,0	28,18	20,0 - 37,6	1,39	1,2 - 1,6	0,00	
>17,43	100,00	94,8 - 100,0	29,09	20,8 - 38,5	1,41	1,3 - 1,6	0,00	
>17,46	100,00	94,8 - 100,0	30,00	21,6 - 39,5	1,43	1,3 - 1,6	0,00	
>17,51	100,00	94,8 - 100,0	31,82	23,3 - 41,4	1,47	1,3 - 1,7	0,00	
>18,45	100,00	94,8 - 100,0	32,73	24,1 - 42,3	1,49	1,3 - 1,7	0,00	
>18,48	100,00	94,8 - 100,0	33,64	24,9 - 43,3	1,51	1,3 - 1,7	0,00	
>19,11	100,00	94,8 - 100,0	34,55	25,7 - 44,2	1,53	1,3 - 1,7	0,00	
>19,89	100,00	94,8 - 100,0	35,45	26,6 - 45,1	1,55	1,3 - 1,8	0,00	
>20,02	100,00	94,8 - 100,0	36,36	27,4 - 46,1	1,57	1,4 - 1,8	0,00	
>20,4	100,00	94,8 - 100,0	37,27	28,2 - 47,0	1,59	1,4 - 1,8	0,00	
>20,59	100,00	94,8 - 100,0	38,18	29,1 - 47,9	1,62	1,4 - 1,9	0,00	
>20,6	100,00	94,8 - 100,0	39,09	29,9 - 48,9	1,64	1,4 - 1,9	0,00	
>20,64	100,00	94,8 - 100,0	40,00	30,8 - 49,8	1,67	1,4 - 1,9	0,00	
>21	100,00	94,8 - 100,0	41,82	32,5 - 51,6	1,72	1,5 - 2,0	0,00	
>21,12	100,00	94,8 - 100,0	43,64	34,2 - 53,4	1,77	1,5 - 2,1	0,00	
>21,15	100,00	94,8 - 100,0	44,55	35,1 - 54,3	1,80	1,5 - 2,1	0,00	
>21,2	100,00	94,8 - 100,0	45,45	35,9 - 55,2	1,83	1,5 - 2,2	0,00	
>21,46	100,00	94,8 - 100,0	46,36	36,8 - 56,1	1,86	1,6 - 2,2	0,00	
>22,88	100,00	94,8 - 100,0	48,18	38,6 - 57,9	1,93	1,6 - 2,3	0,00	
>22,89	100,00	94,8 - 100,0	50,00	40,3 - 59,7	2,00	1,7 - 2,4	0,00	
>22,9	100,00	94,8 - 100,0	50,91	41,2 - 60,6	2,04	1,7 - 2,5	0,00	
>22,95	98,55	92,2 - 100,0	51,82	42,1 - 61,4	2,05	1,7 - 2,5	0,028	0,004 - 0,2
>23,32	98,55	92,2 - 100,0	52,73	43,0 - 62,3	2,08	1,7 - 2,5	0,027	0,004 - 0,2
>23,4	94,20	85,8 - 98,4	54,55	44,8 - 64,1	2,07	1,7 - 2,6	0,11	0,04 - 0,3
>23,46	94,20	85,8 - 98,4	55,45	45,7 - 64,9	2,11	1,7 - 2,6	0,10	0,04 - 0,3
>24	94,20	85,8 - 98,4	57,27	47,5 - 66,7	2,20	1,8 - 2,8	0,10	0,04 - 0,3
>24,07	94,20	85,8 - 98,4	58,18	48,4 - 67,5	2,25	1,8 - 2,8	0,100	0,04 - 0,3
>24,64	94,20	85,8 - 98,4	59,09	49,3 - 68,4	2,30	1,8 - 2,9	0,098	0,04 - 0,3
>25,08	92,75	83,9 - 97,6	60,00	50,2 - 69,2	2,32	1,8 - 2,9	0,12	0,05 - 0,3
>25,11	92,75	83,9 - 97,6	60,91	51,1 - 70,1	2,37	1,9 - 3,0	0,12	0,05 - 0,3

