

terdapat sama sekali hormon insulin yang diproduksi (Sun H, dkk, 2021).

Diabetes melitus dibagi menjadi dua jenis yaitu diabetes melitus tipe 1 dan diabetes mellitus tipe 2. Diabetes tipe 1 adalah kondisi diabetes yang terjadi diakibatkan oleh keadaan autoimun dimana sistem imun menyerang sel beta pankreas yang menyebabkan hormon insulin yang diproduksi tubuh menjadi sangat sedikit atau tidak terdapat sama sekali hormon insulin yang diproduksi (Sun H, dkk, 2021).

Sel beta pankreas adalah sel yang memproduksi hormon insulin yang dipakai dalam tubuh. Penyebab dari kondisi ini belum secara maksimal dapat ditentukan, kemungkinan besar yang menjadi faktor penyebab diabetes mellitus seperti faktor keturunan (sebagian besar disebabkan oleh gen) dan kemudian dapat dipicu oleh kondisi lingkungan seperti infeksi virus yang menginisiasi terjadinya reaksi autoimun. Dalam kondisi tubuh mengalami diabetes melitus tipe 1 seseorang membutuhkan suntikan hormon insulin untuk menjaga kestabilan glukosa darah dalam rentang normal. Pengobatan dengan menggunakan suntikan insulin dapat menunda atau menjadi pencegahan komplikasi penyakit lebih lanjut akibat diabetes mellitus (Sun H, dkk, 2021).

Namun pengobatan menggunakan insulin tidak dapat digunakan untuk semua pengidap diabetes melitus disebabkan mahalnya harga hormon insulin dan akses mendapatkannya. Hal ini dapat menyebabkan kondisi komplikasi yang lebih buruk yang biasa dikenal dengan ketoasidosis diabetik, yaitu kondisi dimana terjadi penumpukan zat keton dalam tubuh yang dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik (DKA). Gejala dari kondisi penyakit diabetes mellitus ditandai dengan rasa haus yang berlebih, frekuensi buang air kecil yang tidak normal atau mengompol, merasa kekurangan energi atau mudah lelah, selalu merasa lapar, penurunan berat badan secara mendadak, penglihatan mata kabur, dan ketoasidosis (Sun H, dkk, 2021).

Diabetes tipe 2 merupakan jenis diabetes yang paling banyak terjadi dan diidap oleh masyarakat umum. Sekitar 90% dari keseluruhan kasus diabetes merupakan diabetes tipe 2. Kondisi ini disebabkan oleh keadaan yang disebut resistensi insulin. Resistensi insulin pada awalnya disebabkan oleh sel-sel tubuh yang tidak maksimal dalam merespon hormon insulin. Dengan kondisi demikian kinerja dari hormon insulin menjadi kurang efektif akhirnya merangsang produksi hormon insulin yang lebih meningkat dan dapat berakibat seseorang mengalami hiperglikemia. Selain itu hal yang dapat menyebabkan hiperglikemia yakni produksi insulin tidak dapat memenuhi kebutuhan yang disebabkan sel beta pankreas tidak dapat memenuhi permintaan. (Sun H, dkk, 2021).

Diabetes melitus tipe 2 memiliki gejala yang hampir sama dengan diabetes tipe 1, tetapi biasanya gejalanya kurang dapat dirasakan dan mungkin terasa tanpa gejala. Sehingga menyebabkan saat seseorang mulai terkena diabetes melitus tipe 2 tidak dapat ditentukan. Akibatnya, sepertiga bahkan hingga setengah pengidap diabetes melitus tipe 2 tidak terdiagnosa. Apabila diagnosa penyakit diabetes melitus tipe 2 ini terlambat dapat menyebabkan komplikasi seperti gangguan penglihatan, ulkus ekstremitas bawah yang sulit sembuh, penyakit jantung atau stroke (Sun H, dkk, 2021).

b. Faktor Risiko

1) Faktor Risiko DM Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 adalah penyakit yang disebabkan oleh kerusakan sel β yang sebagian besar disebabkan imun dan defisiensi imun. Diabetes mellitus tipe 1 kebanyakan terjadi pada masa kanak-kanak. Sebagian besar antara 70% sampai 90% pengidap diabetes mellitus tipe 1 mengalami proses yang dimediasi kekebalan dengan autoantibodi sel β . Kondisi ini dimulai oleh periode praklinis yang terjadi kurang lebih selama 3 tahun yaitu saat autoantibodi muncul dalam sistem peredaran darah. Penyakit diabetes mellitus mempunyai hubungan HLA yang kuat yang menunjukkan kecenderungan disebabkan

oleh genetik. Selain itu terdapat faktor non genetik yang berhubungan dengan faktor lingkungan dan faktor yang berhubungan dengan host (Deborah Traversi, dkk, 2020).

