BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus

Diabetes Melitus atau biasa dikenal dengan penyakit kencing manis adalah penyakit gangguan metabolisme kronis tubuh akibat ketidakmampuan tubuh menggunakan insulin dengan baik dalam mengatur keseimbangan gula darah sehingga meningkatkan kadar gula dalam darah (hiperglikemia) (Febrinasari, 2020).

a. Klasifikasi Diabetes Melitus

1) Diabetes Melitus Tipe 1 (DM Tipe 1)

Diabetes Melitus tipe 1 muncul ketika pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat memproduksi insulin. Akibatnya insulin tubuh kurang atau tidak ada sama sekali. Kemudian gula menjadi menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. DM tipe 1 juga disebut insulin-dependent diabetes karena pasien sangat bergantung pada insulin sehingga pasien memerlukan suntikan insulin setiap hari untuk mencukupi kebutuhan insulin dalam tubuh. DM tipe 1 biasanya terjadi pada usia yang sangat muda dan dikenal dengan istilah juvenile diabetes, tetapi istilah ini kini telah ditinggalkan karena DM tipe 1 kadang juga bisa ditemukan pada usia dewasa. DM tipe 1 biasanya adalah penyakit autoimun, yaitu penyakit yang disebabkan oleh gangguan sistem imun atau kekebalan pasien dan mengakibatkan rusaknya sel pankreas (Tandra, 2017).

2) Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2)

Diabetes Melitus tipe 2 adalah jenis yang paling sering dijumpai. Biasanya terjadi pada usia di atas 40 tahun, tetapi bisa pula timbul pada usia di atas 20 tahun. Sekitar 90-95% penderita diabetes adalah DM tipe 2 (Tandra, 2017). DM tipe 2 disebabkan oleh kurangnya respon tubuh terhadap insulin, sehingga penggunaan hormon tersebut menjadi tidak efektif. Ketidakmampuan tubuh dalam merespon hormon insulin mengakibatkan tubuh tidak mampu memanfaatkan insulin yang dihasilkan oleh organ

pankreas. Meskipun pankreas telah memproduksi insulin secara normal, namun hormon yang dihasilkan tidak bisa dimanfaatkan secara efektif. Tubuh bersifat resisten (kebal) terhadap hormon insulin (Tandra, 2017).

Penderita biasanya tidak perlu tambahan suntikkan insulin dalam pengobatan nya, tetapi memerlukan obat untuk memperbaiki fungsi insulin itu, menurunkan gula, memperbaiki pengolahan gula di hati, dan lain-lain. Kemungkinan lain terjadinya DM tipe 2 adalah sel-sel jaringan tubuh dan otot penderita tidak peka atau sudah resisten terhadap insulin (resistensi insulin) sehingga gula tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah (Tandra, 2017).

3) Diabetes Melitus pada Kehamilan (gestasional)

Diabetes Melitus yang hanya muncul pada saat kehamilan disebut dengan diabetes gestasional. Keadaan ini terjadi karena pembentukan beberapa hormon pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin. Diabetes gestasional biasanya baru diketahui setelah kehamilan bulan keempat ke atas, kebanyakan pada trimester ketiga (tiga bulan terakhir kehamilan). Setelah persalinan, pada umumnya gula darah akan kembali normal. Namun yang perlu diwaspadai adalah lebih dari setengah ibu hamil dengan diabetes melitus gestasional akan menjadi diabetes melitus tipe 2 di kemudian hari. Ibu hamil dengan diabetes melitus gestasional harus ekstra waspada dalam menjaga gula darahnya, rajin kontrol gula darah, dan memeriksakan diri ke dokter agar tidak terjadi komplikasi (Tandra, 2017).

4) Diabetes Melitus tipe lain

Ada juga Diabetes Melitus tipe lain atau akibat dari penyakit lain, yang mengganggu produksi insulin atau memengaruhi kerja insulin. Penyebab Diabetes Melitus tipe lain adalah radang pankreas (pankreatitis), gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan hormon kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi dan infeksi (Tandra, 2017).

b. Faktor Resiko Diabetes Melitus

Faktor resiko Diabetes Melitus tipe 2 menurut Tandra (2017) adalah sebagai berikut:

1) Keturunan

Diabetes Melitus tipe 2 lebih banyak terkait dengan faktor riwayat keluarga atau keturunan ketimbang Diabetes melitus tipe 1. Bila penderita Diabetes Melitustipe 2 mempunyai saudara kembar satu telur (*identical twins*), kemungkinan terkena Diabetes Melitus tipe 2 adalah 90%. Bila salah satu orangtuaterkena Diabetes Melitus tipe 2, kemungkinannya 40% juga akan terkena. Apabila kedua orangtua terkena Diabetes Melitus tipe 2, kemungkinan menderita Diabetes Melitus tipe 2 menjadi lebih dari 50%.

