

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

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

##### **1. Diabetes Mellitus**

###### **a. Pengertian Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus (DM) ialah suatu kelompok penyakit dengan ditandai terganggunya metabolisme lipid, karbohidrat, serta protein ketika produksi insulin terhambat atau sensitivitas jaringan terhadap insulin menurun. Insulin merupakan suatu hormon yang berhubungan dengan energi yang terlalu banyak, insulin menimbulkan sebagian besar glukosa yang diabsorpsi ditempatkan di hati dalam wujud glikogen. Insulin berperan dalam mempertahankan kandungan glukosa dalam darah supaya tidak menurun sangat jauh (Hall & Guyton, 2014).

###### **b. Klasifikasi DM**

Ada dua tipe utama diabetes melitus :

###### **1. Diabetes Mellitus tipe 1**

Diabetes Mellitus tipe 1, biasa disebut Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM), diakibatkan kurangnya sekresi insulin (Hall & Guyton, 2014). Destruksi sel beta pankreas, sering dikaitkan dengan kekurangan insulin yang karena oleh autoimun serta idiopatik (PERKENI, 2021).

###### **2. Diabetes Mellitus tipe 2**

Diabetes melitus tipe 2, yang juga dikenal sebagai diabetes melitus tidak tergantung insulin (NIDDM), terjadi ketika beberapa jaringan dalam tubuh kurang efisien dimetabolisme oleh hormon insulin. Menurut Hall dan Guyton (2014), fenomena ini dikenal sebagai resistensi insulin.

###### **3. Diabetes Mellitus Gestational**

Bagi wanita yang tidak menderita diabetes sebelum hamil, diabetes jenis ini sering kali muncul pada trimester kedua atau ketiga (PERKENI, 2021).

###### **4. Diabetes Mellitus Tipe Lain**

Beberapa bentuk diabetes lain termasuk diabetes karena obat-obatan atau zat

kimia, sindroma diabetes monogenik, atau penyakit eksokrin pankreas (PERKENI, 2021).

c. Kriteria Diagnosis DM

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis DM

No.	Pemeriksaan	Nilai Rujukan	Keterangan
1	Pemeriksaan glukosa plasma puasa	$\geq 126$ mg/dl	Puasa merupakan disaat kondisi tidak terdapat asupan kalori dalam waktu minimal 8 jam
2	Pemeriksaan glukosa plasma	$\geq 200$ mg/dl	2 jam sesudah tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan bobot glukosa sebanyak 75 gram
3	Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu	$\geq 200$ mg/dl	Dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia
4	Pemeriksaan HbA1c	$\geq 6,5$ %	Dengan memakai metode yang terstandarisasi dari <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP)</i> dan <i>Diabetes Control and Complication Trial assay (DCCT)</i>

Sumber : PERKENI, 2021

d. Patofisiologi DM tipe 2

1) Resistensi Insulin

Ketika tubuh membutuhkan insulin dalam jumlah yang sangat tinggi untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal resistensi insulin dapat terbentuk. Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin. Hiperglikemia kronis merusak sel beta dan dapat memperburuk resistensi insulin, yang menimbulkan sifat progresif diabetes melitus tipe 2 (Decroli, 2019).

2) Disfungsi Sel Beta Pankreas

Efek negatif dari resistensi insulin dan hiperglikemia persisten, yang dapat diakibatkan oleh hilangnya fungsi sel beta pankreas secara bertahap, merupakan ciri khas diabetes melitus tipe 2. Kadar hiperglikemia kronis juga dikaitkan dengan kegagalan sel beta pankreas. Diagnosis diabetes melitus tipe 2 terjadi ketika sel beta pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup untuk mengatasi peningkatan resistensi tubuh terhadap hormon tersebut karena sel-sel tersebut hanya dapat bekerja setengah dari kapasitas biasanya (Decroli, 2019).

