

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Diabetes Melitus**

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2021).

##### **a. Tipe- tipe Diabetes Melitus**

###### **1) Diabetes Melitus Tipe I**

Diabetes Tipe I disebabkan terjadinya kerusakan sel beta karena reaksi autoimun. Sistem kekebalan tubuh merusak sel-sel beta pankreas sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Hal ini menyebabkan terganggunya metabolisme tubuh sehingga gula darah meningkat atau disebut hiperglikemia. DM jenis ini banyak ditemukan pada anak-anak atau remaja (Syamsiyah, 2017).

###### **2) Diabetes melitus tipe II**

Diabetes Melitus jenis ini merupakan yang paling sering di temukan sekitar 90-95%. Diabetes melitus tipe II terjadi karena insulin yang tidak dapat direspon dengan baik oleh sel-sel tubuh yang tidak mau menerima glukosa yang dibawa oleh insulin atau yang disebut resistensi insulin. Resistensi insulin inilah yang menyebabkan kadar gula darah meningkat. Lemak yang berlebihan dalam tubuh juga dapat mengakibatkan terganggunya resistensi insulin dalam tubuh. Efek dari diabetes melitus tipe II sama dengan tipe I, kadar gula dalam darah sama-sama meningkat dan sel-sel tubuh menjadi kekurangan energi. Kadar gula darah yang terus meningkat dapat merusak pembuluh darah dan saraf, dan menyebabkan komplikasi seperti stroke, jantung, penyakit ginjal, dan kebutaan, hingga amputasi ( Syamsiyah, 2017).

Terdapat beberapa perbedaan antara diabetes melitus tipe I dan tipe II, perbedaan tersebut tercantum dalam tabel berikut:

Tabel 2.1 Perbedaan antara penderita DM tipe I dan DM tipe II

<b>Diabetes Melitus Tipe I</b>	<b>Diabetes Melitus tipe II</b>
Terjadi karena sel $\beta$ pankreas mengalami kerusakan.	Terjadi karena resistensi insulin.
Disebabkan faktor autoimun.	Disebabkan karena beberapa faktor seperti obesitas dan keturunan.
Umumnya muncul pada usia muda.	Sering terjadi pada usia dewasa atau biasanya pada usia >40 tahun.

Sumber: Febrinasari dkk., 2020.

### 3) Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes jenis ini merupakan diabetes yang terjadi pada ibu hamil. Kadar gula darah naik sementara waktu pada masa kehamilan Lalu gula darahnya akan kembali normal pasca melahirkan (Syamsiyah, 2017).

Diabetes ini didiagnosis pada trimester dua atau tiga pada kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes (PERKENI, 2021).

### 4) Diabetes Jenis Lainnya

Diabetes Tipe ini terjadi karena penyakit lainnya. Contohnya, penyakit radang pankreas, penderita hipertensi yang mengkonsumsi obat antihipertensi, penggunaan obat anti kolesterol, adanya infeksi, malnutrisi, dan gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis. Keadaan-keadaan tersebut bisa mengganggu terbentuknya insulin ataupun fungsinya (Syamsiyah, 2017).

#### b. Faktor Resiko

##### 1) Faktor Genetik

Diabetes tipe I dan tipe II dapat disebabkan oleh faktor keturunan. Seseorang dengan riwayat penyakit diabetes dapat berisiko 2-6 kali lipat terkena diabetes juga. Namun jika hanya salah satu orang tuanya saja atau kakek/nenek yang merupakan penderita diabetes maka kemungkinan 50% dari keturunannya akan menderita diabetes. Kesalahan yang diturunkan melalui sistem imun tubuh dapat menyerang pankreas yang mengakibatkan produksi insulin menurun atau bahkan tidak dapat dihasilkan (Syamsiyah, 2017).

