

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi dan Klasifikasi

Diabetes mellitus kondisi penyakit yang diawali dengan ada gangguan metabolik berupa kadar gula darah yang tinggi (Hiperglikemia). Penyebab kenaikan kadar gula darah karena tubuh tidak dapat memproduksi hormon insulin ataupun tubuh tidak maksimal dalam penggunaan hormon insulin. Diabetes Mellitus diklasifikasikan secara besar terbagi menjadi tiga jenis, yaitu: Diabetes Mellitus Tipe 1 (*insulin dependent*), Diabetes Mellitus Tipe 2 (*insulin non-dependent*) dan Diabetes mellitus Gestasional (IDF, 2023).

2. Diabetes Mellitus Tipe 2 (*Insulin Non-Dependent*)

Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan penyakit kronis yang diawali dengan karakteristik terjadinya peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia). Umumnya DM tipe 2 mengalami penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin (resistensi insulin) (IDF, 2023). Selain resistensi insulin, penderita DM tipe 2 juga muncul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic berlebih. Walaupun begitu, pengerusakan sel-sel β Langerhans pada pankreas tidak terjadi secara otoimun seperti yang terjadi pada DM tipe 1. Oleh karena itu, berkurangnya kinerja insulin pada DM tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak mutlak. Pemberian terapi pemberian insulin pada penyandang DM tipe 2 tidak diperlukan (Muchid, 2005).

a. Etiologi

Tipe diabetes yang paling umum terjadi yaitu sekitar 90-95% keseluruhan populasi penderita DM di seluruh dunia dengan rerata usia pasien 45 tahun adalah pasien Diabetes Mellitus Tipe 2, tetapi baru-baru ini pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 pada remaja dan anak-anak populasinya meningkat. Etiologi Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah muktifaktorial dan tidak sepenuhnya dapat dijelaskan, faktor genetik dan dampak lingkungan lumayan berpengaruh dalam memicu penyakit Diabetes Mellitus tipe 2 termasuk obesitas,

diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang kegiatan fisik (Muchid, 2005).

b. Faktor Resiko

Satu atau lebih faktor resiko terjadinya diabetes di miliki oleh setiap orang, sepatutnya diwaspadai akan adanya resiko diabetes mellitus. Selayaknya masyarakat disarankan untuk pemeriksaan kadar glukosa secara rutin untuk mencegah secara diri adanya DM. Kondisi diabetes mellitus yang ditangani lebih dini akan mempermudah kedepannya kadar glukosa dikendalikan kadar serta dapat mencegah penyakit komplikasi lainnya yang mungkin terjadi (Muchid, 2005).

Terdapat faktor resiko terjadinya diabetes mellitus, teruntuk DM tipe 2 ialah sebagai berikut:

1) Riwayat

Penderita diabetes mellitus diterka memiliki genetik diabetes, kerentanan terhadap diabetes diduga orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif yang menderita DM (Fatimah, 2015). Selain riwayat keluarga, resiko diabetes mellitus juga besar terjadi pada seseorang yang memiliki riwayat lahir dengan BB lebih dari 4kg, riwayat lahir dengan BB <2,5kg dan riwayat ibu pernah menderita DM Gestasional (Kurniawaty & Yanita, 2016).

2) Obesitas

Menurut *World Health Organization* (WHO), obesitas diartikan sebagai total lemak abnormal atau lemak berlebih yang akan mengganggu kesehatan. Indeks masa tubuh (IMT) seseorang >25 akan dianggap kelebihan berat badan, sementara >30 akan dianggap obesitas. Obesitas terjadi ketika pemasukan energi tinggi disebabkan oleh konsumsi makanan yang tinggi sementara aktivitas fisiknya sangat rendah (WHO, 2022). Selain indeks masa tubuh yang besar, lingkaran perut seseorang juga mempengaruhi yaitu pada perempuan ≥ 80 cm dan pada laki-laki ≥ 90 cm (Kurniawaty & Yanita, 2016).

3) Umur

Dalam banyak hal, usia berpengaruh akan berbagai serangan macam penyakit. Umur 20-59 tahun sebesar 8,7% serta >65 tahun sebesar 18%, merupakan prevalensi dari faktor resiko untuk terkena diabetes mellitus

(Muchid dkk., 2005). Lanjut usia memiliki nilai yang besar untuk mengidap DM, hal ini dikarenakan bertambahnya usia membuat metabolisme tubuh dengan alami akan melambat dan pergerakannya menurun lalu mempercepat pergantian massa otot dengan lemak tubuh, sehingga fungsi vitalitas tubuh menurun (Kurniawan, 2010).

