

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu gangguan metabolik yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa dalam darah, yang dikenal dengan istilah hiperglikemia. Penyebab hiperglikemia meliputi beberapa faktor, seperti penurunan sekresi insulin, ketidakmampuan insulin untuk berfungsi secara optimal, pengurangan penggunaan glukosa, serta peningkatan produksi glukosa itu sendiri. Jika hiperglikemia ini bertahan dalam jangka waktu yang lama pada penderita diabetes mellitus (DM), dapat mengakibatkan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan bahkan kegagalan pada sejumlah organ, terutama yang berhubungan dengan mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Fitriana, 2016).

Kata "diabetes" memiliki asal usul dari bahasa Yunani, yaitu "*diabainein*" yang berarti aliran atau pancuran. Sementara itu, istilah "mellitus" berasal dari bahasa Latin "*militus*" yang berarti manis atau gula. Dengan demikian, secara etimologis, diabetes mellitus dapat diartikan sebagai suatu kondisi di mana terjadi aliran cairan dari tubuh yang mengandung kadar gula yang tinggi.

b. Klasifikasi

Klasifikasi diabetes mellitus ditunjukkan dalam tabel berikut :

Tabel 2.1 Klasifikasi penyebab Diabetes Mellitus

| Klasifikasi | Deskripsi |
|----------------|---|
| DM Tipe 1 | Kerusakan Sel β pankreas biasanya terkait dengan kekurangan insulin yang total. Diabetes Mellitus tipe 1 umumnya dialami oleh anak-anak dan remaja yang sudah mengalami masalah pankreas sejak kecil.. <ul style="list-style-type: none">- Autoimun- Idiopatik |
| DM Tipe 2 | Beragam, mulai dari yang didominasi oleh resistensi insulin dengan kekurangan insulin relatif hingga yang didominasi oleh gangguan sekresi insulin disertai resistensi insulin. DM tipe 2 biasanya terjadi pada orang dewasa, tetapi juga dapat muncul pada remaja. |
| DM Gestasional | Penderita diabetes yang terdiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan tidak ditemukan sebelum masa kehamilan. |

| | |
|----------------|--|
| Tipe lain-lain | <ul style="list-style-type: none"> - Sindrom diabetes monogenik (seperti diabetes neonatal, <i>maturityonset diabetes of the young</i> (MODY). - Penyakit pada pankreas eksokrin (seperti fibrosis kistik dan pankreatitis) - Disebabkan oleh obat atau bahan kimia (contohnya penggunaan glukokortikoid dalam terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ). |
|----------------|--|

(Sumber: Perkeni,2021)

c. Komplikasi Diabetes Melitus

1) Komplikasi Akut

- Hipoglikemia merupakan kadar gula darah penderita < 50 mg/dL. Sering terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 1 yang terjadi 1-2 kali per minggu, yang menyebabkan sel-sel otak tidak bisa mendapat pasokan energi sehingga menyebabkan tidak berfungsi bahkan kerusakan.
- Hiperglikemia merupakan kadar gula darah meningkat tiba-tiba, dan dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, diantaranya ketoasidosis metabolik dan kemolakto asidosis.

2) Komplikasi Kronik

- Komplikasi makrovaskuler antara lain terjadi pembekuan darah di sebagian otak, penyakit jantung koroner, gagal jantung kongetif, dan stroke.
- Komplikasi mikrovaskuler terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 antara lain neuropati, amputasi, dan kebutaan (Decroli,2019)

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan dengan terjadinya kenaikan kadar gula darah yang ditentukan oleh salah satu dari beberapa kriteria diagnosis berikut :

Tabel 2.2 Kriteria Diagnosis DM

| No. | Pemeriksaan | Nilai Rujukan | Keterangan |
|-----|---|------------------|--|
| 1 | Pemeriksaan Glukosa Darah Puasa (GDPP) | ≥ 126 mg/dl | Puasa adalah keadaan di mana tidak ada asupan kalori selama minimal 8 jam. |
| 2 | Pemeriksaan Glukosa Darah Plasma | ≥ 200 mg/dl | Setelah tes toleransi glukosaoral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. |
| 3 | Pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (GDS) | ≥ 200 mg/dl | Dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia |

| | | |
|---|--------------------------------|---|
| 4 | Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ | Dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP) dan <i>Diabetes Control and Complication Trial assay</i> (DCCT) |
|---|--------------------------------|---|

(Sumber: Perkeni, 2021)

d. Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Patofisiologi DM dapat terjadi karena 2 kondisi: resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas.