e. Gejala Klinik DM

Sejumlah tanda gejala diabetes mellitus yang diketahui termasuk penurunan berat badan yang parah tanpa alasan yang diketahui, polifagia, polyuria, polydipsia. Selain itu, ada sejumlah gejala lain yang dapat terjadi seperti kesemutan, lemah badan, gatal, mata kabur, timbul pruritus vulva pada wanita dan disfungsi ereksi pada pria (PERKENI, 2021).

f. Komplikasi Diabetes Mellitus

a) Komplikasi akut

- 1) Bila kadar glukosa darah turun di bawah kisaran normal ( $<150$  mg/dl), kondisi ini dikenal sebagai hipoglikemia. Penderita diabetes tipe 1 lebih mungkin menderita hipoglikemia, suatu kondisi yang ditandai dengan kadar gula darah yang sangat rendah dan dapat menyebabkan kematian sel di otak (Fatimah, 2015). Hipoglikemia sering terjadi satu atau dua kali seminggu.
- 2) Kadar glukosa darah dapat meningkat secara tiba-tiba, suatu kondisi yang dikenal sebagai hiperglikemia. Komplikasi metabolik yang serius seperti ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar non-ketotik (KHNK), dan kemolaktoasidosis dapat muncul dari kondisi ini (Fatimah, 2015).

b) Komplikasi Kronis

- 1) Trombosis serebral, penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke merupakan konsekuensi makrovaskular yang sering terjadi pada individu dengan diabetes (Fatimah, 2015).
- 2) Diabetes melitus tipe 1 paling sering dikaitkan dibarengi mikrovaskular—nefropati, retinopati diabetik (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Fatimah, 2015).

## g. Faktor Resiko Diabetes Mellitus (DM)

Tabel 2.2 Faktor Resiko DM

Faktor – faktor	Resiko DM
Usia	Resiko bertambah sejalan dengan usia. Insiden DM tipe 2 bertambah sejalan dengan pertambahan usia (jumlah sel $\beta$ yang produktif berkurang seiring pertambahan usia). Usahakan memeriksakan diri tes gula darah puasa jika usia telah diatas 45 tahun, atau segera jika terdapat faktor resiko lain
Berat Badan	BB berlebih: BMI > 25. Kelebihan BB 20% meningkatkan risiko dua kali lipat. Prevalensi kejadian obesitas serta diabetes berkorelasi positif terutama pada obesitas sentral
Riwayat Keluarga	Orang tua atau saudara kandung mengidap DM. Sekitar 40% diabetes membuktikan terlahir dari keluarga yang juga mengidap DM. Dan lebih kurang 60-90% kembar identik merupakan pengidap DM
Tekanan darah	Apabila lebih dari 140/90 mmHg ( riwayat hipertensi)
Kolesterol HDL	Apabila < 40 mg/dl (laki-laki) dan < 50 mg/dl (wanita)
Trigliserida	Apabila > 250 mg/dl
DM kehamilan (Gestasional)	Riwayat DM kehamilan atau pernah melahirkan anak dengan BB > 4 kg. Kehamilan, trauma fisik, dan stres psikologis menurun sekresi serta kepekaan terhadap insulin
Riwayat ketidaknormalan glukosa	Riwayat toleransi glukosa terganggu dan glukosa darah puasa terganggu
Gaya hidup	Olahraga kurang dari 3 kali seminggu (atau bahkan sedentary). Olahraga bagi diabetes ialah potent protective factor yang meningkatkan rangsangan jaringan terhadap insulin hingga 6%.
Kelainan lain	Riwayat penyakit pembuluh darah dan sindrom ovarium polisistik