4) Kegiatan Fisik

Kegiatan fisik adalah suatu kegiatan yang dapat menaikkan pengeluaran energi. Keteraturan aktivitas fisik dapat menaikkan kualitas pembuluh darah dan meningkatkan seluruh aspek metabolisme, yaitu memperbaiki kepekaan insulin dan meningkatkan toleransi glukosa (Kurniawaty & Yanita, 2016).

c. Patogenesis

Dalam sel, zat makanan terutama glukosa akan diubah menjadi energi melalui proses yaitu metabolisme. Hormon insulin memegang peran penting dalam membantu masuknya glukosa ke dalam sel, dalam hal ini insulin ialah hormon yang dihasilkan oleh sel β pankreas. Normalnya insulin akan diambil oleh reseptor insulin yang terdapat di permukaan sel otot, sel akan menerima respon dan membuka kan pintu masuk untuk glukosa yang nantinya akan di bentuk menjadi energi. Hasilnya kadar glukosa akan normal, namun pada diabetes mellitus hormon insulin tidak ditangkap oleh reseptor insulin baik itu dikarenakan sedikitnya jumlah insulin atau kualitas insulin yang tidak baik (resistensi insulin). Alhasil sel tidak menerima respon dari insulin, sehingga pintu masuk sel tidak dapat di buka dan kadar insulin dalam darah pun akan meningkat (Suyono dkk., 2018).

d. Gejala Klinis

Diabetes mellitus kerap kali timbul tanpa disertai gejala. Walaupun begitu tetap ada gejala yang harus dipantau sebagai tanda awal untuk terjadi diabetes mellitus. Gejala klasik yang seringkali muncul, ialah:

- 1) Poliuria merupakan keadaan ketika seseorang mengalami glikosuria maka akan terjadi poliuria yaitu sewaktu-waktu buang air kecil.
- 2) Polidipsia terjadi karena penderita kerap kali BAK dan ketika tidak terkontrol akan menyebabkan dehidrasi.

- 3) Polifagia merupakan keadaan yang dapat terjadi akibat sel-sel dalam tubuh tidak mendapat sumber energi dari glukosa, alhasil penderita akan terus merasa lapar.
- 4) Selain itu terjadi keluhan pandangan tidak fokus, penyalarsan anggota gerak tubuh yang terhambat, seringkali terjadi kesemutan pada tangan dan kaki, muncul gatal yang begitu mengganggu (pruritus) dan berat badan yang turun tanpa alasan yang jelas.

Pada DM tipe 2 biasa tidak memiliki gejala khusus, seringkali DM tipe 2 muncul gejala saat penyakit telah berkembang serta komplikasi sudah terjadi. Namun demikian, DM tipe 2 biasanya mudah terpapar infeksi, sulit sembuh dari luka, kapabilitas penglihatan memburuk dan biasanya menderita hipertensi, hiperlipidemia, obesitas serta komplikasi pada pembuluh darah dan syaraf (Muchid, 2005).

e. Diagnosis

Diagnosis diabetes ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar gula darah dan HbA1c. Pemeriksaan gula darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan gula darah secara enzimatik dengan sampel darah plasma vena. Glukosuria tidak bisa dijadikan salah satu parameter untuk menegakkan diagnosis diabetes mellitus, pemeriksaan gula darah kapiler dengan glukometer dapat dijadikan pemantauan hasil pengobatan (Soelistijo dkk., 2021).

Tabel 2.1 Kriteria diagnosis diabetes mellitus.

Pemeriksaan	Kondisi pasien	Hasil
Glukosa plasma puasa	Puasa minimal 8 jam Atau	≥ 126 mg/Dl
Tes toleransi glukosa oral (TTGO)	Sampel darah pasien diambil sewaktu, kemudian minum larutan air dengan 75 gram gula dan 2 jam kemudian diperiksa ulang Atau	≥ 200 mg/dL
Glukosa plasma sewaktu	Dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia Atau	≥ 200 mg/dL
HbA1c dengan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i> (NGSP) dan <i>Diabetes Control and Complication Trial assay</i> (DCCT)	Tanpa kriteria khusus	$\geq 6,5\%$

Sumber: Soelistijo dkk., 2021.