## 2) Jenis Kelamin

Populasi penderita diabetes lebih banyak adalah perempuan. Hal bisa disebabkan karena dampak dari diabetes yang dialami selama kehamilan, usia harapan hidup perempuan yang lebih tinggi serta angka obesitas dan hipertensi yang lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Syamsiyah, 2017).

## 3) Pola Makan Yang Tidak Baik

Jumlah makanan yang berlebihan, terutama karbohidrat dan lemak inilah yang memicu naiknya glukosa darah. Jenis makanan yang tinggi kadar indeks glikemik seperti nasi putih dan semangka, tinggi lemak, dan tinggi garam bisa meningkatkan resiko diabetes. Jam makan yang tidak teratur seperti melewati sarapan dan sering makan larut malam dapat mengganggu kesehatan tubuh. Karena mengakibatkan metabolisme tubuh berantakan dan organ tubuh akan rusak (Syamsiyah, 2017).

## 4) Kegemukan

Akibat dari kegemukan ini, banyak lemak yang tertimbun didalam sel sehingga insulin tidak dapat membawa glukosa masuk kedalam sel sel tersebut. Semakin tinggi tingkat obesitas, semakin tinggi resiko terkena diabetes. Setiap kenaikan berat badan 1kg dapat mengakibatkan resiko diabetes meningkat sebesar 4,5% (Syamsiyah, 2017).

## 5) Virus

Virus yang menyebabkan diabetes di antaranya rubella, mumps, dan human coxsackievirus B4. Virus akan merusak sel-sel pankreas yang mengakibatkan produksi insulin berkurang atau tidak dihasilkan sama sekali. virus juga bisa masuk melalui reaksi autoimunitas sehingga autoimun dalam sel  $\beta$  hilang (Syamsiyah, 2017).

## c. Patofisiologi Diabetes Melitus

### 1) Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes melitus tipe I disebabkan oleh gangguan produksi insulin karena kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau langerhans kelenjar pankreas yang disebabkan oleh reaksi autoimun. Ada pula DM tipe I yang disebabkan oleh

beberapa virus diantaranya, Rubella, Cocksakie, CMV virus, dan lain-lain (Pudjibudoyo dkk., 2013).

## 2) Diabetes Melitus tipe II

Diabetes melitus tipe II pada umumnya dapat di deteksi jumlah insulin cukup didalam darahnya, disamping kadar gula darahnya yang tinggi. Awal patofisiologi DM tipe II bukan disebabkan karena sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal, keadaan ini disebut dengan resistensi insulin (Pudjibudoyo dkk., 2013)

## 3) Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional disebabkan oleh terbentuknya hormon yang menimbulkan resistensi insulin yang normal terjadi pada masa kehamilan (Syamsiyah, 2017). Diabetes pada masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih dengan sendirinya beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung (Pudjibudoyo dkk., 2013).

## d. Gejala Klinis

### 1) Gejala Akut

Gejala akut pada penderita diabetes melitus digunakan sebagai patokan awal dalam deteksi diabetes melitus. Berikut ini adalah beberapa gejala akut pada penderita diabetes melitus, yaitu:

#### a) Poliuria

Poliuria merupakan gejala berupa sering buang air kecil terutama pada malam hari. Urin yang keluar akan lebih banyak daripada orang normal, yaitu > 2.500 ml. Sedangkan dalam keadaan normal, volume urin adalah 600-2.500 ml. Tanda lain dari poliuria adalah apabila dilakukan tes urin maka biasanya ditemukan glukosa. urin penderita diabetes terasa manis sehingga akan menarik datangnya semut (Syamsiyah, 2017).