Sumber : Arisman, 2014

## 2. Glukosa

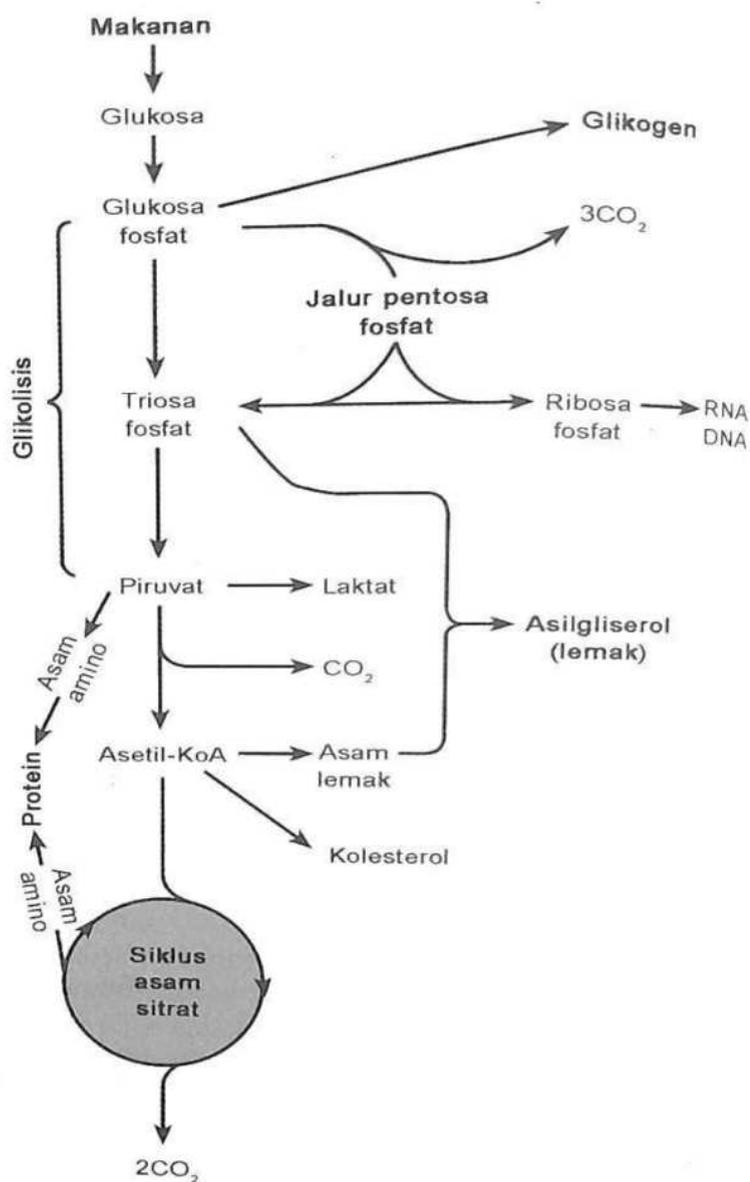
## a. Pengertian Glukosa

Glukosa darah adalah gula sederhana yang diperoleh tubuh dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di otot dan hati. Menurut Subiyono dkk. (2016), yang bertanggung jawab dalam menghasilkan energi dalam tubuh ialah glukosa. Glukosa adalah sumber muasal pembakaran energi bagi otak dan sel darah merah dalam hal ini.

## b. Metabolisme glukosa

Metabolisme menjadi piruvat melalui jalur glikolisis dialami oleh glukosa. Perubahan asam piruvat ini dapat terjadi melalui dua kondisi, yaitu pada kondisi anaerob dan aerob. Asam piruvat akan diubah menjadi asam laktat pada kondisi anaerob dan sebaliknya pada kondisi aerob, asam piruvat didegradasi lebih lanjut dan membentuk asetil CoA yang dapat masuk ke siklus asam sitrat untuk dioksidasi sempurna menjadi CO<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O yang berkaitan dengan pembentukan ATP pada proses fosforilasi oksidatif..

Glukosa juga mengalami sintesis dari non-karbohidrat melalui glukoneogenesis, yaitu proses pembentukan glukosa dari prekursor non-karbohidrat, seperti laktat, asam amino, dan gliserol (Murray et al., 2009).