Hasil yang tidak memenuhi nilai normal akan dimasukkan ke dalam beberapa kelompok prediabetes meliputi Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) :

- 1) Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) ialah pemeriksaan glukosa plasma puasa minimal 8 jam dengan nilai normal antara 100 – 125 mg/dL.
- 2) Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) ialah pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO dengan nilai normal antara 140 – 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa <100 mg/dL.
- 3) Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT.
- 4) Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan nilai 5,7 – 6,4%.

Tabel 2.2 Kadar Tes Laboratorium untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥6,5	≥126	≥200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	<5,7	70 - 99	70 – 139

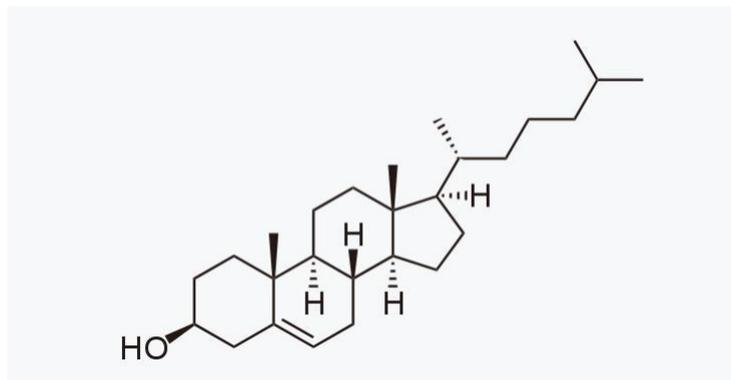
Sumber: Soelistijo dkk., 2021.

3. Kolesterol

a. Definisi

Kolesterol ialah bentukan dari lipid amfipatik yang berada disusunan terluar lipoprotein plasma. Kolesterol banyak disintesis pada jaringan dari asetil-KoA dan merupakan prekursor seluruh steroid di tubuh, termasuk kortikosteroid, hormon seks, asam empedu, dan vitamin D (Murray et al., 2012).

Kolesterol bebas maupun yang terbentuk sebagai simpanan terikat dengan asam lemak rantai panjang sebagai ester kolesteril merupakan bentuk dari kolesterol yang terdapat di jaringan dan plasma. *Low Density Lipoprotein* (LDL) ialah transportasi yang dapat menggiring kolesterol dan ester kolesteril menyebar kedalam jaringan. Kolesterol bebas dikeluarkan dari jaringan oleh *High Density Lipoprotein* (HDL) dan dibawa ke hati, tempat kolesterol dihancurkan dari tubuh tanpa diganti ataupun setelah diganti menjadi asam empedu dalam proses yang dikenal sebagai transpor kolesterol terbalik (Murray et al., 2012).



Sumber: Murray et al., 2012.

Gambar 2.1 Struktur Kolesterol

b. Faktor Resiko

Peran paling besar dalam meningkatkan kadar kolesterol ialah faktor hereditas atau faktor bawaan yang diturunkan dari orangtua pada anak baik, namun faktor gaya hidup dan pola makan yang buruk juga sangat berperan penting dalam menaikkan kadar kolesterol. Makanan yang mengandung asam lemak jenuh menyebabkan mekanisme yang terlibat dalam penambahan jumlah (*up-regulation*) reseptor LDL oleh asam lemak tak jenuh ganda dan tak jenuh tunggal dibandingkan dengan asam lemak jenuh sehingga terjadi peningkatan laju katabolik LDL, yaitu Lipoprotein aterogenik utama, selain itu asam lemak jenuh menyebabkan terbentuknya partikel VLDL berukuran lebih kecil yang mengandung kolesterol relatif lebih banyak serta digunakan oleh jaringan ekstrahepatik secara lebih lambat ketimbang partikel yang lebih besar (kecenderungan dapat dianggap memiliki sifat aterogenik). Faktor lain selain makanan, gaya hidup yang buruk seperti merokok, kurangnya aktivitas dan kurangnya mengkonsumsi air kaya mineral dapat berperan sangat besar dalam menaikkan kadar kolesterol. Faktor yang menyebabkan peningkatan FFA plasma diikuti meningkatnya pembebasan triasilgliserol dan kolesterol ke dalam sirkulasi VLDL adalah stress emosional dan minum kopi (Murray, 2012).

