

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes mellitus

Penyakit yang dikenal kencing manis ini merupakan jenis penyakit yang muncul karena gangguan pada pankreas dalam membuat insulin, maka dari itu menyebabkan naiknya glukosa darah dan melebihi nilai normal itu sendiri (Khunul Khotimah, 2014). Hiperglikemia merupakan masalah yang diketahui dengan naiknya kadar gula darah dengan kadar glukosa yang melewati nilai normal (Perkeni, 2021).

2. Klasifikasi Diabetes Mellitus

penggolongan diabetes mellitus berdasarkan faktor resikonya diantaranya sebagai berikut:

a. Diabetes Mellitus Tipe 1

DMT-1 termasuk penyakit gula darah yang dikarenakan pankreas mengalami kerusakan yaitu dengan hilangnya sel beta sebagai penghasil hormon insulin. Karena hilangnya sel beta, tubuh kesulitan dalam memproduksi hormon insulin dan penderita DM tipe 1 diharuskan melakukan terapi insulin selama hidupnya (Khunul Khotimah, 2014). Untuk jenis ini biasanya akan muncul dari usia dini dan remaja, penyakit ini dapat menyerang semua gender. Hingga saat ini DMT 1 belum bisa dicegah dan hanya bisa di beri injeksi insulin sebagai proses pengobatan (Gayatri *et all*, 2019).

b. Diabetes Mellitus Tipe 2

DMT-2 merupakan NIDDM atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* yaitu artinya pada jenis DM ini bukan karena tidak ada hormon insulin melainkan karena sel-sel β di pankreas kurang cukup memenuhi produksi insulin maka glukosa dalam darah akan naik. Faktor lainnya dikarenakan sel-sel pada jaringan tubuh seperti otot pada orang yang mengidap DM sudah resisten terhadap insulin atau tidak peka pada insulin (Gayatri *et all*, 2019). Pada diabetes mellitus tipe 2 gaya hidup merupakan faktor utama dalam proses terjadinya kenaikan gula darah didalam tubuh.

Gaya hidup yang dapat mempengaruhi penderita DM tipe 2 seperti, cara menjaga makan, gaya hidup dan kegiatan yang dilakukan sehari-hari. Faktor ini dapat mempengaruhi hormon insulin tidak bekerja secara efektif bila penderita melakukan gaya hidup yang tidak sehat. Pada tipe ini seorang penderita tidak harus bergantung pada terapi insulin melainkan harus menjaga pola hidup yang sehat (Khunul Khotimah, 2014).

c. Diabetes Mellitus Gestasional

Jenis diabetes ini hanya terjadi pada seseorang yang sedang mengalami kehamilan, mulai bisa terdeteksi pada usia kandungan 24-28 minggu (Khunul Khotimah, 2014). Sebab terjadinya DM gestasional adalah tubuh yang tidak mampu memproduksi insulin dimasa kehamilan, hal ini di karenakan adanya pembentukan beberapa hormon lain pada masa kehamilan dan membuat resistensi insulin. DM gestasional dapat menimbulkan masalah seperti *macrosomis* (bayi yang baru lahir dengan berat diatas normal), penyakit jantung bawaan hingga kecacatan janin (Gayatri *et all*, 2019).

d. DM yang lain

Yang tergolong dalam DM lainnya seperti diabetes mellitus yang diakibatkan karena ada penyakit jenis lain yang dapat mengganggu aktivitas produksi atau pengolahan insulin didalam tubuh. Dapat diberi contoh seperti gangguan kelenjar adrenal (*hipofisis*), gangguan radang pankreas (pankreatitis), penggunaan hormon kortikosteroid, konsumsi obat anti darah tinggi atau antikolesterol, infeksi dan malnutrisi. Penegakan diagnosis DM dapat dengan melakukan pemeriksaan gula darah (Gayatri *et all*, 2019).

3. Glukosa Darah

Glukosa darah merupakan bentuk yang paling sederhana dari gula atau nama lainnya monosakarida. Glukosa darah masuk kedalam molekul yang sangat penting untuk eritrosit dan sel otak, hal ini dikarenakan glukosa dapat dimanfaatkan sebagai sumber energi. Sel otak akan mengalami penurunan fungsi jika glukosa darah turun hingga < 40 mg/dl, hal ini membuat kerusakan selamanya bahkan kematian. Sumber terbentuknya glukosa yaitu dari lemak, protein dan yang menjadi pemasok utama adalah karbohidrat (Andriana *et all*, 2018).