2) Faktor Risiko DM tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 memiliki faktor risiko yang terbagi menjadi 2 jenis, yaitu faktor risiko yang dapat diubah dan faktor risiko yang tidak dapat diubah. Faktor risiko DM tipe 2 yang dapat diubah seperti kelebihan berat badan atau disebut obesitas yaitu seseorang dengan IMT ≥ 23 kg/m², hipertensi dengan tekanan darah $>140/90$ mmHg, kurangnya aktivitas fisik seseorang juga menjadi salah satu faktor risiko, dislipidemia dengan kadar HDL <35 mg/dL dan/atau trigliserida >250 mg/dL, pola makan yang tidak sehat. Sedangkan untuk faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, serta ras dan etnis. Melahirkan bayi dengan berat badan yang lebih dari 4 kg atau memiliki riwayat diabetes melitus gestational. Pada faktor risiko yang dapat diubah yaitu pola makan yang sering terjadi yaitu makan makanan tinggi glukosa, kebiasaan merokok, dan minum minuman beralkohol. Pada studi epidemiologis obesitas yang merupakan faktor terpenting dalam resistensi insulin dalam kasus diabetes mellitus. Pada faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor seiring bertambahnya usia maka risiko intoleransi glukosa juga meningkat. Pada jenis kelamin wanita yang lebih memiliki risiko karena fisik wanita yang juga memiliki peluang peningkatan IMT. Selain itu, wanita yang mengalami sindrom yang terjadi sebelum atau sesudah menopause dapat mengakibatkan distribusi lemak mudah terakumulasi yang menyebabkan peningkatan risiko DM tipe 2 (Widiasari, dkk, 2021).

Patogenesis Diabetes Melitus

Dalam garis besarnya patogenesis dari Diabetes Melitus dapat disebabkan oleh sebelas hal yaitu:

c. Patogenesis Diabetes Melitus

Dalam garis besarnya patogenesis dari Diabetes Melitus dapat disebabkan oleh sebelas hal yaitu:

- 1) Kegagalan sel β pankreas
Pada saat diagnosis DM fungsi dari sel β dalam tubuh akan sangat berkurang.
- 2) Disfungsi sel α pankreas
Sel alfa berfungsi saat proses sintesis glukagon. Pada keadaan tidak adanya energi masuk atau puasa akan terjadi peningkatan kadar dalam plasma darah.
- 3) Sel Lemak
Sel lemak yang terdapat dalam tubuh dapat menjadi resisten terhadap efek antilipolisis insulin. Hal ini menyebabkan proses lipolysis dan kadar asam lemak bebas meningkat. Asam lemak bebas yang meningkat ini merangsang proses *gluconeogenesis* dan mengganggu proses sekresi insulin yang dapat menyebabkan resistensi insulin.
- 4) Otot
Gangguan kinerja insulin yang terjadi multiple pada pasien DM tipe 2 di intramioselular, yang terjadi karena gangguan fosforilasi tirosin dapat menjadi penyebab terganggunya transport insulin ke otot.
- 5) Hepar
Resistensi insulin yang berat pada pasien DM tipe 2 memicu glukoneogenesis yang menyebabkan produksi glukosa oleh hepar yang terjadi dalam suasana basal menjadi meningkat.
- 6) Otak
Pada kondisi obesitas baik pasien DM ataupun tidak menyebabkan kondisi hiperinsulinemia sebagai kompensasi terjadinya resistensi insulin. Pada keadaan ini kebutuhan asupan makanan dapat meningkat karena resistensi insulin di otak.
- 7) Kolon/Mikrobiota
Komposisi mikrobiota pada kolon dapat menjadi salah satu hal yang berkontribusi dalam kondisi hiperglikemia. Mikrobiota probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator dalam kondisi hiperglikemia.

