



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus tipe 2 termasuk penyakit metabolik kronis yang banyak dijumpai pada populasi masyarakat. Kondisi ini terjadi akibat gangguan pada fungsi insulin, yang disebabkan oleh menurunnya produksi insulin dari sel β pankreas maupun berkurangnya respons jaringan tubuh terhadap hormon tersebut. Keadaan ini menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah secara persisten yang menjadi ciri khas utama penyakit diabetes melitus tipe 2 (Ojo *et al.*, 2023).

2.1.2 Faktor Risiko

Perkembangan DMT2 dipengaruhi oleh berbagai faktor yang saling berinteraksi. Faktor tersebut mencakup aspek gaya hidup, faktor genetik, psikososial, serta karakteristik demografis individu. Beberapa kondisi yang diketahui meningkatkan risiko terjadinya DMT2 antara lain peningkatan kadar asam urat serum, gangguan kualitas maupun durasi tidur, kebiasaan merokok, depresi, penyakit kardiovaskular, hipertensi, dan dislipidemia. Selain itu, faktor seperti proses penuaan, latar belakang etnis, riwayat keluarga, kurangnya aktivitas fisik, serta obesitas juga berperan dalam meningkatkan kemungkinan terjadinya penyakit ini (Ismail *et al.*, 2021).

2.1.3 Komplikasi

Diabetes melitus tipe 2 telah berkembang menjadi masalah kesehatan global dengan berbagai komplikasi yang meliputi gangguan mikrovaskular maupun

makrovaskular (Viigimaa *et al.*, 2020). Komplikasi mikrovaskular yang sering dijumpai pada pasien meliputi nefropati dan retinopati diabetik, yang dilaporkan terjadi pada sekitar 25% penyandang diabetes. Selain itu, neuropati diabetik juga merupakan komplikasi yang umum, dengan prevalensi hampir mencapai separuh populasi penderita (Faselis *et al.*, 2020). Pada DMT2, komplikasi makrovaskular dapat melibatkan berbagai gangguan pada sistem kardiovaskular, seperti penyakit jantung koroner, kardiomiopati, gangguan irama jantung yang berpotensi menyebabkan kematian mendadak, penyakit serebrovaskular, serta penyakit arteri perifer (Viigimaa *et al.*, 2020).

2.2 Neuropati Diabetik

2.2.1 Definisi

Neuropati diabetik merupakan salah satu komplikasi kronis yang sering dijumpai pada pasien diabetes melitus (Shillo *et al.*, 2019). Secara klinis, neuropati diabetik ditandai oleh munculnya gejala kerusakan saraf pada pasien diabetes setelah kemungkinan penyebab lain dari neuropati telah dieliminasi (Bondar *et al.*, 2021). Diabetic peripheral neuropathy (DPN) merupakan salah satu bentuk neuropati diabetik yang paling umum ditemukan dan berperan sebagai penyebab utama gangguan keseimbangan, hilangnya sensasi pada ekstremitas bawah, serta peningkatan risiko amputasi non-traumatik (Antar *et al.*, 2023). Prevalensi DPN dilaporkan meningkat seiring lamanya durasi diabetes, yaitu sekitar 7,5% pada tahap awal penyakit dan dapat mencapai kurang lebih 45% setelah pasien menderita diabetes selama 25 tahun (Cheng *et al.*, 2022).

2.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko

Neuropati diabetik dipengaruhi oleh berbagai faktor etiologi, di antaranya durasi diabetes yang panjang dan kadar HbA1c yang tinggi sebagai indikator kontrol glikemik. Faktor metabolik seperti resistensi insulin, hipertensi, obesitas, serta komponen sindrom metabolik lainnya juga berperan penting. Selain itu, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, tinggi badan, dan usia lanjut turut meningkatkan risiko terjadinya neuropati pada penyandang diabetes (Feldman *et al.*, 2019)

2.2.3 Epidemiologi

Neuropati diabetik (ND) merupakan salah satu komplikasi kronis yang paling sering terjadi pada pasien diabetes melitus dan dilaporkan memengaruhi lebih dari setengah penderita diabetes (Mardastuti *et al.*, 2016). Hasil meta-analisis yang dilaporkan Susanti *et al.* (2025) di Indonesia menunjukkan bahwa prevalensi neuropati perifer diabetik diperkirakan mencapai sekitar 76,65%, yang mencerminkan tingginya beban epidemiologis pada populasi pasien diabetes. Kejadian neuropati perifer diabetik juga dilaporkan lebih tinggi pada kelompok usia 40–60 tahun, terutama pada pasien DMT2 yang dirawat di fasilitas kesehatan.