4. Komplikasi Diabetes Mellitus

Berdasarkan PERKENI tahun 2021 diabetes mellitus terbagi menjadi 2 komplikasi yaitu, berikut penjelasannya:

a. Krisis hiperglikemia

- Ketoasidosis Diabetik

Ketoasidosis Diabetik (KAD) adalah masalah yang ditemukan saat gula darah naik hingga (300-600 mg/dl) dan juga ditandai oleh plasma (+) keton yang kuat dan gejala asidosis. Anion gap meningkat dan osmolaritas plasma meningkat menjadi (300-320 mOs/ ml).

- SHH (Status Hiperglikemia Hiperosmolar)

- Komplikasi jenis ini glukosa darah akan meningkat hingga (>600 mg/dl) tidak ada tanda-tanda seperti komplikasi Ketoasidosis Diabetik (KAD).

b. Hipoglikemia

Hipoglikemia merupakan komplikasi yang didapati dengan turunnya kadar gula darah hingga <70 mg/dl. Hipoglikemia terjadi tanpa ada gejala sistem autonom. Hipoglikemia diakibatkan karena adanya pemakaian sulfonilurea dan insulin. Hipoglikemia dapat di klasifikasikan sebagai berikut:

- Proses memasukan glukosa per-oral merupakan jenis hipoglikemia ringan maka dari itu tidak membutuhkan bantuan orang lain.

- Jenis Hipoglikemia berat yaitu seperti pasien yang memerlukan orang lain dalam memberikan glukosa intravena, glukagon, atau resusitasi lainnya.

Tabel 2.1 Klasifikasi Hipoglikemia

Klasifikasi Hipoglikemia	
Level 1	Glukosa serum <70 mg/dl dan \geq 54 mg/dl
Level 2	Glukosa serum < 54 mg/dl
Level 3	Keadaan yang dapat disadari dari perubahan fungsi fisik maupun mental yang pemulihannya membutuhkan bantuan orang lain.

Sumber: PERKENI, 2021

5. Faktor Risiko

Faktor risiko merupakan faktor yang sangat berpengaruh terhadap DM tipe 2, contohnya seperti prilaku, konsumsi alkohol, merokok, pola makan dan kegiatan fisik. Berikut merupakan bagian-bagian yang termasuk kedalam faktor resiko perilaku:

a. Merokok dan Konsumsi Alkohol

Aktivitas buruk seperti merokok merupakan faktor yang dapat mempengaruhi naiknya glukosa darah dan dapat membuat resistensi insulin. Penyebab utamanya yaitu lambatnya penyerapan glukosa oleh sel saat merokok, aktivitas insulin di darah akan menurun dan aliran darah di kulit akan melambat. Sementara itu kebiasaan konsumsi alkohol dapat menaikkan glukosa darah karena mengandung banyak kalori dan karbohidrat. Konsumsi alkohol akan membuat penyakit kronis pada pankreas, yaitu dikarenakan pankreas tidak bisa membuat insulin dan akan mengakibatkan DM tipe 2 (Gayatri, 2019).

b. Pola Makan

Dalam faktor ini perilaku yang harus dijaga adalah pola makan seperti kurangnya makan buah dan sayuran. Kurangnya mengkonsumsi buah dan sayur dapat mempengaruhi kejadian DM tipe 2 yaitu beresiko 2,91 kali lebih tinggi dari pasien yang mengkonsumsi buah dan sayuran (Gayatri, 2019).

c. Kurang Aktivitas Fisik

Dalam menjaga kesehatan diperlukan gaya hidup yang sehat, bagi yang tidak melakukan aktivitas seperti olahraga akan lebih berpeluang terkena DM tipe 2 dari pada yang melakukan olahraga. Hal ini disebabkan aktivitas fisik akan membuat otot lebih banyak menggunakan glukosa dan mengakibatkan penurunan glukosa darah dan insulin akan bekerja dengan baik (Gayatri, 2019).

Bedasarkan PERKENI tahun 2021, ada 2 faktor resiko yaitu yaitu sebagai berikut:

a. Berikut merupakan faktor yang tidak bisa diubah

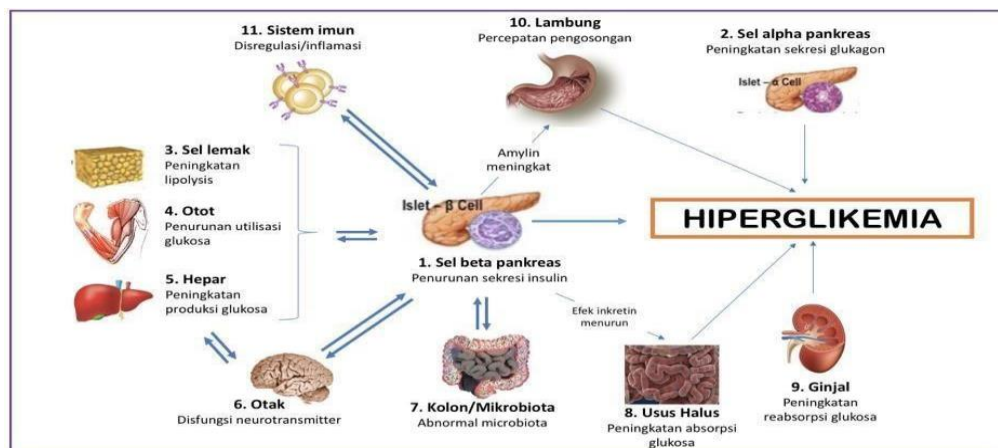
- 1) suku dan Ras;
- 2) Memiliki keturunan penyakit DM Tipe 2 pada keluarga;
- 3) Usia (Peningkatan risiko DM Tipe 2 saat berusia > 40 tahun);
- 4) Memiliki riwayat DM gestasional (DMG);
- 5) Memiliki riwayat kelahiran bayi premature (< 2,5 kg).

b. Berikut merupakan faktor yang bisa diubah

- 1) Kegemukan;
- 2) Kurang aktivitas;
- 3) hipertensi (> 140/90 mmHg);
- 4) Trigliserida > 250 mg/dL dan dislipidemia (HDL < 35 mg/dL);
- 5) unhealthy diet.

6. Patogenesis Diabetes Mellitus

Patogenesis dalam diabetes mellitus dimulai dari insulin yang resisten pada sel otot dan hati. Sel beta yang rusak didalam pankreas mengalami kesalahan hal ini merupakan kerusakan inti pada DMT-2. Berikut merupakan organ yang terlibat pada DMT-2 yaitu, sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), gastrointestinal (defisiensi inkretin), jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan dalam pathogenesis penyakit DM. Sekarang telah ditemukan tiga jalur patogenesis baru dari *ominous octet* yang menghubungkan dengan terjadinya hiperglikemia pada DMT-2 (Perkeni, 2021). berikut merupakan sebelas organ (*egtrgiouse eleven*) yang berperan dalam pathogenesis penyakit DM:



Sumber: Perkeni, 2021

Gambar 2.1 Sebelas Organ yang berperan dalam pathogenesis Penyakit DM

a. Kegagalan sel beta pankreas

Saat diagnosis DMT-2 dilakukan sel beta akan berkurang fungsinya, dalam kasus ini obat yang dapat digunakan yaitu seperti sulfonilurea, agonis

glucagon-like peptide (GLP-1), meglitinid, dan dapat penghambat dibagian DPP-4 atau *dipeptidil peptidase-4* (Perkeni, 2021).

b. sel alfa pankreas

Adalah sel yang masuk ke dalam bagian organ yang memiliki peran saat terjadinya hiperglikemia, fungsi dari sel ini adalah untuk mensintesis glukogen. Sekresi glukogen dapat menghambat dengan konsumsi obat GLP-1 *receptor agonist*, dan amilin (Perkeni, 2021).

c. Sel lemak

Kerja lipolisis dan *free fatty acid/FFA* (kadar asam lemak yang bebas) akan naik karena sel lemak, hal ini terjadi karena adanya resisten yang ditimbulkan saat terjadinya antilipolisis dari insulin. FFA yang naik akan membuat rangsangan dan terjadinya proses gluconeogenesis, membuat hepar mengalami resistensi insulin dan otot menghambat sekresi insulin (Perkeni, 2021).

d. Otot

Jika kemampuan insulin yang multiple mengalami gangguan di intramioseluler maka akan mempengaruhi proses transport glukosa yang di akibatkan oleh fosforilasi tirosin yang terganggu. Obat yang bisa dipakai salam masalah ini adalah metformin dan tiazolidinedion (Perkeni, 2021).

e. Hepar

Di hepar glukosa mengalami keadaan basal (*hepatic glucose production*) akan meningkat jika terjadi resistensi insulin yang besar dan terjadilah gluconeogenesis. Obat yang dapat digunakan adalah jenis metformin, yang dapat meoercepat proses gluconeogenesis (Perkeni, 2021).

f. Otak

Resistensi insulin dapat terjadi di otak dan dapat mengakibatkan penekanan dalam nafsu makan secara kuat, hal ini termasuk golongan hiperinsulinemia yaitu proses kompensasi dari resistensi insulin. Obat yang dapat dipakai seperti jenis bromokriptin, amilin dan GLP-1 RA (Perkeni, 2021).