>25,16	92,75	83,9 - 97,6	61,82	52,1 - 70,9	2,43	1,9 - 3,1	0,12	0,05 - 0,3
>27,84	92,75	83,9 - 97,6	62,73	53,0 - 71,8	2,49	1,9 - 3,2	0,12	0,05 - 0,3
>28	92,75	83,9 - 97,6	63,64	53,9 - 72,6	2,55	2,0 - 3,3	0,11	0,05 - 0,3
>28,29	92,75	83,9 - 97,6	65,45	55,8 - 74,3	2,68	2,1 - 3,5	0,11	0,05 - 0,3
>28,32	92,75	83,9 - 97,6	67,27	57,7 - 75,9	2,83	2,2 - 3,7	0,11	0,05 - 0,3
>29,52	91,30	82,0 - 96,7	67,27	57,7 - 75,9	2,79	2,1 - 3,7	0,13	0,06 - 0,3
>29,67	91,30	82,0 - 96,7	69,09	59,6 - 77,6	2,95	2,2 - 3,9	0,13	0,06 - 0,3
>29,7	89,86	80,2 - 95,8	71,82	62,4 - 80,0	3,19	2,3 - 4,3	0,14	0,07 - 0,3
>29,75	89,86	80,2 - 95,8	72,73	63,4 - 80,8	3,29	2,4 - 4,5	0,14	0,07 - 0,3
>29,76	89,86	80,2 - 95,8	73,64	64,4 - 81,6	3,41	2,5 - 4,7	0,14	0,07 - 0,3
>30,58	89,86	80,2 - 95,8	74,55	65,4 - 82,4	3,53	2,5 - 4,9	0,14	0,07 - 0,3
>31	89,86	80,2 - 95,8	75,45	66,3 - 83,2	3,66	2,6 - 5,1	0,13	0,07 - 0,3
>31,05	89,86	80,2 - 95,8	76,36	67,3 - 83,9	3,80	2,7 - 5,4	0,13	0,07 - 0,3
>31,2	89,86	80,2 - 95,8	78,18	69,3 - 85,5	4,12	2,9 - 5,9	0,13	0,06 - 0,3
>32,88	89,86	80,2 - 95,8	79,09	70,3 - 86,3	4,30	3,0 - 6,2	0,13	0,06 - 0,3
>33,88	89,86	80,2 - 95,8	80,00	71,3 - 87,0	4,49	3,1 - 6,6	0,13	0,06 - 0,3
>33,96	89,86	80,2 - 95,8	80,91	72,3 - 87,8	4,71	3,2 - 7,0	0,13	0,06 - 0,3
>34	89,86	80,2 - 95,8	81,82	73,3 - 88,5	4,94	3,3 - 7,4	0,12	0,06 - 0,3
>34,02	89,86	80,2 - 95,8	82,73	74,3 - 89,3	5,20	3,4 - 7,9	0,12	0,06 - 0,2
>36,72	88,41	78,4 - 94,9	82,73	74,3 - 89,3	5,12	3,4 - 7,8	0,14	0,07 - 0,3
>36,89	88,41	78,4 - 94,9	83,64	75,4 - 90,0	5,40	3,5 - 8,3	0,14	0,07 - 0,3
>36,96	86,96	76,7 - 93,9	84,55	76,4 - 90,7	5,63	3,6 - 8,8	0,15	0,08 - 0,3
>36,99	86,96	76,7 - 93,9	85,45	77,5 - 91,5	5,98	3,8 - 9,5	0,15	0,08 - 0,3
>37,08	86,96	76,7 - 93,9	86,36	78,5 - 92,2	6,38	3,9 - 10,3	0,15	0,08 - 0,3
>37,12	85,51	75,0 - 92,8	87,27	79,6 - 92,9	6,72	4,1 - 11,1	0,17	0,09 - 0,3
>37,17	84,06	73,3 - 91,8	87,27	79,6 - 92,9	6,60	4,0 - 10,9	0,18	0,1 - 0,3
>37,2	84,06	73,3 - 91,8	88,18	80,6 - 93,6	7,11	4,2 - 12,0	0,18	0,1 - 0,3
>38,28	84,06	73,3 - 91,8	89,09	81,7 - 94,2	7,71	4,5 - 13,3	0,18	0,1 - 0,3
>38,34	84,06	73,3 - 91,8	90,00	82,8 - 94,9	8,41	4,8 - 14,9	0,18	0,1 - 0,3
>39,78	84,06	73,3 - 91,8	90,91	83,9 - 95,6	9,25	5,1 - 16,8	0,18	0,1 - 0,3
>39,99	82,61	71,6 - 90,7	90,91	83,9 - 95,6	9,09	5,0 - 16,6	0,19	0,1 - 0,3