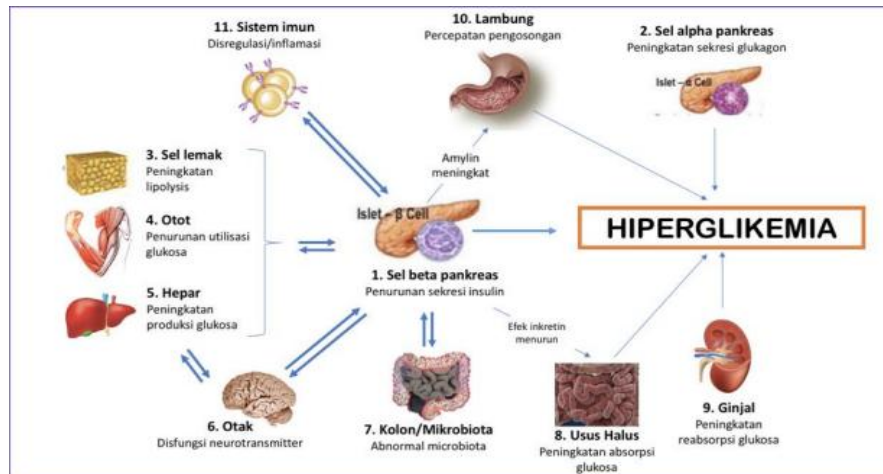
1) Resistensi Insulin

Resistensi insulin adalah keadaan yang terjadi akibat peningkatan berat badan, seperti *overweight* atau obesitas. Dalam kondisi ini, Insulin tidak bekerja dengan baik di sel otot, lemak, dan hati, jadi pankreas perlu memproduksi lebih banyak insulin. Jika produksi tersebut tidak cukup, kadar glukosa darah meningkat, yang dapat menyebabkan hiperglikemia kronis. Pada diabetes tipe 2, hiperglikemia ini merusak sel beta dan memperburuk resistensi insulin, sehingga kondisi menjadi lebih parah. (Decroli, 2019).

2) Disfungsi Sel Beta Pankreas

Pada penderita diabetes tipe 2, sel beta pankreas mengalami penurunan fungsi dan resistensi insulin meningkat, yang menyebabkan hiperglikemia kronis. Hiperglikemia ini semakin memperburuk disfungsi sel beta pankreas. Sebelum diagnosis, sel beta masih dapat memproduksi insulin yang cukup untuk mengatasi resistensi insulin. Namun, setelah diagnosis, kemampuan produksi insulin menurun hingga hanya sekitar 50% dari fungsi normal. (Decroli, 2019).

e. Patogenesis Diabetes Mellitus Tipe 2



Sumber : Perkeni,2021

Gambar 2.1 The Egregious Eleven

Secara umum, patogenesis diabetes mellitus disebabkan oleh sebelas faktor utama yang dikenal sebagai "*egregious eleven*" yaitu:

1. Kegagalan sel β Pankreas

Diagnosis diabetes tipe 2 ditetapkan ketika fungsi sel beta sudah sangat menurun.

2. Disfungsi Sel Alfa Pankreas

Sel Alfa pada pankreas memiliki peran penting dalam produksi glukagon, yang kadarnya akan meningkat dalam plasma saat seseorang berpuasa. Kondisi ini menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam produksi glukosa hati dibandingkan dengan individu yang memiliki kondisi normal..

3. Sel Lemak

Sel lemak yang tidak merespon efek antilipolisis insulin dapat menyebabkan peningkatan lipolisis dan kadar Asam Lemak Bebas dalam plasma. Kenaikan kadar asam lemak bebas ini akan mendorong proses glukoneogenesis dan memicu timbulnya resistensi insulin pada hati serta otot.

4. Otot

Pada penderita diabetes tipe 2, terdapat berbagai masalah dalam kinerja insulin di dalam sel otot akibat gangguan *fosforilasi tirosin*. Hal ini menyebabkan terganggunya transportasi glukosa ke dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan pengurangan oksidasi glukosa.

5. Hepar/ hati

Pada penderita Diabetes tipe 2 menyebabkan tubuh tidak merespons insulin dengan baik. Ini mengarah pada peningkatan pembentukan glukosa di hati, yang disebut glukoneogenesis.