2) Ras atau Etnis

Beberapa ras tertentu, seperti suku indian di Amerika, Hispanik, dan orang Amerika di Afrika, mempunyai risiko lebih besar terkena Diabetes Melitus tipe 2. Kebanyakan orang dan ras-ras tersebut dulunya adalah pemburu dan petani dan biasanya kurus. Namun, sekarang makan lebih banyak dan gerak badannya makin berkurang sehingga banyak mengalami obesitas sampai diabetes dan tekanan darah tinggi. Pada orang-orang Amerika di Afrika (*African Americans*) pada usia di atas 45 tahun, mereka yang kulit hitam, terutama wanita, lebih sering terkena diabetes melitus tipe 2 1,4-2,3 kali daripada mereka yang kulit putih. Dari 1963 sampai 1985, kenaikan angka kejadian diabetes melitus tipe 2 adalah dua kali lipat pada kulit putih dan tiga kali lipat pada kulit hitam.

3) Obesitas

Melonjaknya angka kejadian Diabetes Melitus tipe 2 sangat terkait dengan obesitas. Lebih dari 8 di antara 10 penderita Diabetes Melitus tipe 2 adalah mereka yang kelewat gemuk. Makin banyak jaringan lemak, jaringan tubuh, dan otot akan makin resisten terhadap kerja insulin (insulin resistance), terutama bila lemak tubuh atau kelebihan berat badan terkumpul di daerah sentral atau perut (central obesity). Lemak ini akan memblokir kerja insulin sehingga gula tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam peredaran darah.

4) Metabolik Sindrom

Sekitar 25 tahun yang lalu disebut sebagai Syndrome X, yaitu keadaan seseorang yang gemuk, menderita tekanan darah tinggi, dan mempunyai

kandungan gula dan lemak yang tinggi dalam darahnya. Menurut World Health Organization (WHO) dan National Cholesterol Education Program: Adult Treatment Panel II (NCEP-ATP III), orang yang menderita metabolik sindrom adalah mereka yang punya kelainan seperti tekanan darah tinggi lebih dari 140/90 mmHg, trigliserida darah lebih dari 150 mg/dl, kolesterol HDL kurang dari 40 mg/dl, obesitas sentral dengan BMI lebih dari 30, lingkar pinggang melebihi 102 cm pada pria atau melebihi 88 cm pada wanita, atau sudah terdapat mikroalbuminuria. Metabolik sindrom makin banyak ditemukan di masyarakat modern ini. Gaya hidup sekarang yang kurang gerak dan banyak makan menyebabkan makin banyak orang yang mengidap diabetes melitus, hipertensi, obesitas, stroke, sakit jantung, nyeri sendi, dan lain-lain.

5) Kurang Gerak Badan

Makin kurang gerak badan, makin mudah seseorang terkena diabetes melitus tipe 2. Olahraga atau aktivitas fisik membantu dalam mengontrol berat badan. Gula darah akan dibakar menjadi energi, sel-sel tubuh menjadi lebih sensitif terhadap insulin kemudian peredaran darah akan lebih baik dan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 akan turun sampai 50%. Keuntungan lain yang dapat diperoleh dari olahraga adalah bertambahnya massa otot. Biasanya 70-90% glukosa darah diserap oleh otot. Pada orang tua atau yang kurang gerak badan, massa otot berkurang sehingga pemakaian glukosa berkurang dan gula darah pun meningkat.

6) Penyakit Lain

Beberapa penyakit tertentu dalam prosesnya cenderung diikuti dengan tingginya kadar gula darah di kemudian hari. Akibatnya pasien juga bisa terkena Diabetes Melitus tipe 2. Penyakit-penyakit itu antara lain: hipertensi, gout (pirai) atau radang sendi akibat kadar asam urat dalam darah yang tinggi, penyakit jantung koroner, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, atau infeksi kulit yang berulang.

7) Usia

Risiko terkena Diabetes Melitus tipe 2 akan meningkat dengan bertambahnya usia, terutama di atas 40 tahun, serta mereka yang kurang

gerak badan, massa ototnya berkurang, dan berat badannya makin bertambah. Namun, belakangan ini, dengan makin banyaknya anak yang gemuk, angka kejadian Diabetes Melitus tipe 2 pada anak dan remaja pun makin meningkat.

8) Riwayat Diabetes pada Kehamilan

Biasanya Diabetes Melitus pada kehamilan akan hilang setelah anak lahir. Namun, lebih dari setengahnya akan terkena Diabetes Melitus tipe 2 di kemudian hari. Ibu hamil dengan diabetes melitus dapat melahirkan bayi besar dengan berat badan lebih dari 4 kg. Apabila ini terjadi, sangat besar kemungkinan si ibu akan mengidap diabetes melitus tipe 2 kelak.

c. Diagnosa Diabetes Melitus tipe 2

Diagnosa DM tipe 2 ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah.Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosadarah secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Penggunaandarah vena ataupun kapiler tetap dapat dipergunakan dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Untuk tujuan pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler (Decroli, 2019).