>40	82,61	71,6 - 90,7	91,82	85,0 - 96,2	10,10	5,3 - 19,1	0,19	0,1 - 0,3
>40,02	81,16	69,9 - 89,6	91,82	85,0 - 96,2	9,92	5,2 - 18,7	0,21	0,1 - 0,3
>40,04	81,16	69,9 - 89,6	92,73	86,2 - 96,8	11,16	5,7 - 22,0	0,20	0,1 - 0,3
>41,16	81,16	69,9 - 89,6	93,64	87,3 - 97,4	12,75	6,2 - 26,4	0,20	0,1 - 0,3
>41,4	81,16	69,9 - 89,6	94,55	88,5 - 98,0	14,88	6,8 - 32,7	0,20	0,1 - 0,3
>44,54	79,71	68,3 - 88,4	94,55	88,5 - 98,0	14,61	6,7 - 32,1	0,21	0,1 - 0,3
>45,6	79,71	68,3 - 88,4	95,45	89,7 - 98,5	17,54	7,4 - 41,6	0,21	0,1 - 0,3
>45,76	78,26	66,7 - 87,3	98,18	93,6 - 99,8	43,04	10,8 - 170,9	0,22	0,1 - 0,3
>46,55	76,81	65,1 - 86,1	98,18	93,6 - 99,8	42,25	10,6 - 167,8	0,24	0,2 - 0,4
>46,69	75,36	63,5 - 84,9	98,18	93,6 - 99,8	41,45	10,4 - 164,7	0,25	0,2 - 0,4
>47,04	75,36	63,5 - 84,9	100,00	96,7 - 100,0			0,25	0,2 - 0,4
>47,12	73,91	61,9 - 83,7	100,00	96,7 - 100,0			0,26	0,2 - 0,4
>47,19	72,46	60,4 - 82,5	100,00	96,7 - 100,0			0,28	0,2 - 0,4
>51,62	71,01	58,8 - 81,3	100,00	96,7 - 100,0			0,29	0,2 - 0,4
>51,8	69,57	57,3 - 80,1	100,00	96,7 - 100,0			0,30	0,2 - 0,4
>51,87	68,12	55,8 - 78,8	100,00	96,7 - 100,0			0,32	0,2 - 0,5
>52,14	65,22	52,8 - 76,3	100,00	96,7 - 100,0			0,35	0,3 - 0,5
>56,78	63,77	51,3 - 75,0	100,00	96,7 - 100,0			0,36	0,3 - 0,5
>57,2	62,32	49,8 - 73,7	100,00	96,7 - 100,0			0,38	0,3 - 0,5
>57,4	59,42	46,9 - 71,1	100,00	96,7 - 100,0			0,41	0,3 - 0,5
>59,66	57,97	45,5 - 69,8	100,00	96,7 - 100,0			0,42	0,3 - 0,6
>59,8	56,52	44,0 - 68,4	100,00	96,7 - 100,0			0,43	0,3 - 0,6
>60,52	55,07	42,6 - 67,1	100,00	96,7 - 100,0			0,45	0,3 - 0,6
>61,18	53,62	41,2 - 65,7	100,00	96,7 - 100,0			0,46	0,4 - 0,6
>61,2	52,17	39,8 - 64,4	100,00	96,7 - 100,0			0,48	0,4 - 0,6
>61,42	50,72	38,4 - 63,0	100,00	96,7 - 100,0			0,49	0,4 - 0,6
>62,28	49,28	37,0 - 61,6	100,00	96,7 - 100,0			0,51	0,4 - 0,6
>62,4	47,83	35,6 - 60,2	100,00	96,7 - 100,0			0,52	0,4 - 0,7
>67,64	46,38	34,3 - 58,8	100,00	96,7 - 100,0			0,54	0,4 - 0,7
>70	44,93	32,9 - 57,4	100,00	96,7 - 100,0			0,55	0,4 - 0,7
>70,11	43,48	31,6 - 56,0	100,00	96,7 - 100,0			0,57	0,5 - 0,7