6. Otak

Dalam kelompok ini, asupan makanan justru mengalami peningkatan akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak.

7. Kolon

Perubahan pada komposisi mikrobiota di usus besar berperan dalam menyebabkan kondisi hiperglikemia.

8. Usus Halus

Penderita diabetes melitus tipe 2 mengalami masalah pada hormon yang disebut GLP-1, di mana mereka memiliki kekurangan dalam hormon ini. Selain itu, mereka juga mengalami resistensi terhadap hormon lain yang bernama *Glucose-dependent Insulinotropic Polypeptide* (GIP).

9. Ginjal

Pada penderita diabetes, gen Sodium Glucose CoTransporter (SGLT-2) lebih aktif, yang mengganggu penyerapan kembali glukosa di tubulus ginjal. Karena itu, glukosa keluar bersama urine.

10. Lambung

Penurunan amilin membuat lambung lebih cepat kosong dan membantu penyerapan glukosa di usus halus. Ini menyebabkan kadar glukosa meningkat setelah makan.

11. Sistem Imun

Sitokin yang merangsang respon fase akut merupakan bagian integral dari aktivasi sistem imun dan memiliki keterkaitan yang erat dengan perkembangan diabetes tipe 2 (Soelistijo, 2021).

f. Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2

Terdapat beberapa faktor risiko yang berkaitan dengan diabetes melitus yaitu faktor risiko yang dapat diubah, faktor risiko yang tidak dapat diubah, dan faktor lain.

Faktor risiko yang tidak dapat diubah antara lain riwayat keluarga dengan diabetes melitus, umur ≥ 45 tahun, etnik, ras, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan > 4000 gram atau riwayat menderita diabetes melitus saat kehamilan (diabetes melitus gestasional), dan riwayat lahir dengan berat badan < 2500 gram.

Faktor risiko yang dapat diubah salah satunya yaitu pola hidup sehat antara lain berat badan berlebih, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi ($>140/90$ mm/Hg), gangguan profil lipid dalam darah (HDL < 35 mg/dL dan trigliserida > 250 mg/dL), dan diet yang tidak sehat.

Faktor lain diantaranya penderita sindrom metabolik yang memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu atau glukosa darah puasa yang terganggu, tekanan darah tinggi, peningkatan kadar kolesterol, memiliki riwayat stroke, penyakit jantung koroner, dan memiliki risiko terkena diabetes melitus lebih tinggi (Febrinasari dkk, 2020).

2. Glukosa Darah

a. Definisi

Glukosa merupakan jenis gula yang terdapat dalam darah, yang terbentuk dari karbohidrat yang kita konsumsi dan disimpan dalam bentuk glikogen di hati serta otot. Apabila hasil pemeriksaan GDS menunjukkan angka 140 mg/dL atau lebih, atau jika GDP melebihi 126 mg/dL, hal ini dapat menjadi indikator adanya diabetes mellitus. Selain itu, glukosa juga berperan sebagai sumber utama energi bagi tubuh, termasuk untuk otak dan sel darah merah (Subiyono, 2016).

b. Metabolisme Glukosa

Karbohidrat diserap sebagai monosakarida di duodenum dan jejunum usus halus. Glukosa dan galaktosa memasuki aliran darah melalui mikrovili dengan cara transport aktif, sementara fruktosa masuk melalui difusi. Fruktosa dan galaktosa yang dihasilkan dari pencernaan sukrosa dan laktosa akan diubah menjadi glukosa oleh sel-sel hati. Salah satu faktor yang berperan dalam penyerapan karbohidrat adalah hormon insulin. Hormon ini berfungsi untuk meningkatkan transportasi glukosa ke dalam sel-sel jaringan. Setelah itu, glukosa dibawa ke hati melalui pembuluh vena dan selanjutnya disebarkan ke seluruh jaringan tubuh yang membutuhkan (Triana, 2017).

Sebagian kecil glukosa disimpan dalam hati dan otot sebagai glikogen untuk cadangan energi. Jika glukosa berlebihan, ia diubah menjadi lemak dan disimpan dalam jaringan lemak. Glikogen akan dipecah menjadi glukosa saat kebutuhan tubuh meningkat. Metabolisme glukosa dipengaruhi oleh enzim dan diatur oleh hormon, terutama insulin dan glukagon dari pankreas (Triana, 2017).