8) Usus Halus

Proses penyerapan karbohidrat didalam tubuh tidak terlepas dari peran saluran pencernaan. Proses penyerapan karbohidrat di usus halus ini dilakukan oleh kinerja dari enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida. Penyerapan karbohidrat ini yang menyebabkan meningkatnya glukosa darah setelah makan.

9) Ginjal

Pada pasien DM, ekspresi SGLT-2 meningkat, tubulus ginjal yang melakukan reabsorpsi akan meningkatkan aktivitasnya dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah.

10) Lambung

Berkurangnya sintesis amylin merupakan salah satu efek rusaknya sel beta pankreas. Glukosa postprandial meningkat akibat percepatan pengosongan lambung dan peningkatan penyerapan glukosa di usus halus.

11) Sistem Imun

Sitokin dapat menginduksi respon fase akut yang memiliki hubungan dengan patogenesis DM tipe 2 dan memiliki hubungan dengan dislipidemia dan aterosklerosis.

(Soelistyo, dkk, 2021).

c. Diagnosis Diabetes Mellitus

Pada pemeriksaan kadar glukosa darah yang dilakukan dapat dengan menggunakan beberapa metode yang tersedia antara lain, sebagai berikut:

1) Metode POCT

POCT (Point of care Testing) adalah pemeriksaan yang hasil pemeriksaannya dapat diketahui sedini mungkin sehingga dapat membantu penentuan tindakan selanjutnya pada pasien. Contoh dari metode ini salah satunya yaitu glukosameter. Penggunaan alat ini sebagai pemantauan atau monitoring, tetapi bukan sebagai penegak diagnosa dikarenakan limitasi pada penggunaan sampel darah kapiler (Hasanuddin, 2018).

2) Metode Spektrofotometer

Spektrofotometer merupakan gold standar dalam pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan metode ini menggunakan darah vena sebagai bahan pemeriksaan. Alat spektrofotometer ini yang umum digunakan dalam laboratorium klinik. Spektrofotometer yang merupakan standar metode pemeriksaan kadar glukosa darah di laboratorium klinik menggunakan metode heksokinase. Enzim heksokinase akan bereaksi dengan glukosa yang terdapat dalam bahan pemeriksaan dan dari reaksi enzimatik tersebut akan dihasilkan NADPH. Kadar NADPH yang dihasilkan sebanding dengan kadar glukosa pada bahan pemeriksaan tersebut (Fenny Mariady, 2013).

3) Metode Enzimatik

Glukosa darah dapat diukur menggunakan tiga teknik enzimatik yang berbeda: glukosa heksokinase, oksidase, dan dehidrogenase. Karena pemeriksaan enzimatik adalah pemeriksaan rujukan yang diakui, metode heksokinase adalah pendekatan yang paling sering digunakan untuk pemeriksaan semacam ini. Metode heksokinase (ABX pentra-400) digunakan untuk menganalisis sampel serum pasien, sedangkan Accu-Performance check (D), Super Glucocard II (C), StapStrip Xpress (B), dan glucose dehydrogenase-pyrroloquinolinequinone (GDH-PQQ) (D) digunakan untuk mengukur glukosa oksidase. (Baharuddin, 2015).

4) Metode Asatoor And King

Metode pemeriksaan ini memanfaatkan sifat pereduksi glukosa. Pemeriksaannya dilakukan dengan menempatkan darah dalam larutan Na Sulfat-Cu yang isotonik agar proses glikolisis pada glukosa tidak terjadi dengan. Kemudian dalam larutan dilakukan penambahan CuSO_4 . Metode ini dapat digunakan untuk kadar glukosa darah sampai dengan 300 mg/100 ml, larutan natrium sulfat – Cu sulfat isotonik yang telah ditambahkan darah dapat bertahan selama 72 jam (Hadijah, 2015).