Diabetes Melitus tipe 2 memiliki gejala yaitu sering kencing, sering merasa haus, sering merasa lapar, penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya, lemah badan, kurang energi, kesemutan di tangan atau kaki, rasa gatal, mudah terkena infeksi bakteri atau jamur, penyembuhan luka yang lama dan mata kabur (Febrinasari, 2020).

2. Dislipidemia

Dislipidemia didefinisikan sebagai kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserid (TG), serta penurunan kolesterol HDL (Aman, 2019).

Dislipidemia diklasifikasikan menjadi 2, yaitu :

1) Dislipidemia Primer

Dislipidemia primer adalah dislipidemia akibat kelainan genetik. Pasien dislipidemia sedang disebabkan oleh hiperkolesterolemia poligenik dan dislipidemia kombinasi familial. Dislipidemia berat umumnya karena hiperkolesterolemia familial, dislipidemia remnan, dan hipertrigliseridemia primer.

2) Dislipidemia sekunder

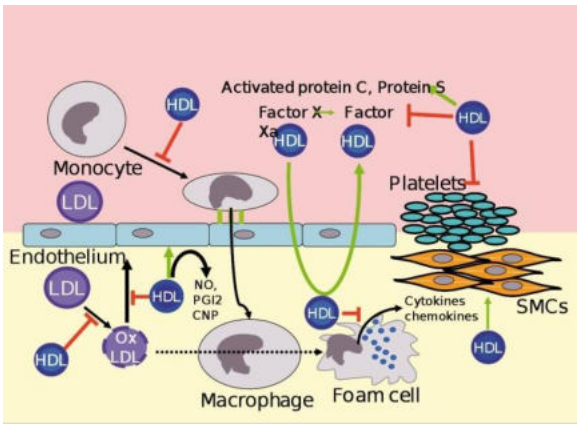
Dislipidemia sekunder adalah dislipidemia yang terjadi akibat suatu penyakit lain misalnya hipotiroidisme, sindroma nefrotik, diabetes melitus, dan sindroma metabolik. Pengelolaan penyakit primer akan memperbaiki dislipidemia yang ada. Dalam hal ini pengobatan penyakit primer yang diutamakan. Akan tetapi pada pasien diabetes melitus tipe 2 pemakaian obat hipolipidemik sangat dianjurkan, sebab risiko koroner pasien tersebut sangat tinggi. Pasien diabetes melitus tipe 2 dianggap mempunyai risiko yang sama (equivalen) dengan pasien penyakit jantung koroner. Pankreatitis akut merupakan menifestasi umum hipertrigliseridemia yang berat (PERKENI, 2019).

3. *High Density Lipoprotein* (HDL)

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan salah satu lipoprotein yang ada di dalam tubuh yang memiliki ukuran dan komposisi yang heterogen. Lipoprotein ini memiliki densitas terbesar dibanding lipoprotein lainnya karena mengandung proporsi protein dan lipid terbesar, namun berdasarkan ukuran merupakan lipoprotein yang terkecil. *High Density Lipoprotein* (HDL) memiliki peran penting dalam transportasi balik kolesterol yang bertindak sebagai pembawa kolesterol kembali ke hati dan secara efektif berfungsi dalam homeostasis dan metabolisme lipid (Erizon, 2020).

High Density Lipoprotein (HDL) merupakan salah satu bentuk lipid yang sangat baik untuk pasien yang memiliki fungsi membawa kolesterol jahat yang berada dalam pembuluh darah sehingga tidak terjadi penumpukkan kolesterol di dalam endotel, kemudian diangkut ke hati dan dibuang melalui saluran pencernaan (Rafsanjani, 2019).

a. Metabolisme Kolesterol HDL



Sumber: Marz, 2017

Gambar 2.1 Metabolisme Kolesterol HDL

Hati mensintesis lipoprotein ini sebagai kompleks apolipoprotein dan fosfolipid yang menyerupai partikel lipoprotein sferis datar bebas kolesterol. Kompleks tersebut mampu mengambil kolesterol, dibawa secara internal, dari sel melalui interaksi dengan transporter kaset pengikat ATP A1 (ABCA1). Enzim plasma yang disebut lesitin-kolesterol ailtransferase (LCAT) mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester (bentuk kolesterol yang lebih hidrofobik), yang kemudian diasingkan ke dalam inti partikel lipoprotein, yang akhirnya menyebabkan Kolestrol HDL yang baru disintesis menjadi berbentuk bulat. Partikel Kolesterol HDL bertambah besar saat mereka bersirkulasi melalui darah dan menggabungkan lebih banyak kolesterol dan molekul fosfolipid dari sel dan lipoprotein lain, seperti melalui interaksi dengan transporter ABCG1 dan protein transport fosfolipid (PLTP) (Marz, 2017).