3. Lipid

Lipid yang umumnya dikenal sebagai "lemak," merupakan salah satu zat makronutrien yang sangat penting bagi tubuh. Karena lipid tidak larut dalam plasma, mereka perlu diubah menjadi lipoprotein yang larut agar dapat diangkut dan didistribusikan ke seluruh sel. Lipoprotein berfungsi untuk mengangkut lipid dari lokasi pembentukannya ke bagian tubuh lainnya. Terdapat berbagai jenis lipoprotein yang terlibat dalam proses transportasi lipid ini, yang juga berhubungan erat dengan profil lipid dan kesehatan secara keseluruhan (Ardiana, 2024).

Profil lipid adalah pengukuran berbagai jenis lipid dalam darah yang penting untuk menilai risiko penyakit jantung dan kondisi kesehatan lainnya. Profil ini umumnya meliputi pengukuran kolesterol total, kolesterol *High-Density Lipoprotein* (HDL), kolesterol *Low-Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida (Ardiana, 2024).

a. Komponen Profil Lipid

1) Kolesterol Total

Kolesterol total dalam darah terdiri dari dua jenis: kolesterol *low-density lipoprotein* (LDL) dan kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL).

2) *High Density Lipoprotein* (HDL)

High density lipoprotein (HDL) disebut juga α -lipoprotein. HDL merupakan molekul lipoprotein paling kecil dengan diameter 8-11 nm, mempunyai berat jenis paling besar karena proporsi proteinnya yang pling tinggi. HDL disintesis oleh hati dan intestinum. HDL berperan dalam pengangkutan kembali kolestrol dari jaringan perifer dan dikembalikan ke hati untuk dieksresikan melalui empedu.

3) *Low density Lipoprotein* (LDL)

Low density lipoprotein mengandung 22% protein dan 78% lemak yang merupakan sumber utama kolestrol yang terikat dengan apolipoprotein. *Low density lipoprotein* merupakan produk katabolisme dari IDL dan VLDL yang berfungsi mengangkut kolestrol menuju jaringan ekstrahepatik. Sebagian dari reseptor LDL ini ditentukan oleh kadar kolestrol intrasel. Melalui reseptor ini kebutuhan kolestrol tubuh dipenuhi.

4) Trigliserida

Merupakan simpanan lemak terutama pada manusia dan 96% jaringan lemak tubuh. Didalam plasma trigliserida ini terdapat dalam berbagai konsentrasi di berbagai fraksi lipoprotein secara umum dapat dapat dikatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi trigliserida maka semakin rendah kepadatan (densitas) dari lipoprotein. Pembawa utama trigliserida dalam plasma adalah kilomikron dan *very low density lipoprotein* (VLDL), komposisi didalam darah 35% (Adam,2016).

Tabel 2.3 Klasifikasi Kadar Lipid Plasma

| Profil Lipid | Kadar |
|--------------------------|----------|
| Kolesterol Total (mg/dl) | |
| Normal | <200 |
| Sedang | 200-239 |
| Tinggi | ≥240 |
| Kolesterol LDL (mg/dl) | |
| Optimal | <100 |
| Maksimum | 100-129 |
| Sedang | 130-159 |
| Tinggi | 160-189 |
| Maksimal | ≥190 |
| Kolesterol HDL (mg/dl) | |
| Rendah | <55 |
| Tinggi | ≥60 |
| Trigliserida (mg/dl) | |
| Normal | <150 |
| Sedang | <150-199 |
| Tinggi | 200-499 |
| Maksimal | ≥500 |

Sumber : (Perkeni,2021)

b. Faktor Meningkatnya Kadar Profil Lipid

- 1) Usia dan Obesitas
- 2) Hipertensi dan Aterosklerosis
- 3) Kurang melakukan olah raga
- 4) Merokok dan penggunaan alkohol
- 5) Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik
- 6) Hipotiroidisme (Pappan, 2024)

c. Metabolisme Lipid

Metabolisme lipid dimulai dengan pelepasan bentuk VLDL yang belum matang (VLDL nascent) oleh hati. VLDL pada awalnya mengandung Apo B-100, Apo E, Apo C1, kolesterol ester, kolesterol, dan trigliserida. Saat berada dalam sistem peredaran darah, VLDL menerima Apo-CII dari *High-Density Lipoprotein* (HDL), yang membuatnya matang. VLDL yang sempurna kemudian berinteraksi dengan enzim *lipoprotein lipase* (LPL) di kapiler pada jaringan lemak, sel otot jantung, dan otot rangka. Dalam proses tersebut, kadar trigliserida diambil dari VLDL untuk digunakan sebagai sumber energi atau disimpan di jaringan sebagai cadangan energi. Selain itu, VLDL berinteraksi kembali dengan *High-Density Lipoprotein* (HDL), yang melibatkan pertukaran trigliserida dengan ester kolesterol saat Apo CII ditransfer kembali ke K-HDL. Enzim protein transfer kolesterol (CETP) bertanggung jawab atas