g. Kolon/Mikrobiota

Susunan mikrobiota pada kolon akan mengalami perubahan dan mengakibatkan hiperglikemia. Mikrobiota usus memiliki hubungan dengan DMT1, DMT2 dan berat badan berlebih (obesitas), karena hal ini maka dapat disimpulkan bahwa tidak semua orang yang obesitas akan memiliki DM (Perkeni, 2021).

h. Usus halus

Saluran pencernaan memiliki tugas untuk menyerap karbohidrat dengan kerja enzim alfa glukosidase dan akan membuat polisakarida menjadi monosakarida. Monosakarida diserap oleh usus dan glukosa darah akan naik setelah mengkonsumsi makanan. Obat yang dapat digunakan adalah jenis acarbose yang dapat menghambat alfa glukosidase (Perkeni, 2021).

i. Ginjal

Ginjal termasuk ke dalam organ yang memiliki peran dalam pathogenesis Dm tipe 2, ginjal dalam sehari dapat menyaring sebanyak 163 gram glukosa. Dari semua glukosa yang telah terfilterasi 90% akan diserap lagi melalui enzim *sodium glucose co-transporter* pada bagian *convulated* tubulus proksimal. Pada orang yang memiliki DM gen SGLT-2 akan meningkat dan akan mempengaruhi penyaringan glukosa didalam tubulus ginjal dan membuat kadar gula darah naik. Pada kasus ini obat yang dapat digunakan yaitu dengan jenis SGLT-2, contohnya seperti dapaglifozin, empaglifozin dan canaglifozin (Perkeni, 2021).

j. Lambung

Lambung akan kosong dengan mudah dan absorpsi gula didalam usus halus akan meningkat karena kadar amilin yang turun. Pada orang DM kadar amilin turun disebabkan oleh rusaknya sel beta prankeas (Perkeni, 2021).

k. Sistem imun

Patogenesis DMT 2 mempunyai ikatan yang sangat erat dengan aktivitas sistem imun yaitu terbukti saat sitokin menginduksi responfase akut. Pada saat induksi stres pada endoplasma, inflamasi sistemik derajat rendah akan berperan dan mengakibatkan meningkatannya keperluan dalam pembuatan insulin (Perkeni, 2021).

7. Diagnosis Diabetes Mellitus

Penegakan diagnosis DM didasari dengan melakukan tes kadar gula darah dan HbA1c. Untuk memeriksa gula darah dilandasi dengan pemeriksaan enzimatik berupa plasma darah yang diambil pada vena. Hasil dari pengobatan dapat dipantau dengan alat glukometer, bila adanya glukosuria diagnosis glukosa darah tidak dapat ditegakkan.

Tabel 2.2 Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.

	HbA1c (%)	Gula darah puasa (mg/dl)	Gula darah sewaktu (mg/dl)
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Pre-diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 - 199
Normal	$< 5,7$	70 – 99	70 - 139

Sumber: PERKENI, 2021

8. Hubungan diabetes mellitus dengan faktor lain

a. Hubungan Diabetes dengan usia

Batas usia dalam penuaan memiliki beberapa tahap, yaitu ada tingkatan transisi yang muncul saat umur 35-45 tahun ini adalah langkah awal terjadinya penuaan seperti penurunan fungsi fisiologi didalam tubuh. Pada tahap 45 tahun keatas terjadinya penurunan sistem tubuh seperti sistem imun, metabolisme, *kardiovaskuler gastrointestinal, endokrin*, seksual reproduksi, saraf dan otot. Penyakit degeneratif akan terganggu jika kualitas hidup yang mulai menurun seperti berkurangnya dalam segi fisik maupun psikis (Arania *et all*, 2021). Menurut PERMENKES Tahun 2016 umur dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kelompok, yaitu bayi (0-1 tahun), balita (1-5 tahun), anak-anak (6-10 tahun), remaja (10-19 tahun), dewasa (20-44 tahun), pra-lanjut usia (45-59 tahun) dan lanjut usia (> 60 tahun) (Permenkes RI, 2016).

b. Hubungan Diabetes Dengan Jenis Kelamin

Hubungan sengan jenis kelamin dimulai dari hormon estrogen dan progesteron mampu membuat naiknya insulin di dalam darah. Respon insulin dapat turun pada masa menopause karena ada hormon estrogen dan progesteron yang turun. Pada perempuan yang memiliki berat badan tidak ideal akan lebih besar kemungkinan terkena diabetes karena penurunan sensitivitas respon insulin. Dibandingkan dengan laki-laki perempuan mudah

terkena diabetes tipe 2 karena pada pada usia yang sudah tua perempuan sering terjadi penurunan hormon estrogen (Arania *et all*, 2021).

