

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus Tipe 2

a. Pengertian

Diabetes Mellitus Tipe 2 yaitu gangguan metabolisme atau penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan resistensi insulin, gangguan sekresi insulin, ataupun kombinasi keduanya. Keadaan ini mengakibatkan sel tubuh tidak memungkinkan penggunaan glukosa dengan optimal, sehingga kadar gula darah meningkat. Diabetes tipe ini yaitu jenis diabetes yang paling sering terjadi, mewakili sekitar 90% dari keseluruhan kasus diabetes. Faktor risiko utama meliputi obesitas, kurangnya kegiatan fisik, pola makan tidak baik, serta faktor genetik. (Decroli, 2019).

Peningkatan kadar gula darah yang melewati ambang batas disebut hiperglikemia, yaitu salah satu indikasi utama diabetes mellitus serta dapat terjadi pada kondisi lain seperti stres akut, infeksi, atau gangguan endokrin tertentu. Hiperglikemia terjadi apabila tubuh gagal memproduksi insulin yang cukup atau tidak mampu memanfaatkan insulin secara optimal, sehingga glukosa terakumulasi dalam darah. Gejala umum meliputi sering berkemih (poliuria), peningkatan rasa haus (polidipsia), serta rasa lapar berlebihan (polifagia). Jika dibiarkan tanpa pengelolaan yang baik, hiperglikemia kronis dapat menyebabkan komplikasi serius, termasuk kerusakan saraf, gangguan penglihatan, dan penyakit kardiovaskular. (PERKENI, 2019)

b. Dasar-dasar terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2

1) Resistensi Insulin

Penurunan respons insulin merupakan keadaan ketika sel-sel tubuh, terutama di jaringan lemak, hati, serta otot tidak bereaksi terhadap insulin secara efektif. Ini mengakibatkan penyerapan glukosa untuk memenuhi kebutuhan energi terganggu sehingga memicu meningkatnya kadar gula darah. Sebagai solusinya, produksi insulin

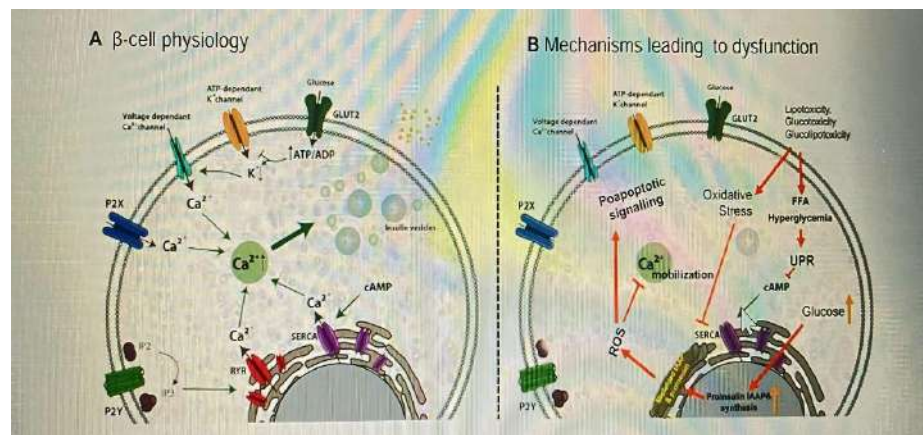
akan ditingkatkan oleh pankreas. Namun lambat laun kemampuan pankreas untuk menghasilkan insulin dapat menurun, menyebabkan hiperglikemia yang berkelanjutan (Decroli, 2019)

2) Disfungsi Sel Beta Pankreas

Hal ini terjadi ketika sel-sel ada pankreas yang bertugas memproduksi insulin mengalami gangguan dalam fungsinya, baik dalam jumlah maupun efektivitas insulin yang dihasilkan. Pada tahap awal Diabetes Mellitus Tipe 2, sel beta berusaha mengimbangi resistensi insulin dengan meningkatkan produksi insulin. Tetapi lambat laun sel beta akan mencapai batasnya dan tidak mampu mempertahankan produksi insulin yang cukup, sehingga kadar glukosa darah terus meningkat. Faktor-faktor yang berkontribusi terhadap disfungsi sel beta meliputi predisposisi genetik, stres oksidatif, peradangan kronis, serta akumulasi asam lemak bebas dalam pankreas (Decroli, 2019).

3) Faktor Lingkungan

Yaitu kelebihan berat badan atau obesitas, makan berlebihan, dan kurangnya olahraga atau aktivitas fisik.



Sumber: Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus, Unai Galicia-Garcia, dkk

Gambar 2.1 Patofisiologis Diabetes Mellitus Tipe 2

c. Gejala Diabetes Melitus

Beberapa tanda yang sering terjadi pada pasien Diabetes Mellitus meliputi sering berkemih, rasa haus yang berlebihan, dan peningkatan nafsu makan. Lebih lanjut, penderita juga dapat mengalami kehilangan

massa tubuh tanpa disengaja, mudah lelah, pandangan buram, serta penyembuhan luka terhambat. Pada beberapa kasus, penderita dapat rentan terinfeksi secara berkala, terlebih pada saluran kemih, gusi, dan kulit akibat tingginya kadar glukosa dalam darah yang mendukung pertumbuhan bakteri (Febrinasari dkk. 2020)

d. Pengendalian Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus termasuk penyakit kronis yang bersifat permanen, tetapi bisa dikelola atau dikontrol agar pasien bisa melalui kehidupannya dengan normal. Pengendalian ini mencakup:

1) Pola Makan

Penting bagi penderita Diabetes untuk mengatur pola makan dengan memperhitungkan jumlah kebutuhan kalori dan nutrisi yang seimbang. Penderita Diabetes Mellitus ditekankan pada pengaturan dalam 3 J yakni keteraturan jadwal makan, jenis makan, dan jumlah kandungan kalori. Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari karbohidrat yang >45-65% dari jumlah semua asupan energi yang dibutuhkan, lemak yang dianjurkan 20-25% kkal dari asupan energi, protein 10-20% kkal dari asupan energi.

2) Olahraga

Olahraga atau aktivitas fisik yang disarankan dilakukan 3-5 kali dalam satu minggu selama kurang lebih 30 menit. Selain untuk menjaga kebugaran olahraga juga dapat membantu menurunkan berat badan untuk memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga dapat mengontrol kadar gula darah.

3) Pengobatan

Pengobatan yang diberikan pada penderita Diabetes Mellitus diberikan sebagai tambahan jika pola makan serta olahraga belum dapat mengendalikan gula darah. Pengobatan terdiri dari pemberian hiperglikemi oral (OHO) atau suntikan insulin. Dosis obat akan diresepkan oleh dokter. (Febrinasari dkk. 2020)

4) Pemeriksaan Gula Darah

Pemeriksaan gula darah 2 jam postprandial (PP) merupakan pemeriksaan yang dilaksanakan guna mengetahui kadar glukosa dalam darah dua jam setelah makan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk menilai respons tubuh terhadap asupan makanan dan efektivitas kerja insulin dalam mengontrol kadar gula darah. Pada individu sehat, kadar glukosa darah biasanya kembali ke tingkat normal dalam waktu dua jam setelah makan.

e. Komplikasi Diabetes Melitus

Terdapat 2 macam komplikasi diabetes mellitus yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis.

1) Komplikasi Akut

a) Hipoglikemia

Terjadi saat kadar gula darah <70 mg/dL, sering disebabkan oleh penggunaan insulin atau obat hipoglikemik. Gejalanya meliputi gemetar, pusing, keringat dingin, hingga kehilangan kesadaran. Penanganannya dengan pemberian glukosa cepat seperti gula atau jus.

b) Ketosidosis Diabetik (KAD)

Disebabkan oleh kekurangan insulin yang menyebabkan peningkatan keton. Gejalanya meliputi poliuria, polidipsia, mual, muntah, napas berbau aseton, dan pernapasan Kussmaul. Penanganan dengan cairan IV, koreksi elektrolit, dan terapi insulin.

c) *Hyperosmolar hyperglycemic state* (HHS)

Lebih banyak ditemui pada diabetes tipe 2 yang kadar gula darahnya lebih dari 600 mg/dL serta dehidrasi berat tanpa produksi keton berlebih. Gejalanya meliputi kelemahan, penurunan kesadaran, dan hipotensi. HHS menyumbang 20% mortalitas dan ditangani dengan rehidrasi agresif serta terapi insulin.

2) Komplikasi Kronis

a) Gangguan pada mata (Retinopati diabetik)

Retinopati diabetik terjadi akibat rusaknya kapiler pada retina disebabkan tingginya kadar gula darah dalam periode panjang. Kondisi ini bisa menimbulkan gangguan penglihatan, pendarahan retina, hingga kebutaan jika tidak ditangani dengan baik.

b) Kerusakan ginjal (Nefropati diabetik)

Nefropati diabetik yang diakibatkan diabetes dipicu oleh meningkatnya tekanan darah dan kadar gula darah yang merusak glomerulus, bagian penyaring pada ginjal. Kondisi ini dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara bertahap, proteinuria (kebocoran protein dalam urine), sampai gagal ginjal yang perlu dialisis atau transplantasi ginjal.

c) Kerusakan saraf (Neuropati diabetik)

Neuropati diabetik merupakan kerusakan saraf karena tingginya kadar gula darah yang berlangsung lama. Gejalanya meliputi nyeri, kesemutan, atau mati rasa, terutama di tangan dan kaki. Pada kasus yang lebih akut, neuropati bisa mengakibatkan luka sulit sembuh dan meningkatkan risiko amputasi akibat infeksi.

d) Masalah kaki dan kulit

Gangguan sirkulasi darah dan penurunan sensitivitas saraf di kaki yang disebabkan diabetes yang berisiko menimbulkan luka diabetik. Luka yang tidak segera ditangani bisa berkembang menjadi infeksi serius hingga gangren, yang dalam beberapa kasus memerlukan amputasi. Selain itu, penderita diabetes juga rentan mengalami infeksi kulit seperti ulkus diabetikum dan infeksi jamur.

e) Penyakit Kardiovaskular

Diabetes meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke akibat aterosklerosis, yaitu penumpukan plak di pembuluh darah. Kondisi ini menyebabkan penyempitan arteri, meningkatkan tekanan darah, serta memperbesar risiko serangan jantung dan gagal jantung. Pencegahan dapat dilakukan dengan menjaga kadar gula darah,

tekanan darah, dan kolesterol dalam batas normal serta menjalani gaya hidup sehat. (Febrinasari dkk. 2020)

f. Diagnosis Diabetes Melitus

Terjadi hambatan pada peredaran darah ke seluruh tubuh pada saat kadar glukosa darah tinggi. Kendala yang memicu kerja jantung dan sistem peredaran darah mencakup penyakit jantung, stroke, serangan jantung, dan penyempitan arteri (aterosklerosis).

Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus

Diagnostik glukosa plasma puasa > 126 mg/dL. Puasa merupakan keadaan dimana tidak adanya makanan yang dikonsumsi dalam rentang setidaknya 8 jam.
Diagnostik glukosa plasma >200 mg/dL 2 jam sesudah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Diagnostik HbA1c >6,5% menurut metode distandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i> .

Sumber: Buku Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia (2019)

Tabel 2.1 Kriteria diagnosis Diabetes Mellitus

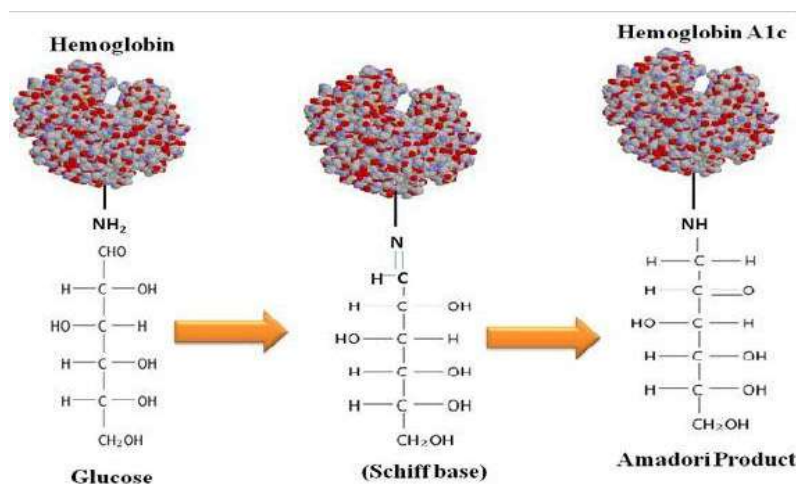
Temuan diagnostik yang tidak sesuai persyaratan nilai normal ataupun kriteria DM dikategorikan pada kelompok pre-diabetes, yang mencakup toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

- 1) (GDPT) Glukosa Darah Puasa Terganggu: Hasil tes glukosa plasma puasa antara 100 hingga 125 mg/dL dan diagnostik TTGO glukosa plasma 2 jam kurang dari 140 mg/dL
- 2) (TGT) Toleransi Glukosa Terganggu: Hasil tes glukosa plasma 2 jam sesudah TTGO antara 140 hingga 199 mg/dL dan glukosa plasma puasa kurang dari 100 mg/dL
- 3) Diperoleh GDPT dan TGT
- 4) Diagnosis pre-diabetes bisa dibuat merujuk pada hasil tes HbA1c yang menunjukkan kadar 5,7 hingga 6,4%. (PERKENI, 2019)

2. HbA1c

Adalah pemantauan glukosa darah periode panjang untuk menunjukkan riwayat glikemik pada 2-3 bulan yang lalu. HbA1c dapat menunjukkan hasil yang tepat dari hiperglikemia kronis dan dapat dikaitkan dengan potensi komplikasi diabetes jangka panjang. HbA1c merupakan sebagian dari hemoglobin yang terglukasi. Oleh sebab itu, tiap variasi kuantitas, susunan eritrosit dan masa hidup akan memengaruhi kadar HbA1c. HbA1c bisa terpicu akibat Diabetes Mellitus yang tidak terkontrol, hiperglikemia, hemodialisis, dan wanita hamil, serta bisa disebabkan obat-obatan seperti asupan kortisol berkepanjangan. (Driva dkk. 2021)

Dalam keadaan normal hemoglobin tidak memuat glukosa saat sel darah merah keluar pertama dari sumsum tulang namun setelah masa hidup 120 hari maka hemoglobin akan terikat glukosa. Kadar gula darah dapat ditunjukkan oleh HbA1c atau hemoglobin terglukasi selama 8 minggu. Diagnostik HbA1c merupakan diagnostik goal standar untuk mengetahui kondisi glikemik periode panjang dan optimal untuk semua tipe penderita Diabetes Mellitus. (Tompira, 2016)



Sumber: Laboratory Diagnosis of HbA1c: A Review Shaivya Gupta, Nidhi Chauhan, Utkarsh Jain

Gambar 2.2 Pembentukan HbA1c

3. HDL (High Density Lipoprotein)

Lipoprotein bersifat heterogen dalam ukuran dan komposisi salah satunya adalah HDL. HDL memiliki kepadatan massa jenis terbesar dibandingkan lipoprotein yang lain karena memuat perbandingan protein

dan lipid terbesar, tetapi lipoprotein terkecil dari segi ukurannya. *High Density Lipoprotein* (HDL) juga memiliki fungsi dalam pengangkutan kembali kolesterol yang bertindak sebagai pembawa kolesterol kembali ke hati. Mereka secara efektif terlibat dalam homeostasis dan metabolisme lipid. (Erizon, 2020)

4. LDL (*Low Density Lipoprotein*)

LDL merupakan lipoprotein yang mengandung sekitar 45% kolesterol dan memiliki peran dalam mengangkut kolesterol dari hati menuju seluruh sel tubuh. Namun, tingginya kadar LDL dalam darah bisa mengakibatkan akumulasi plak di dinding arteri, atau dikenal sebagai aterosklerosis. Kondisi ini memicu potensi penyakit kardiovaskular, contohnya stroke dan serangan jantung. Oleh karena itu, menjaga kadar LDL tetap dalam ambang batas sangat penting untuk kesehatan jantung, yang dapat dilakukan melalui pola makan sehat, olahraga, serta pengelolaan berat badan dan kadar gula darah. (Rully dkk. 2013)

5. Kaitan HbA1c dengan Kadar Kolesterol HDL dan LDL

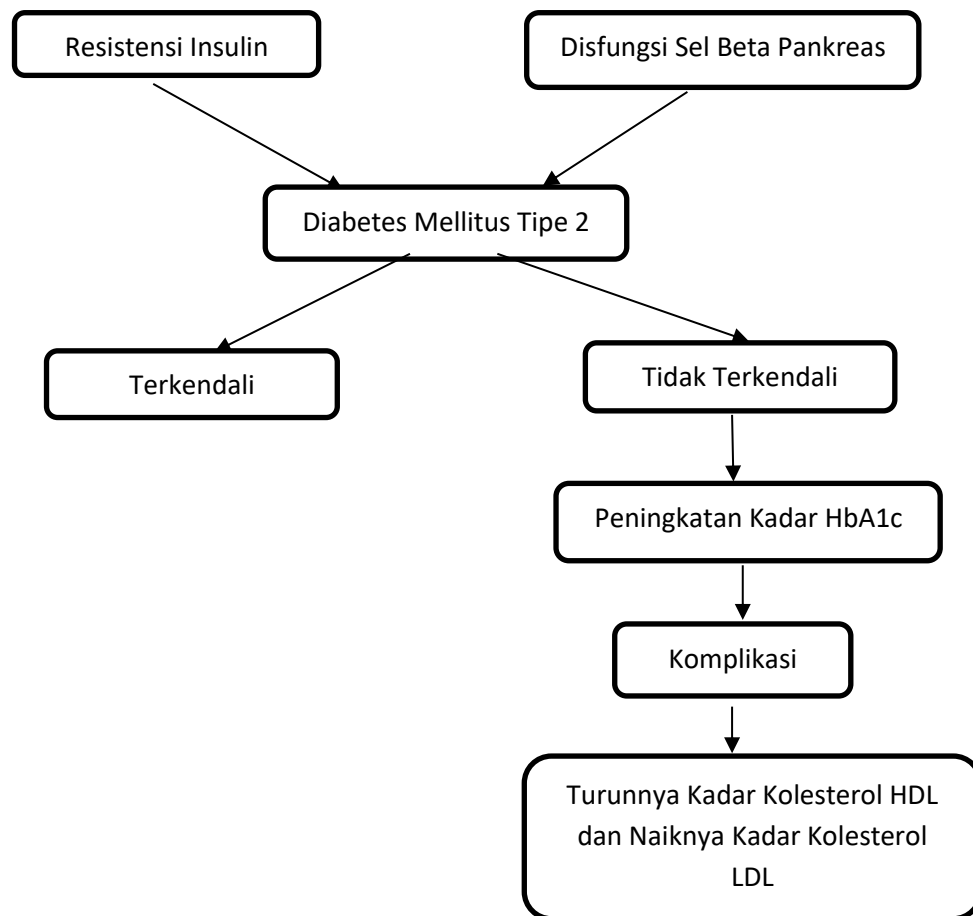
Diabetes Mellitus yaitu suatu penyakit dengan gejala hiperglikemia dan gangguan metabolisme protein, lemak dan karbohidrat yang dikaitkan dengan keterbatasan relatif sekresi insulin. (Fatimah, 2015). Dislipidemia dapat mengakibatkan stress oksidatif yang kerap terjadi ketika resistensi insulin, sindrom metabolik, dan diabetes melitus tipe 2. Kondisi ini disebabkan oleh gangguan metabolisme lipoprotein yang umumnya disebut lipid triad, mencakup:

- a. Kenaikan kadar *VLDL* (*Very Low Density Lipoprotein*) atau trigliserida.
- b. Reduksi kadar kolesterol *HDL* (*High Density Lipoprotein*).
- c. Munculnya *small dense LDL* (*Low Density Lipoprotein*) yang bersifat aterogenik.

Small dense LDL merupakan bentuk LDL yang lebih kecil dan padat, yang memiliki sifat lebih aterogenik dibandingkan LDL biasa. Partikel ini lebih mudah mengalami oksidasi dan menembus dinding arteri, sehingga meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit kardiovaskular. Proses

terbentuknya small dense LDL diawali dari metabolisme VLDL yang dikatalisis oleh enzim lipoprotein lipase (LPL). Enzim ini berperan dalam menghidrolisis trigliserida dalam VLDL, menghasilkan LDL yang lebih kecil dan lebih padat. Berdasarkan hasil National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES II), naiknya konsentrasi kolesterol LDL yang melebihi 160 mg/dL dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner. Faktor-faktor seperti resistensi insulin, asupan makanan yang didominasi oleh lemak jenuh dan gula serta kurangnya aktivitas fisik dapat mempercepat pembentukan small dense LDL. Oleh karena itu, strategi pengelolaan kadar LDL, termasuk pengurangan konsumsi lemak trans dan jenuh, peningkatan asupan serat, serta olahraga teratur, sangat penting untuk menurunkan risiko komplikasi kardiovaskular yang terkait dengan peningkatan kadar kolesterol LDL (>160 mg/dL) (Malau, 2014)

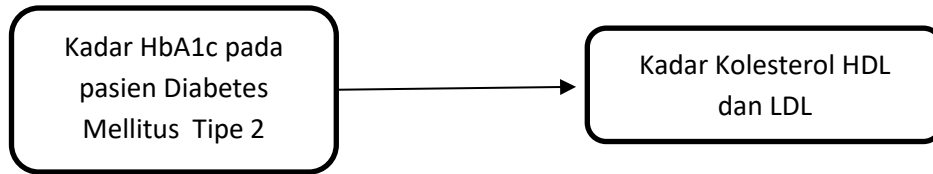
Berkurangnya fungsi insulin mengakibatkan kenaikan hormon sensitive lipase (HSL), yang berperan dalam pemecahan trigliserida yang tersimpan dalam jaringan adiposa menjadi asam lemak bebas (free fatty acids/FFA) dan gliserol. Peningkatan kadar asam lemak bebas ini menyebabkan peningkatan produksi VLDL di hati, yang akhirnya meningkatkan konsentrasi LDL dalam darah. Sebagai tambahan, lonjakan FFA juga dapat mengganggu fungsi sel beta pankreas, memperburuk resistensi insulin, dan mempercepat perkembangan diabetes mellitus tipe 2. Akumulasi FFA dalam otot dan hati berkontribusi terhadap lipotoksisitas, yang dapat menghambat sinyal insulin dan memperparah hiperglikemia. Secara keseluruhan, gangguan ini menciptakan siklus yang semakin memperburuk disfungsi metabolik, meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular dan komplikasi lain yang berkaitan dengan diabetes (Adam, 2005)

B. Kerangka Teori

Sumber: Decroli, E. (2019). Diabetes Melitus Tipe 2. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Gambar 2.3 Kerangka Teori

C. Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

D. Hipotesa

Hipotesis dari studi yang dilakukan yaitu:

- Ho : Tidak ada hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kolesterol HDL dan LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2.
- Ha : Ada hubungan antara kadar HbA1c dengan kadar kolesterol HDL dan LDL pada pasien diabetes mellitus tipe 2.