2. Obesitas

a. Definisi

Obesitas atau kelebihan berat badan adalah meningkatnya berat badan diatas normal yang terjadi akibat penumpukan sel-sel lemak tubuh karena tidak berimbangnnya energi yang didapatkan dari metabolisme dan energi yang dikeluarkan. Indeks Massa Tubuh adalah alat yang digunakan untuk mengukur kelebihan berat badan dan obesitas. Indeks massa tubuh, atau IMT, adalah metrik langsung yang membandingkan tinggi badan dan berat badan. Obesitas seseorang dapat dikategorikan berdasarkan indeks massa tubuhnya. IMT seseorang dihitung dengan membagi berat badannya dalam kilogram dengan kuadrat tinggi badannya dalam meter (kg/m^2). (WHO, 2021). Indeks massa tubuh ≥ 27 dianggap obesitas, menurut buku pedoman gizi seimbang Kementerian Kesehatan. (Kemenkes RI, 2014).

Tabel 2.1 Kategori Indeks Massa Tubuh

	Kategori	IMT
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17,0 – 18,5
Normal		18,5 – 25,0
Gemuk	Obesitas tingkat 1	>27
	Obesitas tingkat 2	>30

Sumber: Buku pedoman gizi seimbang Kemenkes RI 2014

Rumus dalam menghitung IMT :

$$\frac{\text{Berat badan (kg)}}{\text{Tinggi badan x tinggi badan (m)}}$$

b. Jenis-jenis Obesitas

Menurut (Suiraoaka, 2012) Obesitas dapat dibagi dengan 2 pengklasifikasian yaitu berdasarkan persebaran lemak tubuh dan obesitas berdasarkan keadaan sel lemak.

1) Tipe obesitas berdasarkan persebaran lemak tubuh

Obesitas tipe ini dapat dibedakan dengan cara melihat bentuk tubuh seseorang, obesitas berdasarkan persebaran lemak juga digolongkan kedalam 2 jenis, yaitu:

a) Obesitas tipe apel

Obesitas tipe apel disebut demikian karena bentuk tubuh dari seseorang dengan obesitas jenis ini seperti buah apel. Obesitas ini juga disebut dengan obesitas sentral. Pada obesitas ini timbunan lemak banyak terdapat pada rongga perut. Istilah lain dari obesitas ini adalah *abdominal obesity* atau *visceral obesity*. Karena penimbunan lemak lebih tepatnya terjadi di sekitar omentum usus atau visceral. Lemak visceral apabila jumlahnya berlebihan akan menyebabkan dikeluarkannya banyak bahan kimia serta hormon ke pembuluh darah.

Obesitas sentral lebih dianggap berbahaya karena biasanya berhubungan dengan beberapa resiko penyakit. Obesitas ini lebih sering terjadi pada pria (Suroika,2012). Obesitas sentral dikenal dengan faktor risiko intermediet dari Diabetes Melitus yang disebabkan lemak visceral dapat memicu sensitivitas insulin terhadap organ-organ seperti otot, hati, pankreas, dan jaringan adiposa. Obesitas sentral dapat ditentukan dengan cara mengukur lingkar perut, pada pria lingkar perut obesitas sentral yaitu ≥ 90 cm dan wanita ≥ 80 cm. Teknik pengukuran dilakukan saat proses akhir ekspirasi, bagian yang diukur mulai dari bagian atas krista iliaka dan bagian bawah tulang rusuk terakhir di *mid axillary line* (Putri, dkk, 2022).

b) Obesitas tipe pir

Obesitas tipe pir disebut demikian karena bentuk badan dari seseorang dengan obesitas tipe ini berbentuk seperti buah pir. Obesitas tipe pir juga disebut sebagai obesitas purifier. Pada obesitas ini timbunan lemak banyak terdapat pada pinggir tubuh seperti pinggul dan paha. Obesitas tipe pir banyak terjadi pada wanita, oleh karena itu obesitas ini juga disebut *female type obesity* atau *gynoid type obesity* (Su



Sumber : (Kurniasari., 2014)

Gambar 2.1 Tipe Obesitas

2) Tipe obesitas berdasarkan keadaan sel lemak:

a) Obesitas tipe *hyperplastic*

Obesitas ini didefinisikan sebagai obesitas yang terjadi karena jumlah sel lemak lebih banyak dari keadaan orang normal. Sedangkan untuk ukuran dari selnya dalam keadaan normal.

b) Obesitas tipe *hypertropik*

Obesitas tipe ini diartikan sebagai kegemukan yang terjadi karena adanya kondisi dimana ukuran sel lemak lebih besar dari biasanya, sedangkan jumlahnya tidak bertambah jauh dari biasanya.

