



BAB III



KERANGKA KONSEPTUAL



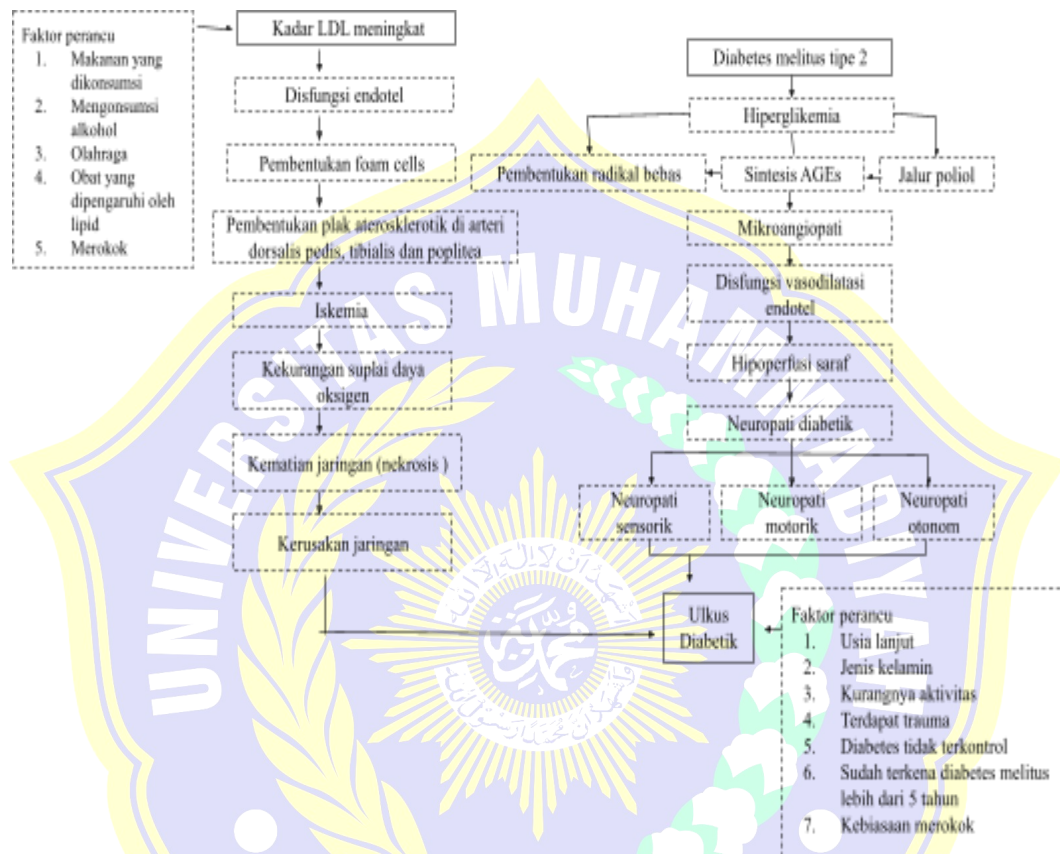
DAN HIPOTESIS PENELITIAN



BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual

Diabetes melitus tipe 2 ditandai gangguan sekresi insulin oleh sel beta pankreas yang menyebabkan penurunan efektivitas kerja insulin akibat ketidakmampuan jaringan yang sensitif terhadap insulin dalam merespons insulin secara adekuat.

Hormon insulin berperan penting dalam mengatur homeostasis kadar glukosa dalam darah, tetapi jika asupan glukosa atau karbohidrat terlalu tinggi, insulin tidak dapat menjaga keseimbangan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan hiperglikemia. Resistensi insulin dapat menyebabkan gangguan metabolisme lipid yang ditunjukkan dengan perubahan komposisi lipid dalam plasma, yang dikenal sebagai dislipidemia (Rizqy *et al.*, 2021). Dalam metabolisme lipid, insulin berperan dalam menghambat pelepasan *Free Fatty Acid* (FFA). Ketika terjadi resistensi insulin, peran insulin menjadi tidak efektif, yang mengakibatkan terjadinya peningkatan pelepasan FFA ke dalam sirkulasi (Yudha *et al.*, 2021).

Selain dari hal tersebut juga terdapat beberapa hal yang mendukung perkembangan dari dislipidemia seperti makanan yang dikonsumsi, mengonsumsi alkohol, olahraga, obat yang dipengaruhi lipid dan merokok. Dislipidemia aterogenik sering dijumpai pada diabetes melitus tipe 2 yang ditunjukkan dengan peningkatan partikel LDL memiliki ukuran kecil dan bersifat padat (*small dense LDL/ LDL-pk*) berpotensi menyebabkan aterosklerosis.