Sumber : Murray et al., 2009

Gambar 2.1 Metabolisme glukosa

c. Nilai Normal Glukosa Darah

Tabel 2.3 Nilai Normal Kadar Glukosa Darah

	Nilai Normal
Glukosa darah puasa	< 126 mg/dl
Glukosa darah sewaktu	< 200 mg/dl
Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO	< 200 mg/dl

Sumber : Kemenkes RI, 2020

Tabel 2.4 Level Kadar Glukosa Darah Puasa

Glukosa darah puasa	Nilai
Rendah	<100 mg/dl
Sedang	100-125 mg/dl
Tinggi	≥ 126 mg/dl

Sumber : Perkeni, 2021

d. Faktor – Faktor Yang Memengaruhi Kadar Glukosa

1. Faktor usia

Diabetes tipe 2 dapat disebabkan oleh perubahan sensitivitas insulin terkait penuaan, yang bisa menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Sekitar usia 40 tahun sering terjadi penurunan fisiologis yang tajam dan cepat, salah satunya mempengaruhi pankreas secara langsung (Komariah & Rahayu, 2020).

2. Aktifitas fisik

Kadar gula darah dipengaruhi oleh latihan fisik. Otot memanfaatkan glukosa lebih sering saat tubuh aktif. Namun, jika tubuh tidak mampu memenuhi peningkatan permintaan glukosa yang disebabkan oleh latihan fisik yang berat, kadar glukosa tubuh akan turun dan terjadilah hipoglikemia. Di sisi lain, kadar glukosa darah akan meningkat melampaui hiperglikemia tipikal jika kadar gula darah melebihi kapasitas tubuh untuk menjaganya tetap stabil melalui sedikit aktivitas fisik (Wulandari & Kurnianingsih, 2018).

3. Pola makan

Pola konsumsi seseorang dapat digambarkan sebagai kebiasaan mereka mengonsumsi makanan yang sama setiap hari. Orang yang menderita diabetes tipe 2 harus menghindari makan dengan cara yang dapat meningkatkan range gula darah. Gangguan output insulin meningkatkan risiko diabetes melitus karena kadar gula darah meningkat (Kabosu et al., 2019).