#### b) Polidipsia

Polidipsia adalah keadaan meningkatnya jumlah air yang diminum karena sering merasa haus. Kebutuhan air dalam keadaan normal untuk diminum adalah 8 gelas/hari. Haus yang dirasakan ini adalah akibat dari

ginjal yang menarik air dari sel sehingga terjadi dehidrasi sel. Hal ini yang menyebabkan mulut menjadi kering dan merasakan haus yang lebih sering (Syamsiyah, 2017).

c) Poliphagia

Kekurangan glukosa dalam sel menyebabkan tubuh lemas, lelah, dan mengantuk. Akibat kurangnya jumlah insulin maka glukosa yang dihasilkan dari metabolisme makanan tidak dapat diserap oleh sel tubuh. Saat itu, otak akan merespons dengan adanya rasa lapar sehingga penderita diabetes akan lebih banyak makan. Hal ini akan memperparah kesehatan karena gula darah akan semakin meningkat (Syamsiyah, 2017).

2) Gejala Kronik

Gejala kronik umumnya dirasakan beberapa bulan atau tahun setelah mengidap diabetes. Gejala kronik yang dirasakan oleh penderita diabetes melitus diantaranya, yaitu:

a) Penurunan Berat Badan

Berat badan yang turun drastis merupakan bukan hal yang baik. Penurunan berat badan pada orang sehat tidak terjadi secara tiba-tiba dan pasti melalui proses dahulu, seperti olahraga dan diet. Penurunan berat badan secara drastis pada penderita diabetes disebabkan oleh kurangnya cairan tubuh pada sel tubuh dan tidak menerima energi sehingga ukuran sel menjadi mengecil. Selain itu, keluarnya glukosa bersama urin akan menyebabkan hilangnya banyak kalori yang dapat mengakibatkan seluruh jaringan terutama otot mengalami penyusutan dan berat badan akan turun secara drastis (Syamsiyah, 2017).

b) Kesemutan

Kesemutan disebabkan oleh rusaknya pembuluh darah akibat dari tingginya gula darah mengakibatkan bagian tubuh yang mengalami kesemutan tersebut kurang mendapatkan suplai darah (Syamsiyah, 2017).

c) Penglihatan Kabur

Penderita diabetes banyak terjadi gangguan pembuluh darah. salah satunya pembuluh darah pada mata. pembuluh darah pada mata akan

menebal sehingga penglihatan menjadi kurang jelas sehingga dapat mengakibatkan kebutaan (Syamsiyah, 2017).

d) Luka Yang Sulit Sembuh

Penderita diabetes dalam keadaan gula darah  $>200$  mg/dl daya tahan tubuh akan berkurang. Secara otomatis apabila terluka akan lebih lama sembuhnya. Jika penderita diabetes terlambat menyadari lukanya, maka luka tersebut akan terus membesar dan bisa membusuk. Ketika itu terjadi penanganan yang tepat adalah amputasi (Syamsiyah, 2017).

e. Komplikasi

Diabetes harus diwaspadai karena dapat menimbulkan komplikasi pada hampir seluruh tubuh. Komplikasi terjadi karena penderita diabetes tidak mampu mengendalikan gula darahnya dengan baik. Komplikasi dapat menyebabkan menurunnya kualitas kesehatan penderita (Syamsiyah, 2017). Terdapat beberapa komplikasi pada diabetes melitus, diantaranya yaitu:

1) Infeksi

Penderita diabetes melitus dengan kadar gula darahnya lebih dari 200 mg/dl, kekuatan sel darah putih yang bertugas melawan serangan infeksi menurun. Inilah yang dapat menyebabkan penderita diabetes lebih mudah terkena infeksi dan sulit sembuh. Bagian tubuh yang sering terinfeksi yaitu, mulut, kulit, kaki, gusi, kandung kemih, dan alat kelamin. Keadaan ini lah yang disenangi oleh jamur dan bakteri sebagai tempat ia berkembang biak (Syamsiyah, 2017).

2) Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah keadaan menurunnya kadar gula darah seseorang yaitu  $< 50$  mg/dl. Hipoglikemia lebih banyak dialami penderita diabetes melitus tipe I. Gejala hipoglikemia berupa pusing, gemetar, lemas, pucat, berkunang-kunang serta buram atau gelap, detak jantung meningkat, keringat dingin, tidak konsentrasi, bicara tidak jelas, kejang, hingga hilang kesadaran. Hipoglikemia bisa disebabkan karena kurangnya asupan makanan, mengalami gagal ginjal, turunnya berat badan secara drastis pasca melahirkan atau sakit, mengkonsumsi obat antidiabetes melebihi

dosis, dan juga mengonsumsi obat yang dapat memicu penurunan gula darah dalam tubuh (Syamsiyah,2017).

### 3) Diabetik Ketoasidosis

Umumnya diabetik disebabkan oleh gangguan metabolisme glukosa. Sel tubuh tidak menerima glukosa yang cukup sebagai sumber energi. Tubuh memecah lemak untuk memenuhi kebutuhan energi, sehingga terbentuk badan keton dan asam lemak yang menyebabkan darah menjadi lebih asam dibandingkan normalnya. Apabila badan keton yang dikeluarkan terlalu banyak, ginjal akan dipaksa bekerja diluar batasnya. Sehingga, badan keton dapat kembali ke dalam darah. Badan keton yang menumpuk dalam darah disebut dengan ketosis. Gejala khas diabetes ketoasidosis diantaranya yaitu, napas yang berbau aseton dan ditemukannya keton pada urin (Syamsiyah, 2017).

### 4) Hiperglikemi Hiperosmolar Non-Ketosis (HHNK)

Hiperglikemia adalah keadaan ketika kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba yaitu lebih dari 240 mg/dl. HHNK ditandai dengan gejala diantaranya yaitu, sering buang air kecil, haus terus-menerus, kram pada tungkai kaki, lemah, penurunan kesadaran sampai kejang. Angka kematian penderita diabetes dengan komplikasi HHNK 25-50% lebih tinggi dibandingkan dengan komplikasi diabetik ketoasidosis (Syamsiyah,2017).

### 5) Hipertensi

Hipertensi atau disebut dengan tekanan darah tinggi merupakan keadaan tekanan darah lebih dari 140/90 mmHg. Hipertensi disebabkan oleh penebalan dinding pembuluh darah akibat dari tingginya glukosa. Dinding pembuluh darah menjadi sempit. Oksigen dan zat – zat gizi menjadi sulit memasuki jaringan tubuh yang mengakibatkan meningkatnya tekanan darah (Syamsiyah,2017).

### 6) Gangguan Jantung

Gangguan jantung biasa dialami oleh penderita diabetes adalah infark jantung. Infark jantung disebabkan oleh gula darah yang tinggi merusak lapisan pembuluh darah sehingga terbentuk plak. Sehingga membuat

jantung tidak mendapat suplai darah yang cukup dan dapat memungkinkan terjadi kematian mendadak (Syamsiyah, 2017).

7) Neuropati

Komplikasi neuropati atau kerusakan saraf. Kadar glukosa darah yang terus tinggi dalam jangka waktu lama hingga 10 tahun atau lebih akan merusak dinding pembuluh darah kapiler yang menuju saraf (Syamsiyah, 2017).

8) Nefropati

Penderita yang mengalami diabetes dalam jangka waktu lama akan beresiko mengalami nefropati atau kerusakan ginjal. Gula darah yang tinggi mempersulit kerja ginjal untuk menyaring darah dan mengeluarkan sisa zat yang tidak dibutuhkan. Akibat kerusakan ginjal, protein yang seharusnya dipertahankan dalam tubuh justru keluar bersama urin. Kondisi ini dapat mengakibatkan ginjal menjadi berat, jika berlangsung terus menerus akan membuat ginjal semakin lemah dan bisa mengalami gagal ginjal (Syamsiyah, 2017).

f. Diagnosis

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa enzimatik dengan menggunakan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glikometer. Kriteria diagnosis diabetes melitus (DM) :