Low density lipoprotein-pk lebih berpotensi menyebabkan aterosklerosis karena lebih rentan terhadap oksidasi dan terakumulasi di dinding arteri, kondisi ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain ukuran partikel yang lebih kecil sehingga mempermudah penetrasi melalui endotel ke lapisan intima arteri, serta menurunnya afinitas LDL-pk terhadap reseptor LDL yang menyebabkan waktu sirkulasinya lebih lama, sehingga meningkatkan peluang infiltrasi ke dalam intima. Selain itu, LDL-pk lebih rentan mengalami oksidasi, baik oleh radikal bebas maupun enzim lipoksigenase yang dilepaskan oleh makrofag.

LDL yang telah teroksidasi merupakan tahap awal dalam pembentukan sel busa (*foam cell*) pada lapisan intima, yang selanjutnya dapat berkembang menjadi plak ateroma dan berkontribusi terhadap terjadinya aterosklerosis (Ramadani *et al.*, 2024). Aterosklerosis menyebabkan penurunan aliran darah dalam pembuluh darah besar, yang mengakibatkan penebalan pada membran pembuluh darah kapiler, hilangnya kelenturan pembuluh darah dan penumpukan lipid pada dinding pembuluh darah. Dalam kondisi yang tidak ditangani dengan cepat, aterosklerosis menyebabkan penurunan perfusi jaringan pada pembuluh darah yang mengakibatkan kaki mengalami atrofi dan dingin serta kuku menebal.

Kemudian jaringan di area kaki akan mengalami nekrosis sehingga menyebabkan timbulnya ulkus diabetik (Suriani *et al.*, 2023). Selain mekanisme makrovaskular, hiperglikemia kronis juga memicu komplikasi melalui jalur mikrovaskular yang ditandai dengan peningkatan ketebalan pembuluh darah mikro endoneurial, pembentukan produk akhir glikasi yang ter *advanced* (AGEs), aktivasi jalur poliol, serta stres oksidatif (Putu *et al.*, 2022). Hiperglikemia dalam periode yang berkepanjangan dapat meningkatkan daya afinitas enzim aldose reduktase, yang dapat meningkatkan produksi sorbitol.

Akumulasi sorbitol memicu peningkatan intensitas pada mekanisme jalur poliol sehingga dapat menyebabkan perubahan pada jaringan saraf, ketidakmampuan sorbitol dalam menembus membran sel memicu akumulasi pada jaringan saraf, yang kemudian menginduksi tekanan osmotik. Kondisi ini meningkatkan mortalitas di dalam ruang intraseluler sehingga terjadi migrasi air ke dalam sel, sebuah proses yang secara progresif merusak sel Schwann dan memicu degradasi pada serabut saraf.

Untuk mengurangi kadar glukosa intraseluler dibantu oleh enzim aldose reduktase, namun kondisi tersebut dapat menyebabkan defisiensi kadar *glutathion*, yang selanjutnya dapat terjadi peningkatan produksi AGEs. AGEs dengan reseptor AGEs dapat menyebabkan reaksi inflamasi dan memicu pembentukan radikal bebas (Triulandari Kusnadi, D., and Zulkarnaini, A., 2022). Ketidakseimbangan antara stres oksidatif dan kemampuan antioksidan mengakibatkan perubahan pada komposisi dan struktur matriks ekstraseluler. Perubahan ini dipicu oleh inflamasi yang disebabkan oleh interaksi dengan reseptor AGEs atau stres oksidatif.

Kemudian karena adanya fibrosis dan perubahan pada struktur ekstraseluler akan mengganggu aliran darah kapiler dan mengurangi kepadatan kapiler yang dapat menyebabkan perubahan struktural sehingga terjadinya disfungsi endotel dan mengakibatkan berkurangnya suplai oksigen pada sistem saraf tepi atau bisa disebut dengan hipoperfusi sel saraf dan mengakibatkan terjadinya neuropati (Prehanto, A.A. and Rahayu, U.B., 2023).

Neuropati perifer dapat diklasifikasikan menjadi tiga meliputi neuropati motorik yang menyebabkan beban berlebih pada telapak kaki ulkus dan menyebabkan deformitas, neuropati sensorik yang ditandai dengan hilangnya sensasi pada kaki, serta neuropati autonomi yang mengurangi sekresi kelenjar keringat yang dapat menyebabkan kaki menjadi kering, pecah-pecah, dan retak, sehingga dapat menjadi ruang bagi infeksi bakteri (Cahyo, A. S. S., and Nadirahilah, N., 2023).

3.3 Hipotesis Penelitian

H0 : Tidak terdapat hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan kejadian ulkus diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Soeroto Ngawi.

H1 : Terdapat hubungan antara kadar kolesterol LDL dengan kejadian ulkus diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Soeroto Ngawi.