2.2.4 Manifestasi Klinis

Neuropati diabetik umumnya ditandai dengan gangguan sensorik berupa mati rasa, kesemutan, nyeri, kelemahan, serta ketidakstabilan yang biasanya muncul pertama kali pada bagian distal ujung jari kaki dan secara bertahap menyebar ke arah proksimal hingga melibatkan ekstremitas atas. Secara klinis, kondisi ini ditandai dengan penurunan atau hilangnya sensasi terhadap rangsangan nyeri (*pinprick*), suhu terutama dingin, sensasi getaran, serta pola distribusi khas berupa

glove-stocking distribution (Feldman *et al.*, 2019). Seiring progresivitas penyakit, dapat muncul gangguan motorik seperti kelemahan otot, atrofi pada otot-otot kecil kaki termasuk *extensor hallucis longus*, serta refleks lutut yang abnormal. Pada tahap lanjut, kombinasi ataksia sensorik, deformitas kaki, dan kelemahan otot berkontribusi terhadap peningkatan risiko jatuh pada pasien (Sloan, Selvarajah *and* Tesfaye, 2021).

2.2.5 Patofisiologi

Hiperglikemia pada pasien DM dapat memengaruhi saraf melalui berbagai mekanisme kompleks (Sloan, Selvarajah *and* Tesfaye, 2021).

A. Jalur Polioli:

Glukosa yang berlebihan pada penderita diabetes diubah menjadi sorbitol dan fruktosa melalui jalur polioli. Proses ini menghasilkan stres oksidatif dan mengganggu fungsi pompa natrium-kalium (Na^+/K^+ ATPase). Hal tersebut dapat mengakibatkan konduksi saraf terganggu.

B. Aktivasi Protein Kinase C (PKC):

Kadar glukosa yang tinggi juga berperan dalam meningkatkan pembentukan diacylglycerol, yang selanjutnya mengaktifasi enzim protein kinase C (PKC). Aktivasi PKC yang berlangsung berlebihan dapat mengganggu fungsi pompa Na^+/K^+ -ATPase serta menyebabkan perubahan pada pembuluh darah, termasuk penyempitan lumen vaskular.

C. Pembentukan Advanced Glycation End-products (AGEs):

Glukosa bereaksi dengan protein, lemak, dan asam nukleat membentuk AGEs. AGEs merusak struktur dan fungsi saraf, pembuluh darah, sel

Schwann, dan matriks ekstraseluler. AGEs juga memicu peradangan, stres oksidatif, dan kerusakan DNA.

Hiperglikemia merupakan faktor utama yang mendasari terjadinya neuropati diabetik. Terdapat perubahan lain yang juga turut berkontribusi dalam patogenesisnya yaitu dislipidemia dan penurunan sensitivitas insulin neuronal diduga menjadi faktor kontributor (Callaghan *et al.*, 2012).

2.2.6 Penegakan Diagnosis

Nerve conduction study (NCS) menggunakan sistem elektromiografi yang telah dikembangkan sebagai pemeriksaan standar emas untuk evaluasi kuantitatif DPN (Shibata *et al.*, 2019). Dalam penelitian yang dilakukan oleh (Pleven *et al.*, 2024) dalam melakukan perbandingan penggunaan berbagai alat deteksi diabetes neuropati perifer, *NC-stat/DPNCheck™* menunjukkan tingkat deteksi DPN tertinggi (32,5%), menunjukkan bahwa perangkat NC-Stat memiliki korelasi yang kuat dengan metode NCS (*Nerve Conduction Study*) yang merupakan standar emas dalam diagnosis neuropati.