c. Sumber Asal

Kolesterol dapat dihasilkan oleh tubuh yang bersumber dari proses sintesis (± 700 mg/hari) dan sisanya dibentuk dari makanan yang dikonsumsi. Masing-masing organ hati dan usus menghasilkan $\pm 10\%$ dari keseluruhan sintesis

pada manusia. Nyaris seluruh jaringan yang mengandung sel berinti bisa membentuk kolesterol, prosesnya bekerja di retikulum endoplasma dan sitosol. Sebagai produk tipikal metabolisme hewan, kolesterol ada dalam makanan yang berasal dari hewan seperti otak, hati, daging dan kuning telur (Murray et al., 2012).

d. Metabolisme

Lipid dibawa masuk ke plasma darah yang berbahan dasar air dengan upaya menggabungkan lipid nonpolar (triasilgliserol dan ester kolesteril) dengan lipid amfipatik (fosfolipid dan kolesterol) serta protein untuk membentuk lipoprotein yang bisa bercampur dengan air, dikarenakan lipid tidak larut dalam air. Lipoprotein menjalankan siklus dengan membawa lipid dari usus dalam bentuk kilomikron dan dari hati dalam bentuk lipoprotein yang memiliki densitas rendah (*Very Low Density Lipoprotein nascent*) pada sebagian besar jaringan dalam tubuh. Pada jaringan biasa, lipoprotein akan di oksidasi dan pada jaringan adiposa akan dicadangkan (Murray et al., 2012).

VLDL *nascent* ialah bentuk dari VLDL yang belum matang, VLDL *nascent* memuat apo B-100, apo E C1, ester kolesteril, kolesterol dan trigliserida. VLDL nascent pada aliran darah akan mendapatkan apo CII yang berasal dari *high density lipoprotein* (HDL) yang membuat VLDL *nascent* menjadi matur (matang). VLDL matang bertemu dengan enzim *lipoprotein lipase* (LPL) di kapiler di permukaan jaringan lemak, otot jantung dan sel otot skelet. Hubungan antara VLDL dan LPL menyebabkan hasil trigliserida dari VLDL yang digunakan sebagai sumber energi ataupun dicadangkan jadi energi dari jaringan tersebut. Apo CII yang ada pada VLDL akan ditransfer kembali ke HDL pada saat proses pertukaran trigliserida dengan ester kolesteril telah selesai, proses pertukaran di perantarai oleh enzim *cholesterylester transfer protein* (CETP). Proses peralihan itu menyebabkan turunnya kadar trigliserida dari VLDL, hingga perubahan wujud menjadi *intermediate density lipoprotein* (IDL). Kurang lebih dari IDL akan di ingat oleh apo B-100 dan apo E, dan mengalami proses endositosis oleh hati. Sisa dari IDL yang tidak mengalami endositosis oleh hati, IDL ini tidak memuat apo E dengan kadar kolesterol lebih tinggi daripada trigliserida

sehingga IDL tersebut akan mengalami perubahan menjadi *low density lipoprotein* (LDL). Partikel LDL memuat apo B-100 yang bekerja sebagai ligan sehingga dapat di ketahui dan diikat oleh reseptor LDL yang terdapat pada hepatosit (Aman dkk., 2019).

e. Diagnosa

Pemeriksaan kadar kolesterol ditegakkan untuk melihat atau mengontrol gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan kenaikan atau penyusutan kadar fraksi lipid dalam plasma, terjadi kenaikan kadar kolesterol total *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan trigliserida serta penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Berikut penetapan nilai rujukan kadar kolesterol berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium (Aman dkk., 2019).