proses ini. Sebagai hasil dari proses pertukaran ini, kadar trigliserida dalam VLDL menurun, dan kemudian berubah menjadi *Intermediate-Density Lipoprotein* (IDL). Setengah dari IDL yang mengandung Apo B-100 dan Apo E mengalami endositosis tanpa Apo E. Endositosis IDL tanpa Apo E memiliki kadar kolesterol yang lebih tinggi dibandingkan dengan trigliserida. Akibatnya, IDL tersebut diubah menjadi Low-Density Lipoprotein (LDL). Partikel LDL mengandung Apo B100, yang bekerja sebagai pengikat untuk reseptor LDL (LDLR) pada sel hati (Perkeni, 2021).

d. Lipoprotein

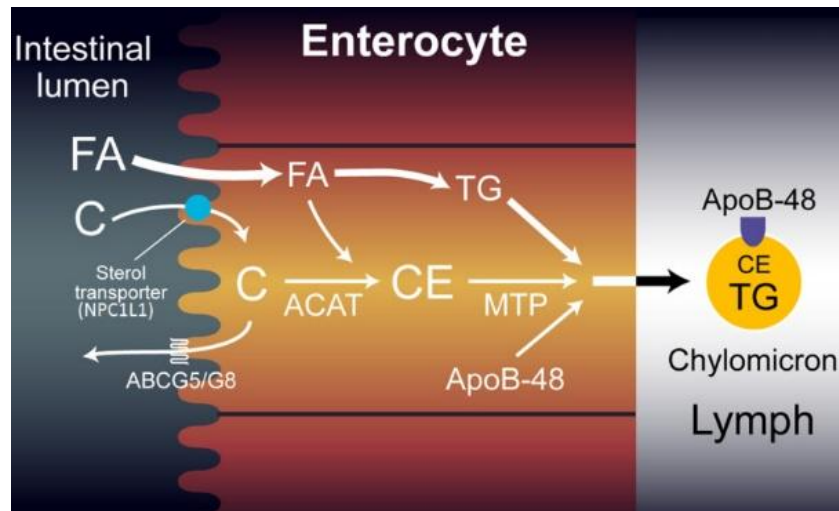
Lipoprotein adalah partikel kecil yang komposisinya serupa kilomikron. Lipoprotein terutama disintesis di hati. Lipoprotein dipakai untuk transpar lemak antar jaringan dan bersirkulasi dalam darah pada tahap postabsorbtif setelah kilomikron dikeluarkan dari darah. Lipoprotein terbagi menjadi tiga kelas sesuai dengan densitasnya (Kenneth, 2024)

e. Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas tiga jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen dan jalur *reverse cholesterol* transport. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserida, sedangkan jalur *reverse cholesterol* transport khusus mengenai metabolisme HDL

1) Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol yang berasal dari hati yang diekresikan bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserid dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserid akan diserap sebagai asam lemak bebas dan kolesterol sebagai kolesterol. Dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserid, sedangkan kolesterol akan mengalami enterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Kenneth, 2024)