Kolesterol HDL mengangkut sebagian besar kolesterol ke hati atau organ steroidogenik seperti adrenal, ovarium, dan testis melalui jalur langsung dan tidak langsung. Kolesterol HDL dihilangkan oleh reseptor Kolesterol HDL seperti reseptor pemulung BI (SR-BI), yang memediasi pengambilan selektif kolesterol dari Kolesterol HDL. Jalur yang mungkin paling relevan pada manusia adalah jalur tidak langsung, yang dimediasi oleh cholesteryl ester transfer protein (CETP). Protein ini menukar trigliserida

VLDL dengan ester kolesterol HDL. Akibatnya, VLDL diproses menjadi LDL, kemudian dikeluarkan dari sirkulasi oleh jalur reseptor LDL. Trigliserida kemudian menjadi tidak stabil dalam Kolestrol HDL, tetapi didegradasi oleh lipase hati sehingga partikel Kolesterol HDL kecil tertinggal dan memulai kembali pengambilan kolesterol dari sel. Kolesterol yang dikirim ke hati diekskresikan ke dalam empedu secara langsung maupun tidak langsung kemudian diubah menjadi asam empedu. Secara singkat metabolisme Kolesterol HDL dapat berperan dalam pengangkutan kolesterol dari makrofag yang sarat lipid dari arteri aterosklerotik, yang disebut sel busa menuju ke hati untuk disekresikan ke dalam empedu. Jalur ini disebut transpor kolesterol terbalik dan dianggap sebagai fungsi pelindung klasik Kolesterol l HDL terhadap aterosklerosis (Marz, 2017).

b. Hubungan Diabetes dan Kolesterol HDL

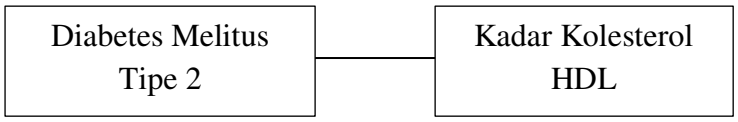
Peranan kadar glukosa darah terhadap kadar Kolesterol HDL pada penderita DM tipe 2 yaitu adanya perubahan metabolisme lemak akibat penurunan fungsi insulin (resistensi insulin). Resistensi insulin pada pasien DM tipe 2 dapat mengakibatkan aktivasi hormon-sensitif lipase di jaringan adiposa, sehingga terjadi peningkatan lipolisis trigliserida pada jaringan adiposa dan menyebabkan produksi asam lemak bebas yang berlebih. Proses perubahan asam lemak bebas di hati akan diubah menjadi trigliserida dan akan menjadi bagian dari VLDL, sehingga akan menghasilkan VLDL yang kaya trigliserida. VLDL yang kaya akan trigliserida dipertukarkan dengan kolesterol ester dari Kolestrol HDL dan menghasilkan Kolesterol HDL yang kaya trigliserida tetapi memiliki ester kolesterol yang lebih sedikit. Bentuk kolesterol HDL ini lebih mudah dikatabolisme oleh ginjal, sehingga jumlah kadar Kolesterol HDL serum menurun (Pratiwi, 2021).

c. Metode Pemeriksaan Kadar Kolestrol HDL

Pemeriksaan kadar kolesterol- Kolesterol HDL dilakukan dengan cara menghilangkan non- Kolesterol HDL dalam plasma darah, teknik dilakukan yaitu secara presipitasi menggunakan dekstran sulfat, heparin atau fosfortungstat. Partikel Kolesterol HDL yang sudah terisolasi dilanjutkan dengan pengukuran kolesterol dengan metode kolorimetrik enzimatik dan

diukur pada panjang gelombang sekitar 500 nm. Pemeriksaan ini tidak memerlukan persiapan khusus pada pasien, tetapi sebaiknya pasien dianjurkan melakukan puasa hingga 12 jam untuk menghindari lipemia yang dapat mengganggu pemeriksaan. Prinsip yang digunakan yaitu *Low density lipoproteins* (LDL), *very low density lipoprotein* (VLDL) dan kilomikron dari spesimen diendapkan oleh asam fosfotungstik (PTA) dan magnesium klorida.Supernatan yang didapat dipisahkan dan direaksikan dengan reagen Kolesterol Total untuk mendapatkan hasil Kolesterol-HDL(Nugraha, 2018).

Interpretasi hasil:

Kolesterol HDL: >35 mgdL

B. Kerangka Konsep