Tabel 2.3 Klasifikasi Kadar Lipid Plasma

Klasifikasi	Kadar Kolesterol Total (mg/dl)
Normal	< 200 mg/dl
Batas Resiko Tinggi	200 – 239 mg/dl
Resiko Tinggi	≥ 240 mg/dl
Klasifikasi	Kadar LDL (mg/dl)
Normal	< 100 mg/dl
Mendekati Normal	100 - 129 mg/dl
Batas Resiko Tinggi	130 - 159 mg/dl
Resiko Tinggi	160 - 189 mg/dl
Sangat Tinggi	≥ 190 mg/dl
Klasifikasi	Kadar HDL (mg/dl)
Rendah	< 40 mg/dl
Tinggi	≥ 60 mg/dl
Klasifikasi	Kadar Trigliserida (mg/dl)
Normal	< 150 mg/dl
Batas Resiko Tinggi	150 – 199 mg/dl
Tinggi	200 – 499 mg/dl
Sangat Tinggi	≥ 500 mg/dl

Sumber: Aman dkk., 2019.

4. Tekanan Darah

a. Definisi

Tekanan darah merupakan tekanan yang dihasilkan oleh darah terhadap setiap satuan luas dinding pembuluh darah. Satuan tekanan darah dinyatakan dalam milimeter air raksa (mmHg), satuan ini digunakan sebagai rujukan baku pengukuran tekanan dan dicatat dengan dua nilai yang berbeda yaitu sistolik dan diastolik. Saat jantung berdetak ada aliran darah baru yang memenuhi arteri, jika tidak ada peregangan pembuluh darah (distensibilitas) pada arteri, maka darah mengalir ke dalam pembuluh darah perifer yang

disebut tekanan sistolik sementara keadaan darah tidak mengalir pada pembuluh darah perifer disebut tekanan diastolik (Hall, 2008). Tekanan darah dikatakan normal apabila <120 mmHg untuk tekanan sistolik dan <80 mmHg untuk tekanan diastolik (Adib, 2009).

b. Faktor Resiko

Terdapat faktor resiko yang dapat meningkatkan peluang untuk terjadi perubahan tekanan darah. Berikut faktor-faktor resikonya (AHA, 2021), yaitu:

a) Merokok atau mendapat paparan asap rokok

Menurut *American Lung Association* (ALA), rokok terkandung \pm 600 jenis zat yang jika dibakar akan menghasilkan >7000 zat kimia beracun. Senyawa ini bersifat *toxic* untuk jantung, pembuluh darah dan merusak hormon dalam tubuh (ALA, 2021).

b) Memiliki Diabetes Mellitus

Diabetes ialah keadaan yang diawali dengan kenaikan kadar gula darah (hiperglikemia) akibat ketidakmampuan sel-sel sasaran untuk merespon hormon insulin (resistensi insulin). Keadaan abnormal yang terus terjadi akan menimbulkan gangguan metabolisme lipid pada tubuh sehingga terjadi dislipidemia (Magliano et al., 2021). Dislipidemia yang buruk akan mengalami penumpukan kolesterol pada dinding dalam arteri (aterosklerosis), hal itu dapat berdampak buruk pada aktivitas pembuluh darah (Aman dkk., 2019).

c) Obesitas

Menurut *World Health Organization* (WHO), obesitas ialah diartikan sebagai total lemak abnormal yang mengganggu kesehatan. Obesitas terjadi akibat asupan makanan lebih tinggi daripada tenaga yang digunakan (WHO, 2022).

d) Memiliki kadar kolesterol yang tinggi

Peningkatan kadar kolesterol diyakini menjadi faktor utama terjadinya aterosklerosis. Pada dasarnya aterosklerosis adalah keadaan dimana terjadinya penyempitan pembuluh darah akibat penimbunan plak lemak pada dinding bagian dalam arteri, jika terus berlangsung dalam rentang waktu

yang lama dampaknya pada perubahan tekanan darah (Murray et al., 2012).

e) Kurangnya aktivitas fisik atau tidak aktif bergerak

Tubuh yang kurang gerak dapat menimbulkan penumpukan glukosa dalam darah hingga terjadi peningkatan. Jika hal itu terus berlanjut, insulin dalam tubuh tidak digunakan secara maksimal dan mengakibatkan gangguan metabolisme lipid yang buruk (dislipidemia). Peningkatan kadar lipid dalam darah, akan memperburuk pembuluh darah dengan terjadinya penimbunan lemak pada pembuluh darah arteri (Murray et al., 2012).

c. Diagnosis

Tabel 2.4 Panduan umum tekanan darah

Kategori	Sistole (mmHg)	Diastole (mmHg)
Rendah	90 mmHg	60 mmHg
Normal	90 – 120 mmHg	60 - 80 mmHg
Batas Resiko Tinggi	120 – 140 mmHg	80 – 90 mmHg
Tinggi	>140 mmHg	>90 mmHg

Sumber: Blood Pressure UK, 2021.