c. Hubungan Diabetes Dengan Tingkat Pendidikan

Pada hubungan ini orang yang berpendidikan tinggi akan mempunyai ilmu mengenai menjaga kesehatan, namun pada orang yang memiliki pendidikan tinggi juga akan mempengaruhi aktivitas fisik terkait kegiatan pekerjaan. Pada tingkatan ini orang yang bekerja di perkantoran akan minim melakukan kegiatan fisik, sedangkan pada orang yang memiliki pendidikan rendah orang tersebut akan melakukan aktivitas fisik yang banyak seperti petani, buruh dan lain-lain (Arania *et all*, 2021).

9. Gejala Diabetes Mellitus

Pada saat pertama kali memiliki DMT 2 tubuh tidak memperlihatkan gejala diabetes. Berikut merupakan gejala umum yang terjadi penderita diabetes:

- a. Mata mulai rabun dan penurunan fungsi pengelihatannya secara tiba-tiba;
- b. Ekskresi urine yang lebih banyak dan sering buang air kecil;
- c. Badan mudah merasa lelah;
- d. Rasa haus yang berlebihan;
- e. Berat badan turun drastis;
- f. Luka tidak mudah sembuh;
- g. Organ seksual terganggu seperti eraksi pada pria dan keputihan pada wanita (Khusnul Khotimah, 2014).

10. Pencegahan Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus masih menjadi penyakit yang paling banyak di Indonesia mulai usia 15 tahun ke atas. Menurut KEMENKES tahun 2023 berikut merupakan beberapa cara untuk mencegah diabetes mellitus sejak dini:

- a. Menjaga berat badan tetap ideal

Dengan mengontrol berat badan adalah langkah awal mencegah diabetes mellitus untuk waktu yang akan datang, jika memiliki berat badan yang berlebih akan mempengaruhi metabolisme dalam tubuh, mengganggu kerja insulin di dalam tubuh dan dapat mengakibatkan resistensi insulin sampai

diabetes. Menjaga berat badan dapat mencegah diabetes hingga 58% menurut *National Institutes of Health* (NIH).

b. Menerapkan pola makan sehat

Dalam menjaga kesehatan tubuh harus dilakukan menjaga pola makan dengan memilih makanan yang baik di konsumsi untuk menghindari diabetes mellitus. Berikut ini adalah makanan yang dapat dikurangi:

- 1) Makanan yang lemak jenuhnya tinggi, contohnya susu sapi yang memiliki lemak, es krim, keju, gorengan dan lain-lain;
- 2) Makanan/ minuman kemasan;
- 3) Makanan dengan natrium yang tinggi, contohnya garam, makanan cepat saji;
- 4) Makanan atau minuman yang tinggi karbohidrat, contohnya permen, kue kering, dan lain-lain;
- 5) Makanan yang baik dikonsumsi bagi penyandang diabetes mellitus;
- 6) Sayur, dan biji-bijian, nasi merah, buah, (memiliki karbohidrat yang kompleks);
- 7) Makanan tinggi serat.
- 8) Makanan yang memiliki lemak baik, contoh daging ikan alpukat dan lain-lain.

c. Menjaga porsi makan

Dalam proses menjaga tubuh agar terhindar dari diabetes mellitus yaitu dengan menjaga porsi makan, sebaiknya makan sedikit-sedikit dengan sering daripada makan jarang tapi langsung dengan porsi yang banyak karena akan membuat tubuh lebih banyak mendapat kalori.

d. Rutin olahraga

Dengan melakukan olahraga akan membantuk pembakaran kalori di tubuh dan glukosa akan disimpan didalam otot sebagai energi cadangan. Olahraga akan membantu tubuh lebih peka terhadap insulin.

e. Berhenti merokok

Berhenti merokok dapat membuat membantu tubuh terhindar dari kerusakan sel pankreas.

f. Banyak minum air putih

Untuk membantu pengontrolan glukosa darah dan insulin dalam tubuh dapat dengan banyak konsumsi air putih.

g. Kelola Stres

Hormon saat stres akan memiliki ikatan dengan resistensi insulin, oleh karena itu pentingnya mengelola stres dengan baik.

h. Melakukan tes glukosa darah dengan rutin

Sangat penting dilakukannya tes glukosa darah dengan teratur karena untuk memonitor kadar glukosa darah dan mendeteksi dini penyakit diabetes.

d. Kerangka Konsep