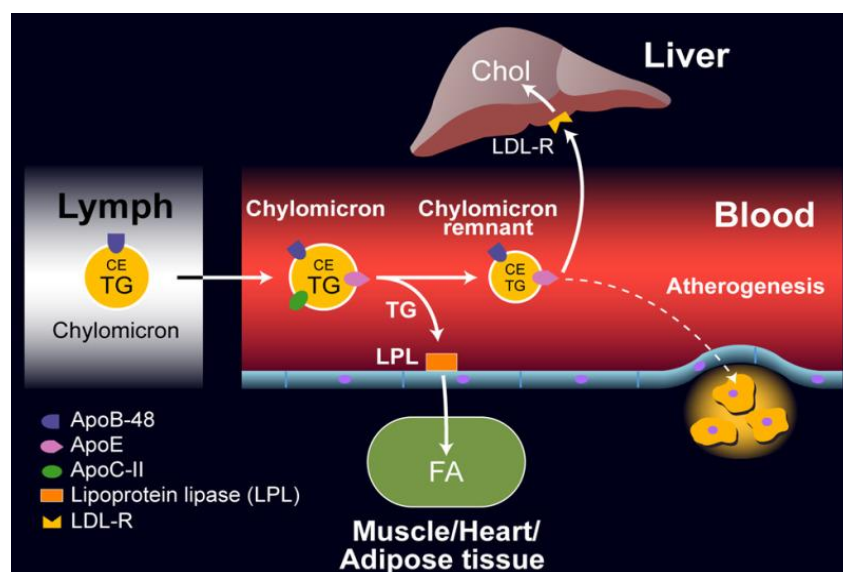


Ket: C= kolesterol, CE= kolesterol ester

Sumber: Kenneth, 2024

Gambar 2.2 Metabolisme Sel Usus dan Sterol

Kilomikron ini akan masuk kesaluran limfe dan akhirnya melalui duktus toraktikus akan masuk kedalam aliran darah. Triglicerid dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai triglicerid kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi jika terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati untuk menjadi bahan pembentukan triglicerid hati. Kilomikron yang sudah kehilangan sebagian besar triglicerid akan menjadi kilomikron remnant yang mengandung kolesterol ester dan akan dibawa ke hati (kenneth, 2024).

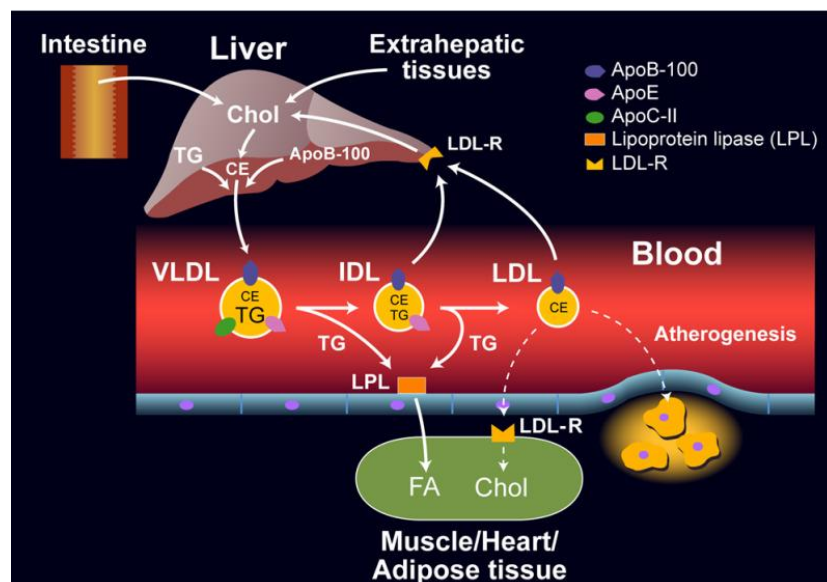


Sumber : Kenneth,2024

Gambar 2.3 Jalur Lipoprotein Eksogen

2) Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserid dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresikan ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B100. Dalam sirkulasi, trigliserid di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh *enzyme lipoprotein lipase* (LPL), dan VLDL berubah menjadi IDL yang akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian kolesterol yang ada pada LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol-LDL. Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh *reseptor scavenger-A* (SR-A) di makrofag dan akan menjadi sel busa (*foam cell*). Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh sel makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL (Kenneth, 2024).

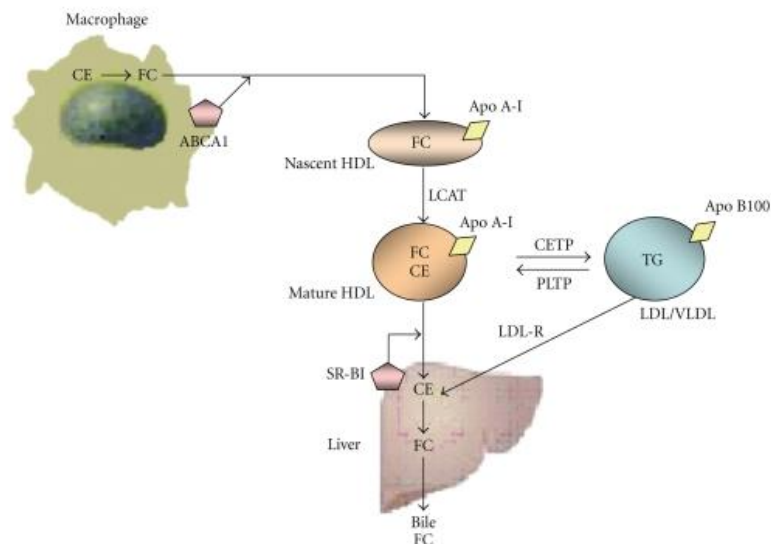


Sumber: Kenneth, 2024

Gambar 2.4 Jalur Lipoprotein Endogen.