>70,91	42,03	30,2 - 54,5	100,00	96,7 - 100,0		0,58	0,5 - 0,7
>71,02	40,58	28,9 - 53,1	100,00	96,7 - 100,0		0,59	0,5 - 0,7
>71,78	39,13	27,6 - 51,6	100,00	96,7 - 100,0		0,61	0,5 - 0,7
>71,84	37,68	26,3 - 50,2	100,00	96,7 - 100,0		0,62	0,5 - 0,7
>72,16	36,23	25,0 - 48,7	100,00	96,7 - 100,0		0,64	0,5 - 0,8
>72,45	34,78	23,7 - 47,2	100,00	96,7 - 100,0		0,65	0,5 - 0,8
>73,6	33,33	22,4 - 45,7	100,00	96,7 - 100,0		0,67	0,6 - 0,8
>73,63	31,88	21,2 - 44,2	100,00	96,7 - 100,0		0,68	0,6 - 0,8
>74,49	30,43	19,9 - 42,7	100,00	96,7 - 100,0		0,70	0,6 - 0,8
>75,34	28,99	18,7 - 41,2	100,00	96,7 - 100,0		0,71	0,6 - 0,8
>75,48	27,54	17,5 - 39,6	100,00	96,7 - 100,0		0,72	0,6 - 0,8
>75,68	26,09	16,3 - 38,1	100,00	96,7 - 100,0		0,74	0,6 - 0,9
>76,59	24,64	15,1 - 36,5	100,00	96,7 - 100,0		0,75	0,7 - 0,9
>78,54	23,19	13,9 - 34,9	100,00	96,7 - 100,0		0,77	0,7 - 0,9
>78,84	21,74	12,7 - 33,3	100,00	96,7 - 100,0		0,78	0,7 - 0,9
>79,5	18,84	10,4 - 30,1	100,00	96,7 - 100,0		0,81	0,7 - 0,9
>80,84	17,39	9,3 - 28,4	100,00	96,7 - 100,0		0,83	0,7 - 0,9
>81,03	15,94	8,2 - 26,7	100,00	96,7 - 100,0		0,84	0,8 - 0,9
>81,88	14,49	7,2 - 25,0	100,00	96,7 - 100,0		0,86	0,8 - 0,9
>82,8	13,04	6,1 - 23,3	100,00	96,7 - 100,0		0,87	0,8 - 1,0
>84,8	11,59	5,1 - 21,6	100,00	96,7 - 100,0		0,88	0,8 - 1,0
>85,02	10,14	4,2 - 19,8	100,00	96,7 - 100,0		0,90	0,8 - 1,0
>85,26	8,70	3,3 - 18,0	100,00	96,7 - 100,0		0,91	0,8 - 1,0
>88,02	7,25	2,4 - 16,1	100,00	96,7 - 100,0		0,93	0,9 - 1,0
>92,4	5,80	1,6 - 14,2	100,00	96,7 - 100,0		0,94	0,9 - 1,0
>92,45	4,35	0,9 - 12,2	100,00	96,7 - 100,0		0,96	0,9 - 1,0
>93,48	2,90	0,4 - 10,1	100,00	96,7 - 100,0		0,97	0,9 - 1,0
>93,6	1,45	0,04 - 7,8	100,00	96,7 - 100,0		0,99	1,0 - 1,0
>94,87	0,00	0,0 - 5,2	100,00	96,7 - 100,0		1,00	1,0 - 1,0

## DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation(IDF). Diabetes Atlas, Eighth Edition 2017. International Diabetes Federation, 2017.
2. Kementerian Kesehatan, R. (2013). Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Laporan Nasional 2013.
3. Garber, A. et al. (2008). Diagnosis and Management of Prediabetes in the Continuum of Hyperglycemia—When do the Risks of Diabetes Begin? A Consensus Statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocrine Practice*, 14(7), 933– 946.
4. Geiss, L.S. et al., 2010. Diabetes Risk Reduction Behaviors Among U.S. Adults with Prediabetes. *American Journal of Preventive Medicine*, 38(4), 403– 409.
5. Liberty, Iche Andriyani & Nasrin Kondim. (2017). Asses prediabetes risk as a golden area for prevention diabetes. *Asian J Pharm Clin Res*, 10; 6, 1-5.
6. Salazar, Juan., Valmore Bermúdez, María Calvo, Luis Olivar, Eliana Luzardo, Carla Navarro, et al. (2017). Optimal cut off for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population [version 1; referees: 1 approved]. *F1000Research* 2017, 6:1337.