c) Obesitas tipe *hyperplastic* dan *hypertropik*

Obesitas yang terjadi karena kondisi yang tidak normal, antara jumlah dan ukuran sel lemak lebih banyak dan lebih besar dari ukuran dalam keadaan normal.

c. Faktor risiko

Obesitas merupakan penyakit multifaktoral yang dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Beberapa faktornya yaitu:

1) Genetik

Faktor keturunan yaitu faktor yang didapat dari orang tua. Faktor genetik ini salah satu dari faktor yang memiliki peran besar dalam penambahan IMT dan lingkaran perut. Jika kedua orang tua menderita obesitas, anaknya memiliki kemungkinan mengalami obesitas sebanyak 80%. Sedangkan apabila salah satunya saja kemungkinan terjadinya obesitas sebesar 40-50% (Saraswati, dkk, 2021).

2) Pola makan

Pola makan adalah kebiasaan konsumsi suatu produk yang dibentuk oleh kebiasaan makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Asupan makanan yang merupakan makanan olahan serba instan dan minuman ringan yang tinggi kalori secara berlebihan menjadi salah satu penyebab obesitas. Selain itu, penggantian konsumsi ASI pada bayi dengan susu formula melebihi porsi yang ditentukan mengakibatkan peningkatan berat badan anak (Sartika, 2011).

3) Sosial Ekonomi

Tingkat pendidikan orang tua adalah salah satu faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan tentang kesehatan, yang berpengaruh juga dengan pola pengawasan dan pemberian makanan kepada anak. Tingkat pendidikan juga mempengaruhi seseorang tentang penerimaan informasi terbaru mengenai gizi dan kesehatan. Jenis pekerjaan juga dapat mempengaruhi kemungkinan terjadinya obesitas (Rifai Ali 2018).

4) Aktivitas Fisik

Kegemukan dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan kalori yang masuk dengan kalori yang keluar karena aktivitas fisik yang kurang. Kebutuhan kalori dipengaruhi oleh genetik dan keturunan. Sebagian besar kalori oleh tubuh dipakai dalam oleh tubuh dalam aktivitas dasar seperti untuk bernafas, berdenyutnya jantung dan digunakan sel untuk melakukan fungsi-fungsi dasar. Namun pada aktifitas fisik yang meningkat serta melakukan olahraga dapat menyebabkan lebih banyak jumlah kalori yang dibutuhkan oleh tubuh (Suiraoaka, 2012).