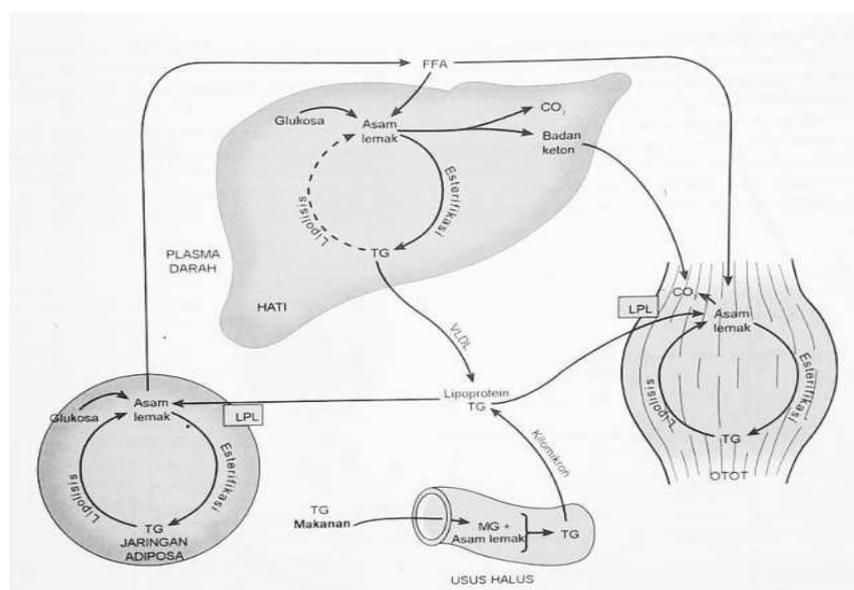
### 3. Triglicerida

#### a. Pengertian Triglicerida

Darah dan beberapa organ mengandung triglicerida, yang merupakan bentuk singkat dari triasilgliserol asam lemak. Triglicerida terbentuk dari gliserol dan lipid makanan yang distimulasi oleh insulin atau dikonsumsi berlebihan. Tubuh mengubah kelebihan kalori menjadi triglicerida dan menyimpannya sebagai lemak subkutan (Cohen & Spiegelman, 2016). Triglicerida tidak hanya berfungsi sebagai penyimpan energi yang mampu menghasilkan ATP dalam jumlah besar, tetapi juga memberikan energi pada sistem jantung dan kerangka (Familianti et al., 2021).

#### b. Metabolisme Triglicerida

Terdapat dua saluran utama dalam metabolisme triglicerida: eksogen dan endogen. Dalam jalur eksogen, triglicerida makanan, khususnya triasilgliserol, dihidrolisis di usus halus menjadi monogliserol dan asam lemak, yang kemudian diesterifikasi ulang di terluar dinding usus. Setelah terikat pada protein, lipid ini dilepaskan ke dalam sirkulasi sebagai kilomikron melalui sistem limfatik. Kilomikron merupakan salah satu lipoprotein terbesar dalam darah. Terdapat nutrisi lain dalam kilomikron yang larut dalam lipid.



Sumber : Murray et al., 2009

Gambar 2.2 Metabolisme triglicerid

Hati tidak secara langsung menyerap triasilgliserol kilomikron. Jaringan dengan lipoprotein lipase menghidrolisis triasilgliserol, melepaskan asam lemak yang dapat dioksidasi untuk bahan bakar atau dimasukkan ke dalam lipid jaringan, melanjutkan jalur metabolisme. Menurut Murray et al. (2009), hati bertanggung jawab untuk membersihkan kilomikron yang tersisa.

c. Nilai Normal Triglisierida

Tabel 2.5 Nilai Normal Kadar Triglisierida

Nilai Normal Triglisierida	Keterangan
< 150 mg/dl	Normal
150 – 199 mg/dl	Batas tinggi
200 – 499 mg/dl	Tinggi
> 500 mg/dl	Sangat tinggi

Sumber : Kemenkes RI, 2018

Tabel 2.6 Level Kadar Triglisierida

Triglisierida	Nilai
Rendah	<50 mg/dl
Sedang	50-149 mg/dl
Tinggi	≥ 150 mg/dl

Sumber : Takaeko Yuji, 2021

d. Faktor – Faktor Yang Memengaruhi Kadar Triglisierida

1. Aktifitas fisik

Aktivitas fisik dapat menyebabkan penurunan kadar triglisierida seperti senam, jalan kaki, dan bersepeda. Kurangnya aktifitas berolahraga berpotensi meningkatkan kadar triglisierida. Mirip dengan bagaimana pembakaran lemak tidak dapat menghilangkan kolesterol, olahraga juga tidak dapat melakukannya. Namun, Rorol dkk. (2013) menemukan bahwa aktivitas fisik mengurangi kadar triglisierida dan mengaktifkan sistem enzim metabolisme di hati dan otot yang mengubah sebagian kolesterol menjadi kolesterol HDL.