1) Rendah (90/60mmHg atau lebih rendah)

Tekanan darah rendah biasanya tidak menjadi masalah, namun terkadang bisa membuat Anda merasa pingsan, pusing atau bisa menjadi pertanda adanya masalah kesehatan lainnya.

2) Normal (90/60mmHg hingga 120/80mmHg)

Pada level ini punya resiko penyakit jantung dan stroke yang jauh lebih rendah. Mengikuti gaya hidup sehat akan membantu mempertahankannya dalam kisaran yang sehat.

3) Batas Resiko Tinggi (120/80mmHg hingga 140/90mmHg)

Ini bukan tekanan darah tinggi, tetapi sedikit lebih tinggi dari yang seharusnya dan berarti bisa terus mengalami tekanan darah tinggi.

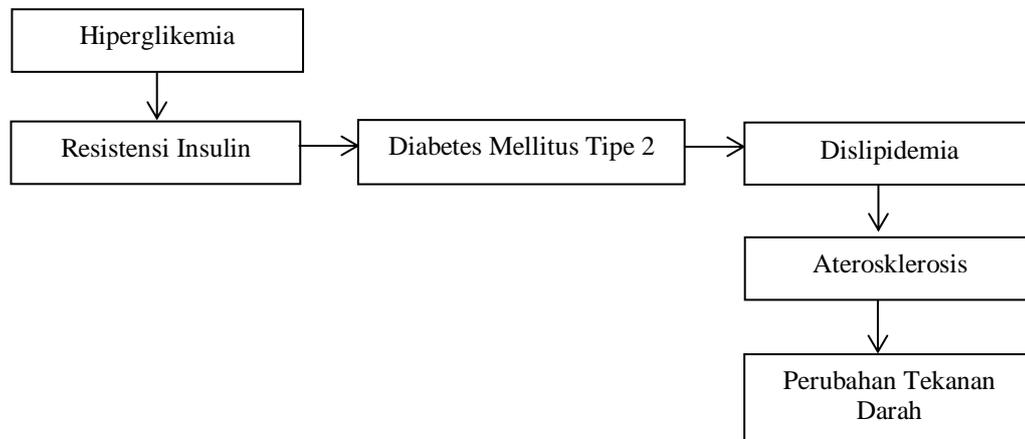
4) Tinggi (>140/90mmHg)

Kemungkinan memiliki tekanan darah tinggi kebanyakan dokter menggunakan 140/90mmHg sebagai titik potong untuk mendiagnosis tekanan darah tinggi (hipertensi). Ini merupakan titik dimana risiko masalah kesehatan yang serius meningkat (Blood Pressure UK, 2022).

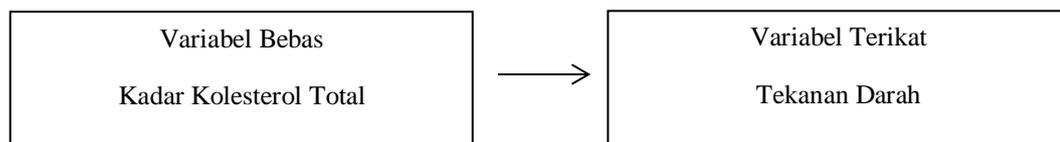
5. Hubungan Kadar Kolesterol Total dengan Tekanan Darah

Dislipidemia diartikan sebagai gangguan metabolisme lipid yang dilihat dengan kemunculan kenaikan maupun penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma. Gangguan fraksi lipid yang utama ialah kenaikan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan trigliserida, serta penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Aman dkk., 2019). Dislipidemia dipercaya menjadi penyebab utama yang mendorong aterosklerosis. Dislipidemia dapat menyebabkan terjadinya penumpukan kolesterol serta ester kolesterol dari lipoprotein plasma ke dinding arteri yang disebut aterosklerosis, sehingga aliran darah akan mengecil dan berpengaruh terhadap tekanan darah (Murray et al., 2012).

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesa

H_0 : Tidak ada hubungan kadar kolesterol total dengan tekanan darah pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 club prolanis

H_1 : Ada hubungan kadar kolesterol total dengan tekanan darah pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2 club prolanis