3) Jalur Reverse Cholesterol Transport

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolesterol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, dan E; dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolesterol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil kolesterol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbentuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolesterol (kolesterol bebas) dibagikan dalam dari makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate-binding cassette* (Adam, 2016)



Sumber: Bindu, 2018

Gambar 2.5 Jalur Reverse Cholesterol Transport

Setelah mengambil kolesterol bebas dari sel makrofag, kolesterol bebas akan diesterifikasi menjadi kolesterol ester oleh *enzyme lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolesterol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh scavenger reseptor class B type 1 dikenal dengan SR- B1. Jalur kedua adalah kolesterol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan kolesterol ester transfer protein (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai “penyerap” kolesterol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan tidak langsung

melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolesterol kembali ke hati (Adam,2016).

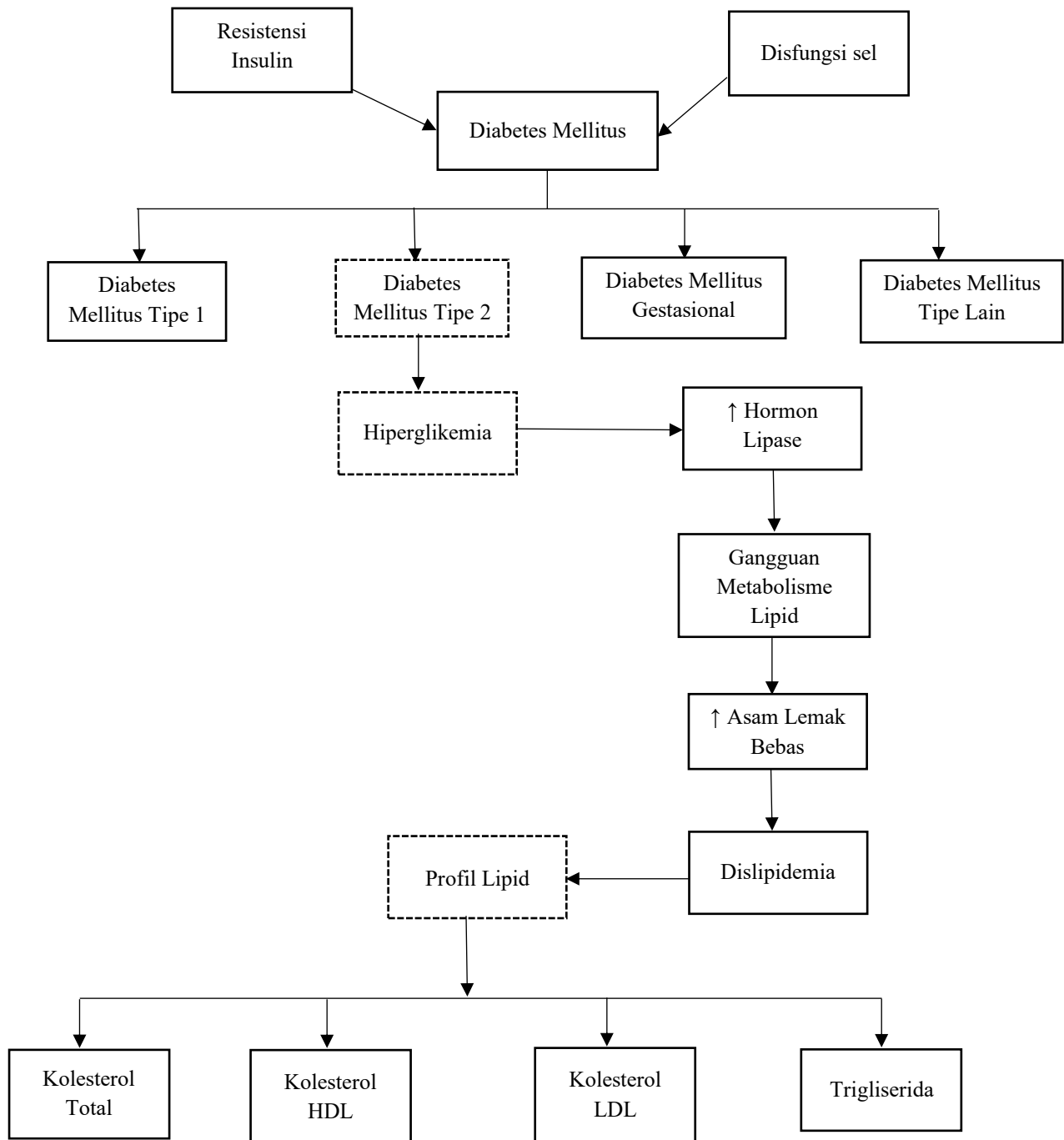
f. Metabolisme lipoprotein pada resistensi insulin

Pada dasarnya dislipidemia pada diabetes melitus dan sindroma metabolik sama yaitu adanya resistensi insulin. Dalam keadaan normal, tubuh menggunakan glukosa sebagai sumber energi. Pada resistensi insulin, hormon sensitive lipase di jaringan adiposa menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserida di jaringan adiposa akan meningkat. Hal tersebut akan mengakibatkan asam lemak bebas yang berlebihan. Asam lemak bebas akan memasuki aliran darah dan sebagian digunakan sebagai sumber energi dan sebagian lagi dibawa ke hati, dimana di hati digunakan sebagai bahan pembuatan trigliserida. Di hati asam lemak bebas diubah menjadi trigliserida dan juga menjadi bagian dari VLDL. VLDL pada keadaan resistensi insulin ini akan kaya trigliserida (Adam, 2016). Trigliserida yang banyak terdapat di VLDL dalam sirkulasi akan bertukar dengan kolesterol ester dari kolesterol LDL, sehingga menghasilkan LDL yang kaya akan trigliserida tapi kurang kolesterol ester. Trigliserida dalam LDL tersebut dihidrolisis oleh enzim hepatic lipase yang biasanya tinggi pada resistensi insulin, sehingga menghasilkan LDL kecil tapi padat (small dense LDL). Small dense LDL ini bersifat aterogenik karena sangat mudah teroksidasi

g. Hubungan Profil Lipid dengan DM T2

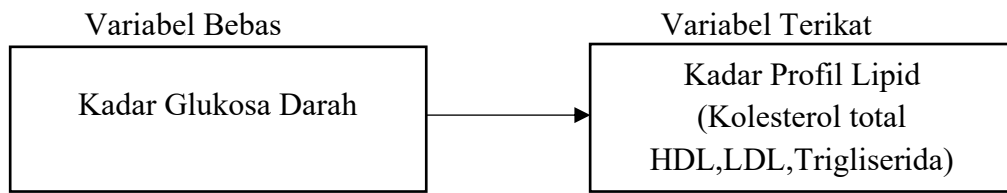
Kadar profil lipid sangat terkait dengan diabetes mellitus. Pada DM, terjadi resistensi insulin dampak dari gangguan fungsi sel beta pankreas. Sebagai kompensasi, terjadi peningkatan sekresi insulin untuk menjaga kadar glukosa tetap dalam batas normal. Seiring berjalannya waktu, sel beta mengalami perubahan, dan sekresi insulin tidak lagi mampu menjaga keseimbangan glukosa, sehingga menyebabkan hiperglikemia. Banyak penderita diabetes tipe 2 mengalami obesitas. Jaringan lemak dapat meningkatkan resistensi insulin melalui berbagai mekanisme inflamasi, termasuk peningkatan pelepasan asam lemak bebas dan regulasi adipokin. Diabetes tipe 2 disebabkan oleh penumpukan *low-density lipoprotein* (LDL) karena pankreas tidak berfungsi dengan baik dalam memecah glukosa. Kadar LDL yang meningkat dapat menyumbat arteri koroner (Ardiana,2024).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka Teori

Sumber: Decroli,2019

C. Kerangka Konsep**D. Hipotesis**

H₀: Tidak ada hubungan antara kadar glukosa darah dengan profil lipid pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

H_a: Terdapat hubungan antara kadar glukosa darah dengan profil lipid pada penderita diabetes mellitus tipe 2.