- 1) Gejala klasik DM disertai dengan hasil kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl.
- 2) Gejala klasik DM disertai dengan hasil kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl. Glukosa darah puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- 3) Kadar glukosa darah  $\geq 200$  mg/dl
  - a) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTOG) dengan beban glukosa 75 gram glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air.
  - b) Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka digolongkan dalam Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) yaitu

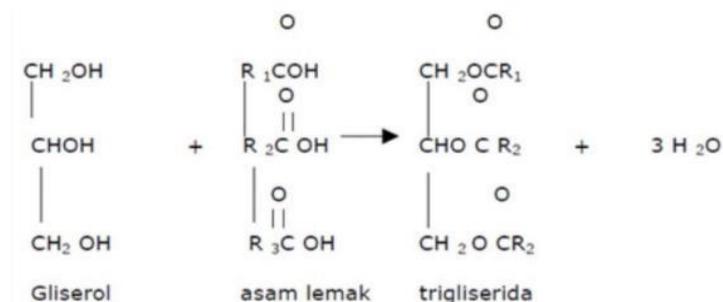
menunjukkan hasil glukosa darah plasma dua jam setelah beban antara 140-199 mg/d atau Gula Darah Puasa Terganggu (GDPT) menunjukkan hasil glukosa darah puasa antara rentang 100-125 mg/dl (Maghfuri, 2016).

## 2. Trigliserida

### a. Definisi Trigliserida

Sebagian besar lemak dan minyak dialam terdiri atas 98-99% trigliserida. Trigliserida terbentuk dari 3 asam lemak dan gliserol. Ketiga asam lemak tersebut dapat berasal dari jenis yang sama atau dapat pula berasal dari jenis yang berbeda dan tergolong ke dalam lemak sederhana yang sulit dihidrolisis oleh asam basa. Trigliserida adalah sebuah gliserida, yaitu ester dari gliserol dan tiga asam lemak (Wahyudiati, 2017).

Trigliserida adalah produk akhir dari lemak yang dicerna tubuh. Ketika seseorang mengambil lebih banyak kalori daripada yang dibutuhkan untuk energi, sebagian sisa kalori juga diubah mejadi trigliserida dan disimpan sebagai lemak yang digunakan sebagai sumber energi kemudian disimpan di hati dan sel adiposa tubuh dan kadang disimpan di jaringan otot (Lieseke dkk., 2017).



Sumber: Wahyudiati, 2017

Gambar 2.1. Struktur Trigliserida

Keuntungan trigliserida sebagai cadangan makanan dibandingkan dengan glikogen atau pati adalah:

- 1) Atom karbon pada asam lemak lebih mudah direduksi daripada sakarida sehingga proses oksidasi trigliserida lebih banyak menghasilkan energi dua atau lebih kali lipat dibandingkan dengan polisakarida.

- 2) Trigliserida bersifat hidrofobik dan anhidrat sehingga organisme yang menimbun lemak sebagai cadangan makanan tidak memiliki berat ekstra yang disebabkan oleh hidrasi air.

Perbedaan kadar trigliserida dapat dilihat pada tabel sebagai berikut:

Tabel 2.2 kadar Trigliserida

Level (mg/dl)	Level (mmol/L)	Keterangan
< 150	< 1,70	Normal – beresiko rendah
150 - 199	1,70 – 2,25	Sedikit diatas normal
200 - 499	2,26 – 5,65	Beresiko
≥ 500	> 5,65	Beresiko Tinggi

Sumber: Modul Biokimia UII, 2020

b. Metabolisme Trigliserida

Makanan yang dikonsumsi akan masuk ke dalam tubuh diolah dalam sistem pencernaan. Makanan yang mengandung lemak dan kolesterol pada proses tersebut akan diuraikan secara alami menjadi trigliserida, kolesterol, asam lemak bebas, dan fosfolipid. Senyawa-senyawa di atas didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sistem peredaran darah untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sifatnya yang sukar larut dalam cairan seperti darah, kolesterol bekerjasama dengan protein membentuk partikel yang bersama lipoprotein. Bentuk inilah lemak disalurkan keseluruh tubuh. Trigliserida adalah salah satu bentuk lemak yang diserap oleh usus setelah mengalami hidrolisis.

c. Sintesis Trigliserida

Didalam tubuh trigliserida disintesis untuk disimpan pada jaringan lemak atau untuk ditranspor dalam lipoprotein, selain itu dalam jumlah kecil trigliserida juga disintesis pada otot dan ginjal.