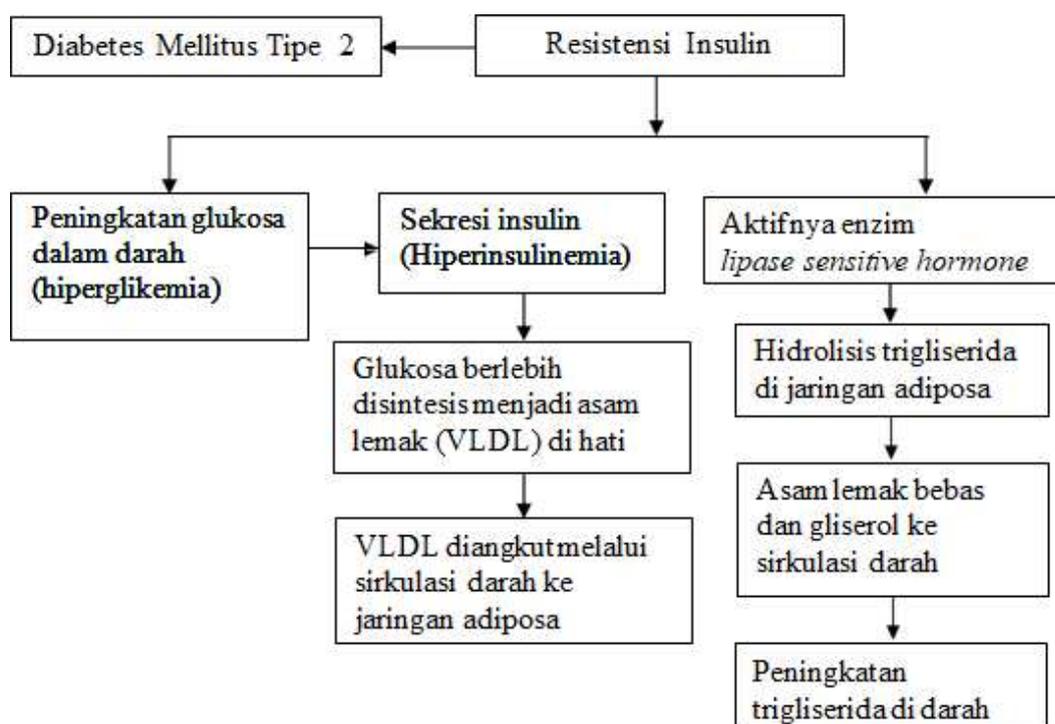
2. Pola Makan

Pola makan yang tinggi karbohidrat dan lipid, yang merupakan bahan pembentuk triglisierida, dapat menyebabkan signifikansi kadar triglisierida darah aliran. Lemak subkutan ialah mekanisme penyimpanan alami tubuh untuk konsumsi karbohidrat berlebih. Kadar triglisierida dipengaruhi oleh konsumsi lemak makanan dan lemak jenuh (Farizal et al., 2019).

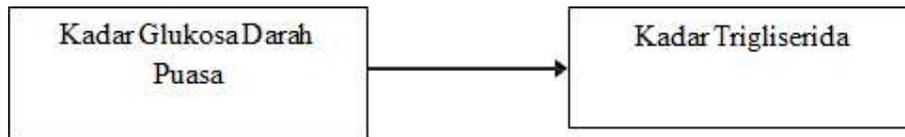
#### 4. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Kadar Trigliserida

Resistensi insulin pada diabetes tipe 2 merupakan penyebab utama hubungan antara kadar glukosa darah puasa dan kadar trigliserida. Resistensi ini menyebabkan peningkatan penggunaan dan pemecahan lemak menjadi energi, yang pada gilirannya menyebabkan lipolisis lemak cadangan dan pelepasan asam lemak bebas karena tidak banyak insulin yang disekresi. Kadar trigliserida yang tinggi pada diabetes tipe 2 disebabkan oleh lipase yang sensitif terhadap hormon dalam sel lemak, yang menjadi aktif tanpa adanya insulin. Enzim ini memecah asam lemak dan gliserol ke dalam sirkulasi darah melalui hidrolisis trigliserida (Kartikasari, 2021).

#### B. Kerangka Teori



Sumber : Murray, 2009

**C. Kerangka Konsep****Variabel Bebas****Variabel Terikat****D. Hipotesis**

$H_0$ : Tidak ada hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kadar trigliserida pada pasien diabetes mellitus tipe 2

$H_1$ : Adanya hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kadar trigliserida pada pasien diabetes mellitus tipe 2