7. Borrueal, Susana., José F. Moltó, Macarena Alpañés. Surrogate Markers of Visceral Adiposity in Young Adults: Waist Circumference and Body Mass Index Are More Accurate than Waist Hip Ratio, Model of Adipose Distribution and Visceral Adiposity Index. PLOS ONE 9(12): e114112. doi:10.1371/journal.pone.0114112.
8. Kim, Sue., Ji-Young Kim, Duk-Chul Lee, Hye-Sun Lee, Ji-Won Lee, and Justin Y. Jeon. Combined Impact of Cardiorespiratory Fitness and Visceral Adiposity on Metabolic Syndrome in Overweight and Obese Adults in Korea. PLoS One. 2014; 9(1): e85742.
9. Kahn, B.B., Flier, J.S. Obesity and insulin resistance. J Clin Invest. 2000;106: 473–481.
10. Després JP. Visceral obesity and the heart. Int J Biochem Cell Biol 2008;40:821–36.
11. Mirmiran P, Bahadoran Z, Azizi F. Lipid accumulation product is associated with insulin resistance, lipid peroxidation, and systemic inflammation in type 2 diabetic patients. Endocrinol Metab (Seoul) 2014;29:443–449.
12. Oh JY, Sung YA, Lee HJ. The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. Obesity (Silver Spring) 2013;21:1690–1694.



13. American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical Care in Diabetes-2018.USA.
14. Foster DW. (2011). Diabetes Mellitus. Harrison's Principles of Internal Medicine. Edisi 14. New York: McGraw-Hill Companies.
15. Buse JB, Kenneth SP, Charles FB. (2011). Type 2 Diabetes Mellitus. Dalam: Melmed et al. (Editor). Williams Textbook of Endocrinology. Elsevier, USA.
16. Sherwood, L. 2006. Textbook of Human Physiology Edisi 2. Jakarta: EGC.
17. Mukherjee, Biswajit., Chowdhury M. Hossain, Laboni Mondal, Paramita Paul and Miltu K. Ghosh. (2013). Obesity and Insulin Resistance: An Abridged Molecular correlation. Lipid Insights, 6; 1-11.
18. Porth CM. (2006). Diabetes Melitus And The Metabolic Syndrome. In Essential Pathophysiology Concept Of Altered Health States. 2nd Edition. Lippincott William & Wilkins. Philadelphia, P699-721.
19. Roriz AKC, Passos LCS, de Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira PdA, et al. (2014) Evaluation of the Accuracy of Anthropometric Clinical Indicators of Visceral Fat in Adults and Elderly. PLoS ONE 9(7): e103499
20. Virtanen KA, Lonroth P, Parkkola R, Peltoniemi P, Asola M, Viljanen T, Tolvanen T, Knuuti J, Ronnema T, Huupponen R, Nuutila P. Glucose uptake and perfusion in subcutaneous and visceral adipose tissue during insulin

- stimulation in nonobese and obese humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3902-10.
21. Chiang JK, Koo M (2012) Lipid accumulation product: a simple and accurate index for predicting metabolic syndrome in Taiwanese people aged 50 and over. *BMC Cardiovascular Disorders* 12: 78.
  22. Manaf, A., 2006. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. Dalam: Sudoyono, W.A., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi 4.* Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 1868 - 1869.
  23. Powers, A.C., 2005. Diabetes Melitus. In: Kasper, D.L., Fauci, A.S., Longo, D.L., Braunwald, E., Hauser, S.L., & Jameson, J.L. *Harrison's Principle of Internal Medicine.* New York: McGraw-Hill, 2153 - 2158.
  24. Mayes, P.A., 2003. Biosintesa Asam Lemak. Dalam: Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., & Rodwell, V.W. *Biokimia Harper. Edisi 25.* Jakarta: EGC, 222 - 22
  25. Sugondo, S., 2006. Obesitas. Dalam: Sudoyono, W.A., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III. Edisi 4.* Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 1919- 1924.

26. Tangvarasittichai, S. (2015). Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes* 6(3):456-480. doi: 10.4239/wjd.v6.i3.456. Vaziri, N. D. (2014).
27. Granner, D.K., 2003. Hormon Pankreas dan Traktus Gastrointestinal. Dalam: Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., & Rodwell, V.W. *Biokimia Harper*. Edisi 25. Jakarta: EGC, 582 – 593.
28. Kathleen M, Botham., dan Peter A. Mayes. 2006. Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid. Dalam : Murray, K. Robert, Daryl K. Granner, dan Victor W. Rodwell. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta, EGC : 225 - 234.
29. Guyton AC, Hall JE. Lipid Metabolism. In: Hall. *Textbook of Physiology*. 13 th. Edition. Jakarta: Elsevier; 2015;6:882-894
30. Rader, D.J., & Hobs, H.H., 2005. Disorders of Lipoprotein Metabolism. In: Kasper, D.L., Fauci, A.S., Longo, D.L., Braunwald, E., Hauser, S.L., & Jameson, J.L. *Harrison's Principle of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill, 2286 - 2294.
31. Adam, JM. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
32. Santoso, A., dan Kasiman, S. (2009). *Metabolisme Lipid dalam*. Santoso, A., Erwinanto, Andriantoro, H., Suryawan, I. G. R., Rifqi, S., Soerianata, S. dan