Gliserol-3-phospat terutama berasal dari glikolisis. Sebagian dari dihidroksiaseton-phospat (DHAP) yang terjadi pada glikolisis yang dikatalisis oleh gliserol-3-phospat-dehidrogenase, dengan adanya NADH, lalu diubah menjadi gliserol-3-phospat. Selain itu, pada jaringan yang memiliki banyak enzim gliserol kinase, seperti hati, usus dan ginjal. Gliserol-3-phospat dapat dibentuk dengan jalan fosforilasi gliserol secara langsung. Gliserol-3-phospat selanjutnya mengalami dua kali asilasi

membentuk 1,2 diasilgliserol-phospat. Kemudian senyawa ini dihidrolisis, membebaskan gugus phospat, membentuk 1,2 diasgliserol. Diasgliserol mengalami sekali lagi asilasi menjadi trigliserida (Wahjuni, 2013).

d. Hubungan Trigliserida dengan Diabetes melitus tipe II

Diabetes melitus merupakan penyebab utama kematian kardiovaskuler, terutama PJK atau Penyakit Jantung Koroner. Sekitar 80% pasien diabetes melitus tipe II meninggal akibat PJK. Resistensi insulin merupakan gambaran utama patogenesis diabetes melitus tipe II. Gangguan resistensi insulin seperti hiperglikemia dapat menyebabkan aterosklerosis dan dislipidemia. Penderita diabetes dalam keadaan resistensi insulin, hormon sensitif lipase di jaringan adiposa akan menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserida di jaringan adiposa semakin meningkat yang mana keadaan ini akan menghasilkan asam lemak bebas yang berlebihan. Asam lemak bebas akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentuk trigliserida. *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) di dalam hati dihasilkan dalam resistensi insulin akan sangat kaya dengan trigliserida (Yuwati, 2019).

Diabetes tipe II mengalami beberapa keabnormalan lipid, seperti trigliserida. Diabetes melitus tipe II menyebabkan terjadinya hipertrigliserida yaitu peningkatan kadar trigliserida plasma. Kadar trigliserida penderita DM tipe II melebihi 200 mg/dl. Sumber utama dari hipertrigliserida yaitu eksogen (berasal dari lemak makanan) dan endogen berasal dari hati. Diabetes melitus tipe II juga menyebabkan hipertrigliseridemia yaitu peningkatan trigliserida serum karena gangguan lemak yang merupakan akibat dari menurunnya sensitivitas jaringan terhadap insulin (Soethama dkk., 2020).

Berkurangnya sekresi insulin dapat mengakibatkan suatu enzim Hormon Sensitif Lipase (HSL) akan menjadi aktif. Hal ini nantinya akan menyebabkan trigliserida yang disimpan akan terhidrolisis sehingga asam lemak dan gliserol banyak dilepaskan ke sirkulasi darah. Hal ini mengakibatkan konsentrasi *Free Fatty Acid* (FFA) dalam plasma

meningkat sehingga pada DM tipe II konsentrasi trigliserida dalam darah akan meningkat (Soethama dkk., 2020).

## **B. Kerangka Konsep**

Penelitian ini melakukan penelitian mengenai gambaran trigliserida pada penderita diabetes melitus tipe II di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2020-2021. Kerangka konsep penelitian ini digambarkan sebagai berikut:

