

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit metabolik yang disebabkan dengan tingginya kadar glukosa darah akibat resistensi insulin dan kegagalan sel beta pankreas (PERKENI, 2021).

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit hiperglikemik yang disebabkan oleh penurunan sensitivitas sel terhadap insulin. Tingkat insulin dapat sedikit menurun atau tetap dalam batas normal. Karena insulin masih diproduksi oleh sel beta pankreas maka diabetes tipe 2 dianggap tidak bergantung pada insulin (Bhatt, Saklani and Upadhayay, 2016).

2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko

Secara umum diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas (Decroli, 2019). Berbagai faktor risiko yang menjadi penyebab diabetes melitus antara lain

1. Faktor risiko yang dapat diubah seperti $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$, kurangnya aktivitas fisik, dislipidemia, kurangnya mengonsumsi makanan sehat dan bergizi, hipertensi, kebiasaan merokok dan alkohol
2. Faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti usia, jenis kelamin, genetik, riwayat melahirkan dengan berat badan bayi $>4 \text{ kg}$ atau riwayat pernah menderita diabetes

melitus gestasional, dan riwayat melahirkan bayi dengan berat badan rendah <2.5 kg (Bhatt, Saklani and Upadhayay, 2016).

2.1.3 Gejala Klinis

Diabetes melitus tipe 2 sering kali muncul tanpa diketahui. Untuk itu, perlu diketahui manifestasi klinis diabetes melitus tipe 2 (Febrinasari *et al.*, 2020). Berikut beberapa manifestasi klinis diabetes melitus tipe 2

1. Polifagia (peningkatan nafsu makan)
2. Polidipsia (peningkatan rasa haus)
3. Poliuria (peningkatan pengeluaran urine)
4. Penurunan berat badan tanpa sebab
5. Rasa lelah dan kelemahan otot
6. Kesemutan
7. Mata kabur
8. Kelainan kulit berupa gatal
9. Impotensi

2.1.4 Patofisiologi

Menurut Decroli (2019), patofisiologi diabetes melitus tipe 2 karena resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin sering terjadi pada orang yang obesitas. Insulin tidak dapat bekerja optimal pada sel otot, lemak, dan hati sehingga memaksa pankreas untuk mengimbangnya dengan memproduksi insulin lebih banyak. Jika produksi insulin oleh sel beta pankreas tidak cukup untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin, kadar glukosa darah meningkat dan hiperglikemia kronis berkembang dari waktu ke waktu. Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus tipe 2 di satu sisi

semakin merusak sel beta dan di sisi lain memperburuk resistensi insulin sehingga penyakit diabetes melitus tipe 2 semakin berkembang.

Sel beta pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin karena fungsi normal sel beta pankreas berkurang hingga 50%. Pada diabetes melitus tipe 2, sel beta pankreas digantikan oleh jaringan amiloid sehingga menyebabkan penurunan produksi insulin. Dengan bertambahnya usia, jumlah sel beta berkurang karena proses apoptosis melebihi reproduksi dan regenerasi. Ini menjelaskan mengapa orang tua lebih rentan mengembangkan diabetes melitus tipe 2. Pada diabetes melitus tipe 2, sel beta pankreas terpapar hiperglikemia menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS). Peningkatan ROS yang terlalu banyak merusak sel beta di pankreas. Hiperglikemia kronis adalah suatu kondisi yang pada gilirannya dapat menurunkan sintesis dan sekresi insulin dan secara bertahap merusak sel beta.

2.1.5 Penegakan diagnosis

Pedoman dalam mendiagnosis penyakit diabetes melitus tipe 2 yaitu (PERKENI, 2021):

1. Pemeriksaan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl.
2. Pemeriksaan glukosa darah ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan-keluhan (poliuria, polidipsi, polifagia, dan penurunan berat badan).
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).

2.1.6 Tatalaksana

Tujuan utama terapi diabetes untuk menormalkan aktivitas insulin dan kadar glukosa darah untuk mengurangi komplikasi. Beberapa penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 yaitu:

1. Edukasi

Tujuan dari edukasi pasien diabetes agar pasien diabetes melitus paham dan mengerti perjalanan penyakitnya, mengetahui lebih awal tentang komplikasi yang akan terjadi, ketaatan perilaku pemantauan dan pengelolaan penyakit secara mandiri. Edukasi berupa pemantauan glukosa mandiri, perawatan kaki, kepatuhan penggunaan obat-obatan, tidak merokok, meningkatkan aktivitas fisik, dan mengurangi kalori dan diet tinggi lemak.

2. Latihan fisik (olahraga)

Selain menjaga kebugaran, latihan fisik juga dapat menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitivitas insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Latihan dilakukan secara rutin 3-4 kali dalam seminggu dengan waktu 30-45 menit. Latihan yang dianjurkan seperti jalan santai, jogging, bersepeda, dan berenang.

3. Terapi Nutrisi Medis

Prinsip pengaturan makanan pasien diabetes melitus umumnya hampir sama seperti masyarakat seperti makanan seimbang, sesuai dengan kalori dan zat gizi individu. Akan tetapi, pasien diabetes melitus diperlukan penekanan mengenai pentingnya kepatuhan jadwal makan, jenis dan jumlah kalori. Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari karbohidrat 45-65%, lemak 20-25%, protein dengan

kandungan SAFA sebaiknya dikurangi, natrium <1500 mg perhari, serat 20-35 gram per hari.

4. Terapi farmakologi

Terapi farmakologi terdiri dari oral dan injeksi. Pengobatan oral terdiri dari golongan pemacu sekresi insulin (sulfonilurea), peningkatan sensitivitas insulin (metformin, TZD), penghambat alfa glukosidase (acarbose), penghambat enzim DPP-4 (vildagliptin), dan penghambat enzim *Sodium Glucose co-transporter 2*. Pengobatan injeksi terdiri dari insulin, GLP-1 RA, dan kombinasi insulin dengan GLP-1 RA ((PERKENI, 2021) ; (Ndraha, 2014)).

2.1.7 Komplikasi

Diabetes melitus tipe 2 jika tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan berbagai macam komplikasi berupa komplikasi kronis maupun akut. Komplikasi diabetes melitus tipe 2 dapat dibagi menjadi dua kategori yaitu:

1. Komplikasi akut

a. Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah turunnya kadar gula dalam darah seseorang hingga di bawah nilai normal (<50 mg/dl).

b. Ketoasidosis diabetik

Komplikasi yang terjadi saat tubuh tidak dapat menggunakan glukosa sebagai sumber bahan bakar sehingga menggunakan keton sebagai sumber energi.

c. *Hyperosmolar hyperglycemic state*

Terjadi akibat lonjakan kadar glukosa darah yang sangat tinggi dalam waktu tertentu.

2. Komplikasi kronis

Komplikasi kronis pada diabetes melitus tipe 2 dibagi menjadi dua, yaitu komplikasi makrovaskuler dan komplikasi mikrovaskuler. Komplikasi makrovaskuler yang umum adalah trombotik otak (pembekuan otak), mengalami penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke.

Sedangkan pada komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada diabetes melitus tipe 2 seperti nefropati, diabetic retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi. Komplikasi kronis mikrovaskuler yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 2 adalah neuropati diabetik. Neuropati diabetik merupakan kerusakan saraf yang disebabkan peningkatan glukosa darah yang mengakibatkan sirkulasi darah ke sel menurun dan fungsi sel saraf akan menurun (Febrinasari *et al.*, 2020) ; (Decroli, 2019).

2.1.8 Pencegahan

Pencegahan penyakit diabetes melitus dibagi menjadi empat bagian yaitu :

1. Pencegahan Primer

Pencegahan primer ditujukan kepada masyarakat yang memiliki risiko tinggi diabetes melitus dan intoleransi glukosa sehingga upaya pencegahan yang bisa dilakukan dengan perubahan gaya hidup seperti pengaturan pola makan, meningkatkan aktivitas fisik, tidak merokok, dan terapi farmakologi.

2. Pencegahan Sekunder

Upaya mencegah atau menghambat timbulnya komplikasi dengan tindakan deteksi dini dan memberikan pengobatan sejak awal penyakit.

3. Pencegahan Tersier

Upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut dan merehabilitasi pasien sedini mungkin sebelum kecacatan tersebut menetap (Febrinasari *et al.*, 2020).

2.2 Konsep HbA1c

2.2.1 Definisi

Glikat hemoglobin atau HbA1c merupakan fraksi hemoglobin yang berikatan langsung dengan glukosa yang menunjukkan kadar gula darah selama 8-12 minggu. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan standar untuk menilai status glikemik jangka panjang dan efektif pada semua tipe penyandang diabetes melitus (Hutabarat, 2019).

HbA1c adalah hemoglobin terglikasi dan tersubfraksi yang dihasilkan oleh perlekatan berbagai glukosa pada molekul HbA (hemoglobin pada orang dewasa) yang meningkat dengan konsentrasi glukosa darah rata-rata. Kadar HbA1c stabil pada eritrosit umur 100-120 hari. Dengan demikian, HbA1c mencerminkan kada glukosa darah rata-rata selama 2-3 bulan terakhir (Sarihati, Karimah and Habibah, 2019).

Adapun faktor-faktor yang dapat memengaruhi perubahan kadar HbA1c antara lain gangguan eritropoiesis seperti anemia defisiensi besi, anemia defisiensi vitamin B12, hemoglobinopati ; gangguan glikasi seperti penggunaan alkohol, aspirin, gagal ginjal kronis ; hipertrigliserida dan hiperbilirubinemia ; kehamilan (WHO, 2011).

2.2.2 Tujuan dan Manfaat Pemeriksaan

Pemeriksaan HbA1C berbeda dengan pemeriksaan glukosa darah. Pada tes glukosa darah yang diukur adalah kadar gula darah saat itu dimana kadarnya bisa berubah-ubah sepanjang hari bergantung makanan atau minuman yang dikonsumsi saat itu. Hasil

pemeriksaan HbA1C tidak akan terlalu terpengaruh oleh asupan makanan pada saat pemeriksaan sehingga tidak memerlukan persiapan khusus seperti puasa. Karena dapat menggambarkan rata-rata kadar glukosa darah dalam 3 bulan terakhir maka manfaat dari pemeriksaan HbA1C sebagai berikut:

1. Menilai kualitas pengendalian diabetes melitus.
2. Menilai efek terapi atau perubahan terapi setelah 8-12 minggu dijalankan.
3. Mencegah terjadinya komplikasi diabetes melitus karena HbA1c dapat memperkirakan risiko berkembangnya komplikasi diabetes melitus.
4. Dapat memperkirakan kadar glukosa darah rata-rata dalam jangka panjang (2-3 bulan) (Hutabarat, 2019).

2.2.3 Kriteria Pemeriksaan Diabetes Melitus

Tabel 2. 1 Kriteria Pemeriksaan Diabetes Melitus

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa darah 2 jam setelah TTGO beban glukosa 75 gram
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	<100	<140

2.3 Konsep IMT

Indeks antropometri adalah pengukuran dari beberapa parameter. Indeks antropometri dapat berupa perbandingan suatu pengukuran terhadap satu atau lebih pengukuran yang dihubungkan dengan umur dan tingkat gizi. Salah satu contoh dari indeks antropometri adalah IMT atau sering disebut dengan *Body Mass Index* (BMI) (Setyawati and Hartini, 2018).

2.3.1 Definisi Indeks Masa Tubuh

Indeks Massa Tubuh merupakan alat atau cara yang sederhana untuk memeriksa status gizi orang dewasa terutama yang berkaitan dengan kekurangan dan kelebihan berat badan (Setyawati and Hartini, 2018).

2.3.2 Faktor yang memengaruhi IMT

Indeks Massa Tubuh pada setiap orang berbeda-beda, faktor-faktor yang memengaruhi IMT diantaranya:

a. Usia

Usia memengaruhi IMT karena semakin bertambahnya usia manusia cenderung jarang melakukan olahraga.

b. Pola makan

Pola makan adalah pengulangan susunan makanan yang terjadi saat makan. Pola makan berkenaan dengan jenis, proporsi, dan kombinasi makanan yang dimakan oleh seorang individu, masyarakat, atau sekelompok populasi.

c. Aktivitas fisik

IMT berbanding terbalik dengan aktivitas fisik. Apabila aktivitas fisiknya meningkat maka hasil IMT akan semakin normal.

d. Jenis Kelamin

IMT dengan kategori kelebihan berat badan lebih banyak ditemukan pada laki-laki. Namun, angka obesitas lebih tinggi ditemukan pada perempuan (Kusmawati, Luthtansa and Sari, 2019).

2.3.3 Pengukuran IMT

Dua parameter yang berkaitan dengan pengukuran indeks massa tubuh terdiri dari:

1. Berat badan

Berat badan merupakan salah satu parameter masa tubuh yang paling sering digunakan yang dapat mencerminkan jumlah dari beberapa zat gizi seperti protein, lemak, air, dan mineral.

2. Tinggi badan

Tinggi badan merupakan parameter ukuran panjang dan dapat merefleksikan pertumbuhan skeletal.

Rumus untuk menghitung Indeks Massa Tubuh (IMT) sebagai berikut:

$$IMT = \frac{\text{Berat badan (kg)}}{[\text{Tinggi badan (m)}]^2}$$

Gambar 2. 1 Rumus menghitung IMT

2.3.4 Kriteria Penilaian IMT

Untuk mengetahui status gizi seseorang maka ada kategori ambang batas IMT yang dapat digunakan sebagai dasar penilaian (Kusmawati, Luthtansa and Sari, 2019).

Tabel 2.2 Kategori batas ambang IMT untuk Indonesia

Kategori	Definisi	IMT (kg/m ²)
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	<17.0
	Kekurangan berat badan tingkat ringan	17.1 – 18.4
Normal		18.5 – 25.0
Gemuk	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25.1 – 27.0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	≥ 27.0

Tabel 2.3 Kategori IMT untuk penduduk Asia

Kategori	IMT (kg/m ²)
<i>Underweight</i>	< 18.5
Normal	18.5 – 22.9
<i>Overweight</i>	23.0 – 24.9
Obese I	25.0 – 29.9
Obese II	≥30

Tabel 2.4 Kategori IMT berdasarkan WHO

Kategori	IMT (kg/m ²)
<i>Underweight</i>	< 18.5
Normal	18.5 – 24.99
<i>Overweight</i>	≥ 25.00
<i>Pre obese</i>	25.00 – 29.99
Obesitas tingkat 1	30.00 – 34.99
Obesitas tingkat 2	35.00 – 39.9
Obesitas tingkat 3	≥ 40.0

2.4 Hubungan Status IMT dengan Kadar HbA1c pada Diabetes Melitus tipe 2

Salah satu faktor penyebab tingginya kadar glukosa darah adalah obesitas dan *overweight* yang ditentukan oleh status IMT. Indeks massa tubuh (*overweight* dan obesitas) menyebabkan hipertrofi dan hiperplasia jaringan adiposa. Jaringan adiposa menghasilkan sitokin seperti TNF- α dan IL-6. Peningkatan IL-6 ini akan menurunkan ekspresi *insulin receptor signaling components* dan memicu supresi *cytokine signaling* sementara peningkatan TNF- α akan meningkatkan lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas yang akan ditimbun di hati, otot, dan sel beta pankreas. Peningkatan ini menyebabkan hiperglikemia dan hiperinsulinemia. Pada kondisi hiperinsulinemia menyebabkan resistensi insulin sehingga dapat meningkatkan glukosa darah. Ketika kadar glukosa darah meningkat maka kadar HbA1c juga meningkat karena terdapat korelasi langsung antara HbA1c dengan kadar glukosa darah (Nadifah, Oktaria and Aktalina, 2023).