2.3 Gait

Gait adalah suatu aktivitas motorik yang kompleks yang melibatkan koordinasi berbagai segmen tubuh dan otot (Armand *et al.*, 2024). Dalam pola berjalan normal, siklus gait terbagi menjadi dua komponen utama, yaitu fase *stance* dan fase *swing*. Pada kondisi fisiologis, sebagian besar waktu berjalan, yaitu sekitar 60%, terjadi pada fase *stance*, sedangkan sekitar 40% sisanya berlangsung pada fase *swing*. Satu siklus berjalan dimulai ketika kaki pertama kali menyentuh

permukaan tanah dan dianggap selesai saat kaki yang sama kembali melakukan kontak dengan permukaan tersebut (Shah, Solan *and* Dawe, 2020).

Beragam gangguan neurologis, muskuloskeletal, atau sistemik sering kali menimbulkan kelainan dalam pola berjalan yang dapat secara signifikan memengaruhi kemampuan fungsional serta kualitas hidup seseorang (Armand *et al.*, 2024). Pada studi Brown *et al* (2015) dijelaskan bahwa pasien dengan neuropati diabetik mengalami perubahan *gait* atau perubahan cara berjalan dan memiliki risiko jatuh lima kali lipat lebih tinggi. Pasien diabetes dengan DPN cenderung berjalan dengan langkah yang lebih lebar. Langkah yang lebih lebar ini dapat memicu ayunan dari sisi ke sisi yang lebih besar, memperburuk gangguan keseimbangan dan meningkatkan ketidakstabilan pada pasien diabetes (Reeves, Orlando *and* Brown, 2021).

2.4 Risiko Jatuh

2.4.1 Definisi

Menurut WHO (2021) jatuh di definisikan sebagai peristiwa yang mengakibatkan individu secara tidak disengaja berpindah ke posisi lebih rendah, seperti lantai atau permukaan lainnya (Strini, Schiavolin *and* Prendin, 2021). Risiko jatuh pada umumnya merupakan hasil interaksi kompleks antara faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik (Phelan *et al.*, 2015).

2.4.2 Faktor Risiko Jatuh

Risiko jatuh pada penderita diabetes melitus tipe 2 dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berkaitan dengan kondisi fisik, metabolik, dan neurologis. Penurunan massa serta fungsi otot merupakan salah satu faktor penting yang berkontribusi

terhadap meningkatnya risiko jatuh. Proses penurunan massa otot dapat dimulai sejak usia sekitar 40 tahun dan berlangsung secara bertahap, serta dapat diperburuk oleh ketidakaktifan fisik dan kondisi malnutrisi (Chen *and* Liao, 2024). Selain itu, hiperglikemia yang ditunjukkan oleh kadar HbA1c tinggi berhubungan dengan penurunan kekuatan dan kualitas otot. Kondisi ini menunjukkan bahwa gangguan fungsi otot dapat terjadi sejak tahap awal diabetes melitus tipe 2 dan berkontribusi terhadap meningkatnya risiko jatuh (Umegaki, 2015).

Disregulasi glukosa pada DMT2 juga berperan penting dalam menurunnya fungsi mekanik dan metabolik otot, mengingat proses produksi energi sangat bergantung pada fosforilasi oksidatif. Gangguan pada transportasi glukosa, disertai peningkatan metabolisme asam lemak, dapat menimbulkan akumulasi asam lemak bebas dan trigliserida pada sel otot rangka. Kondisi ini, ditambah resistensi insulin yang menurunkan respons mitokondria terhadap insulin, berkontribusi terhadap penurunan kekuatan serta fungsi otot pada penderita diabetes (Hewston *and* Deshpande, 2016). Penurunan tersebut semakin diperparah dengan adanya komplikasi berupa DPN yang ditandai dengan manifestasi klinis seperti nyeri neuropatik, gangguan persepsi suhu, berkurangnya sensasi proprioseptif, meningkatnya waktu reaksi refleks, rasa baal, serta gangguan muskuloskeletal. Kombinasi kerusakan sensorik, motorik, dan kelemahan otot akibat diabetes menyebabkan gangguan proprioepsi, penurunan keseimbangan, serta ketidakstabilan postural, yang pada akhirnya meningkatkan risiko jatuh secara signifikan (Køhler *et al.*, 2025).