- Kasiman, S. (2009). *Lipid dan Penyakit Jantung Koroner*. Jakarta: Centra Communications.
33. World Health Organization. (2006). *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation*. Geneva, Switzerland, World Health Organization.
  34. Rosamond W., Flegal K., Friday G. *Heart disease and stroke statistics–2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee*. *Circulation*. 2007;115:e69–e171.
  35. Chen C, Xu Y, Guo Z Yang J, Wu M, Hu X. *The application of visceral adiposity index in identifying type 2 diabetes risk based on a prospective cohort in China*. *Lipid Health Dis*.2014;13:108
  36. Xia, M. F. et al. *A indicator of visceral adipose dysfunction to evaluate metabolic health in adult Chinese*. *Sci Rep* 6, 38214, (2016).
  37. Nishikawa, T Okamura, A Shima, Y Kawatsu, et al. (2016). *Casual serum triglyceride as a predictor of premature type 2 diabetes mellitus: An 8-year cohort study of middle-aged Japanese workers*. *Diabetol Int* (2016) 7:252–258.
  38. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A: *Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of*

- insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* 23:201– 229,2002.
39. Heilbronn L, Smith SR, Ravussin E: Failure of fat cell proliferation, mitochondrial function and fat oxidation results in ectopic fat storage, insulin resistance and type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28 (Suppl. 4):S12–S21, 2004.
  40. J.E. Schaffer, “Lipotoxicity: when tissues over eat,” *Current Opinion in Lipidology*, vol. 14, no. 3, pp.281–287,2003
  41. Janghorbani, M., Almasi, S.Z., Amini, M. (2015). The product of triglycerides and glucose in comparison with fasting plasma glucose did not improve diabetes prediction. *Acta Diabetol.* 52 (4), 781-788.
  42. Kahn, B.B., Flier, J.S. Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest.* 2000;106: 473–481.
  43. Iozzo P. Viewpoints on the way to the consensus session: where does insulin resistance start? The adipose tissue. *Diabetes Care*, 32(Suppl 2):S168–73.
  44. Zhang ZQ, He LP, Xie XY, Ling WH, Deng J, Su YX, Chen YM: Association of simple anthropometric indices and body fat with early atherosclerosis and lipid profiles in Chinese adults. *PLoS One.* 2014, 9: e104361-10.1371/journal.pone.0104361
  45. Chen C, Xu Y, Guo Z Yang J, Wu M, Hu X. The application of visceral adiposity index in identifying type 2

diabetes risk based on a prospective cohort in China.  
Lipid Health Dis.2014; 13:108

46. Xia, M. F. *et al.* An indicator of visceral adipose dysfunction to evaluate metabolic health in adult Chinese. *Sci Rep* **6**, 38214, (2016).
47. Singh B, Saxena A: Surrogate markers of insulin resistance: A review. *World J Diabetes*. 2010; 1(2): 36-47. PubMed Abstract | Publisher Full Text | Free Full Text
48. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al.: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985; 28(7):412-9.



## Iche Andriyani Liberty

Lahir di Tugumulyo pada tanggal 07 Februari 1990. Lulus Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya pada tahun 2011 dan Magister Kesehatan Prodi Biomedik (Farmakologi) Pascasarjana Universitas Sriwijaya pada tahun 2014. Kemudian melanjutkan Program Doktor Epidemiologi di Universitas Indonesia pada tahun 2016 dan lulus pada tahun 2018 dengan beasiswa dari BUDI-DN.

Sejak tahun 2007 aktif mengikuti berbagai konferensi, seminar, pelatihan pada event nasional maupun internasional baik sebagai oral presenter, poster presenter, maupun anggota. Kegiatan lainnya adalah *research* di bidang epidemiologi penyakit Diabetes Mellitus dan COVID-19.

Sejak tahun 2014 s/d sekarang bekerja sebagai Dosen di Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat - Ilmu Kedokteran Keluarga (IKM-IKK) Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Pasca Sarjana Ilmu Kesehatan Masyarakat Universitas Sriwijaya dan beberapa Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan di Kota Palembang.

ISBN : 978-979-587-905-3