3. Kelebihan Berat Badan dan Diabetes Melitus

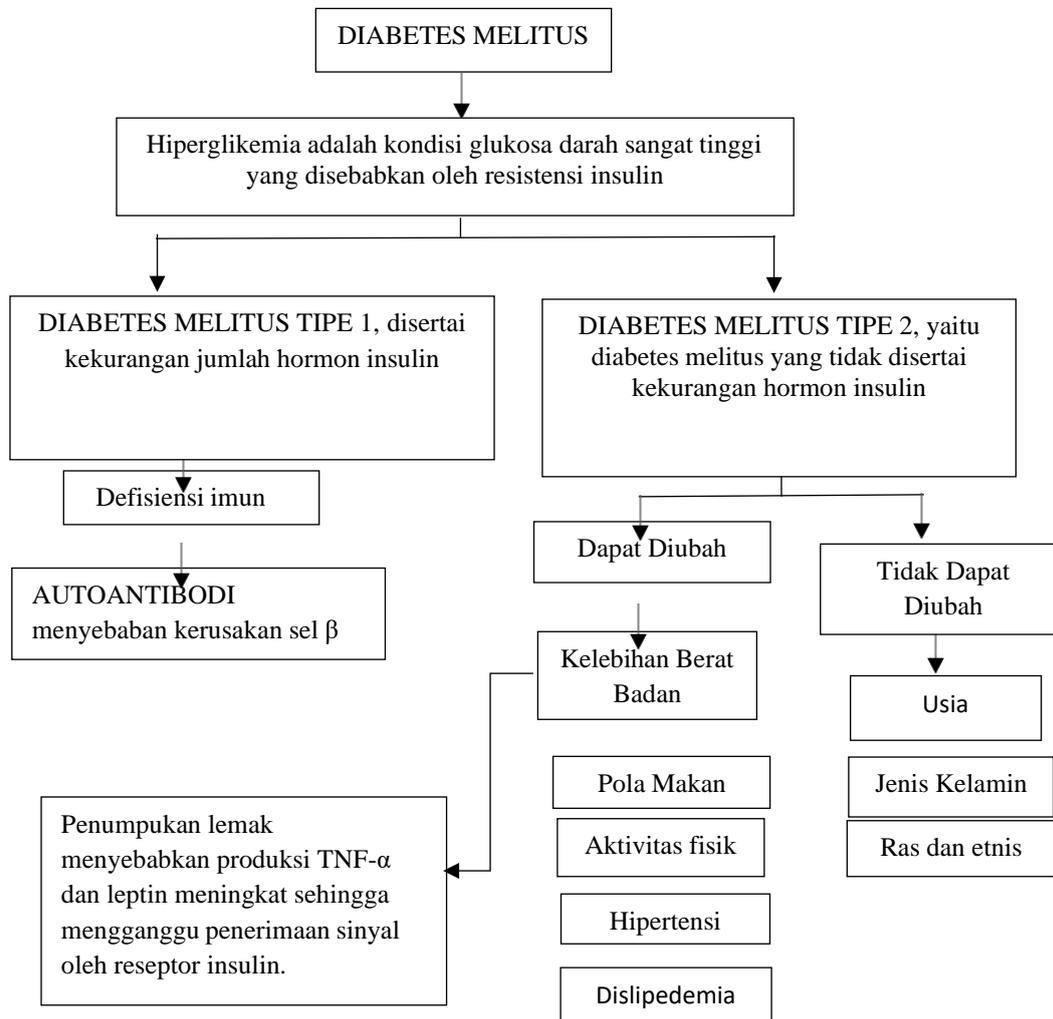
Jumlah jaringan adiposa yang lebih banyak pada obesitas dapat menyebabkan hipoksia, atau kadar oksigen rendah, dan peradangan yang terus-menerus. Dengan menghasilkan terlalu banyak ROS dan menurunkan fungsi enzim antioksidan endogen, hal ini dapat memperburuk stres oksidatif. Keadaan ini mungkin menurunkan aktivitas enzim antioksidan alami termasuk glutathione (GSH), mangan

superoksida dismutase (MnSOD), dan katalase serta meningkatkan indikator oksidasi lipid seperti malondialdehyde (MDA) dan karbonil. Peningkatan kadar sitokin inflamasi di hipotalamus akibat obesitas menyebabkan peningkatan IL- β , TNF- α , dan IL-6 yang dapat berdampak pada metabolisme (Susantiningsih, Tiwuk, 2018).

Terdapat anomali dalam kuantitas dan fungsi reseptor insulin pada penderita obesitas. Tidak mungkin memisahkan keterlibatan TNF- α dari perkembangan resistensi insulin. (Faktor nekrosis tumor alfa) Sirkulasi lokal mengeluarkan lebih banyak TNF- α dan leptin karena tingginya kepadatan sel lemak. Dengan mencegah komunikasi ke reseptor insulin atau mengganggu aktivitas reseptor tirosinkinase, TNF- α menghambat kerja insulin dengan mencegah fosforilasi substrat reseptor insulin (IRS). IRS tidak dapat bereaksi dengan fosfatidilinositol 3-kinase (PI 3-kinase) jika fosforilasinya berkurang. Produksi oksida nitrat menurun dan vesikel glukosa transportase 4 (GLUT4) tidak dapat beroperasi pada permukaan sel karena penurunan aktivasi PI 3-kinase. Untuk mencegah glukosa masuk ke dalam sel, tidak terjadi fusi vesikel dengan permukaan sel (WAA Lestari, 2011).

Selain TNF- α , produksi leptin dari sel lemak visceral dapat menghambat respons hati terhadap insulin dengan mengganggu sinyal ke reseptor insulin. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan glukoneogenesis di hati dengan mengurangi penurunan regulasi enzim fosfoenolpiruvat karboksikinase, yang diperlukan untuk glukoneogenesis (WAA Lestari, 2011).

B. Kerangka Teori



Sumber : (Soelistjo, dkk, 2021), (Widiasari, 2021)

C. Kerangka Konsep