Selain itu, kehadiran gangguan kognitif turut memperbesar risiko jatuh pada penderita diabetes. Penderita diabetes memiliki risiko dua kali lebih tinggi

mengalami demensia, baik Alzheimer maupun vaskular, dibandingkan dengan lansia tanpa diabetes (Blackwood, 2019). Faktor lain yang turut memperburuk risiko jatuh adalah usia lanjut, polifarmasi, malnutrisi, serta gaya hidup seperti merokok dan konsumsi alkohol (Xu, Ou and Li, 2022). Sementara itu, hasil studi *systematic review* (Gravesande and Richardson, 2017) menunjukkan bahwa kondisi komorbid seperti osteoarthritis, arthritis, dan penyakit jantung, terutama osteoarthritis, memiliki dampak besar terhadap peningkatan risiko jatuh pada penderita DMT2.

2.5 *Timed Up and Go Test*

Individu dengan neuropati diabetik perifer mengalami berbagai gangguan fisik, termasuk penurunan mobilitas sendi, peningkatan kekakuan jaringan lunak, gangguan sensori, dan hilangnya umpan balik propioseptif. Gangguan tersebut merupakan faktor yang dapat menyebabkan penurunan, penurunan atau hilangnya kinerja fisik (Çakici *et al.*, 2023).

Tes TUG merupakan instrumen yang valid untuk mengevaluasi fungsi motorik terkait aktivitas kehidupan sehari-hari, khususnya yang berpotensi menyebabkan insiden jatuh (Hirano *et al.*, 2022). Penilaian dilakukan dengan mencatat waktu yang diperlukan individu saat melakukan rangkaian aktivitas, yaitu berdiri dari kursi, berjalan sejauh tiga meter, berbalik, dan kembali ke posisi duduk. Hasil pengukuran waktu tersebut digunakan sebagai indikator dalam menentukan kemungkinan risiko jatuh. (Ortega-Bastidas *et al.*, 2023).

Menurut (Podsiadlo, Bscpt and Richardson, 1991) dijelaskan bahwa nilai TUG dikatakan sebagai risiko rendah jika kurang dari 10 detik, risiko sedang 11-29 detik, dan risiko tinggi lebih dari 30 detik. Namun, nilai ambang batas yang

dilaporkan bervariasi dari 10 hingga 33 detik dalam literatur. Dalam studi yang dilakukan oleh Jeong *et al.*, (2019) hasil *Timed Up and Go* (TUG) pada individu berusia 66 tahun diklasifikasikan sebagai normal apabila waktu yang dibutuhkan kurang dari 10 detik, borderline apabila berada pada rentang 10 hingga 20 detik, dan abnormal apabila sama dengan atau lebih dari 20 detik.

2.6 Hubungan Neuropati diabetik dengan Risiko Jatuh

Neuropati diabetik ditandai oleh kerusakan akson yang signifikan serta proses demielinisasi segmental yang memengaruhi saraf sensorik perifer, baik serabut kecil maupun besar, serta saraf motorik. Dampak dari kondisi tersebut adalah terganggunya sensasi perifer disertai perubahan struktur dan fungsi otot (Reeves, Orlando *and* Brown, 2021). Seiring progresivitas penyakit, gangguan pada sistem neuromuskular dapat semakin memburuk dan ditandai dengan atrofi otot, kelemahan, perlambatan kontraksi, serta penurunan kekuatan dan daya tahan otot. Salah satu faktor yang berperan dalam penurunan kecepatan berjalan pada pasien dengan *diabetic peripheral neuropathy* (DPN) adalah keterbatasan gerakan dorsifleksi pergelangan kaki. Perubahan patologis yang berlangsung kronis pada DPN juga dapat memengaruhi pola berjalan (*gait*), sehingga pada akhirnya meningkatkan kemungkinan terjadinya risiko jatuh (Wang *et al.*, 2022).