

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Dasar Diabetes Melitus Tipe 2

1. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit yang muncul akibat terganggunya metabolik dalam tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh penurunan pelepasan insulin dari sel beta pankreas dan gangguan kerja insulin (resistensi insulin) (Bhatt et al., 2016).

Resistensi insulin dan defisiensi insulin merupakan faktor yang penyebab terjadinya diabetes melitus tipe 2. Resistensi insulin dan disfungsi sel beta yang terganggu adalah dua kontributor bawaan atau genetik bagi diabetes mellitus tipe 2. Utilisasi glukosa yang tidak sempurna mengakibatkan adanya peningkatan pada kadar glukosa darah. Proses utilisasi glukosa sering kali membutuhkan insulin dalam jumlah besar serta sensitivitas jaringan tubuh untuk mampu bekerja secara efektif (Bilous & Donnelly, 2015).

2. Etiologi diabetes melitus tipe 2

a. Defisiensi insulin

Terjadinya Defisiensi insulin sehingga berdampak tidak baik terhadap homeostatis glukosa darah. Hal yang paling awal terjadi yaitu hiperglikemia akut pascaprandial (HAP). Meningkatnya kadar glukosa darah 10-30 menit setelah makan atau minum atau yang dikenal dengan *postprandialspike* merupakan tanda dari Hiperglikemia akut pascaprandial (Manaf, 2010).

b. Resistensi insulin

Resistensi insulin dikatakan sebagai salah satu proses yang mendasari timbulnya diabetes tipe 2. Resistensi insulin mengganggu pengambilan glukosa pada jaringan perifer sehingga menimbulkan produksi glukosa dalam hati menjadi meningkat. Keadaan ini mempengaruhi timbulnya hiperglikemia pada pengidap diabetes melitus tipe 2. Fase pertama dari diabetes tipe 2 yaitu berlangsungnya resistensi insulin dan hyperinsulinemia namun tidak menimbulkan terjadinya hiperglikemia. Tetapi secara lambat laun proses kompensasi ini tidak lagi dapat melawan perkembangan penyakit ini, sehingga mengakibatkan terjadinya diabetes tipe 2 (Manaf, 2010).

3. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Metabolisme glukosa yang mengalami gangguan pada awalnya diakibatkan oleh kegagalan pada proses sekresi insulin. Dampak yang dirimbulkan dari defisiensi insulin adalah buruknya homeostatis glukosa darah. Hal pertama yang terjadi adalah hiperglikemia akut pascaprandial yaitu meningkatnya glukosa darah sesudah makan atau dikenal dengan istilah *postprandialspike*.

Timbulnya HAP akibat tidak berlangsung dengan baiknya proses tahap awal, memberi dampak terhadap proses tahap kedua sekresi insulin. Akibat yang terjadi oleh gangguan tahap satu sekresi insulin, dapat dideteksi pada tes toleransi glukosa oral (TTGO). Pada keadaan ini TTGO akan memperlihatkan meningkatnya glukosa darah 2 jam setelah makan atau minum. Keadaan tersebut adalah bukti atau tanda ketidakberhasilan sekresi insulin tahap satu dalam meredam HAP. Walaupun awalnya terdapat usaha peningkatan sekresi tahap dua akan tetapi seiring berjalannya waktu kondisi normoglikemia tidak bisa dipertahankan. Suatu saat

akan timbul kondisi atau tahap yang disebut toleransi glukosa terganggu (TGT). Fase tersebut dikenal sebagai pra diabetes yaitu kadar glukosa darah 2 jam setelah beban glukosa dengan rentang 140-200 mg/dl (Manaf, 2010).

Terganggunya metabolisme glukokosa pada HAP tidak hanya diakibatkan oleh inadekuatnya sekresi insulin tahap satu. Tidak sensitive nya jaringan terhadap insulin atau resistensi insulin berakibat terhadap kurangnya insulin di jaringan perifer. Akibat yang dirimbulkan adalah tidak berhasilnya forforilasi kompleks Insulin Reseptor (IRS). Menurunnya glukosa transporter-4 (GLUT4) dibarengi dengan turunnya oksidasi glukosa mengakibatkan glukosa tidak mampu lagi untuk masuk ke dalam sel sehingga terjadi yang Namanya hiperglikemia (Muhammad, 2018).

4. Tanda dan gejala Diabetes melitus

Gejala pada diabetes melitus diklasifikasikan menjadi akut dan kronis. Gejala akut pada diabetes melitus yaitu banyak makan (polyphagia), sering merasa haus (polydipsia) dan sering kencing (polyuria). Adapun gejala kronis yang ditimbulkan yaitu kebas atau kesemutan, kelelahan, pandangan kabur, mudah lelah dan gigi mudah goyah serta lepas (Bhatt et al., 2016).

B. Konsep Dislipidemia Pada DM Tipe 2

1. Dislipidemia pada DM tipe 2

Dislipidemia dalam keadaan diabetes melitus merupakan kelainan metabolisme lemak yang ditandai dengan meningkatnya atau menurunnya kadar lemak dalam plasma yang di akibatkan oleh adanya resistensi insulin (Arifin et al., 2019). Meningkatnya LDL dan trigliserida serta rendahnya HDL merupakan ciri dari dislipidemia diabetikum. Hal ini terjadi akibat berubahnya jalur sensitif insulin

dan banyaknya asam lemak bebas mengakibatkan produksi berlebih katabolisme lipoprotein kaya trigliserida yang berasal dari usus dan hati (Wu & Parhofer, 2014).

2. Etiologi dislipidemia pada DM tipe 2

Menurut Manaf (2010), dislipidemia diabetikum umumnya diakibatkan oleh resistensi insulin. Keadaan ini terjadi dikarenakan gangguan metabolisme lipoprotein yang sering disebut dengan lipid triad yang meliputi :

- a. Meningkatnya kadar trigliserida atau VLDL
- b. Menurunnya kadar HDL kolesterol
- c. Terbentuknya small dense LDL yang bersifat aterogenik.

3. Faktor-faktor dislipidemia pada DM tipe 2

- a. Usia

Prevalensi dislipidemia mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya usia seseorang yaitu lebih dari 30 tahun. WHO menyebutkan bahwa setelah seseorang mencapai umur 30 tahun, maka kadar glukosa darah akan meningkat 1-2 mg%/tahun dalam keadaan puasa sedangkan pada saat kondisi 2 jam setelah makan kadar glukosa darah akan meningkat 5.6-13 mg%. Kondisi ini timbul akibat bertambahnya usia sehingga kemampuan tubuh dalam melakukan metabolisme menjadi menurun (N. D. Rahmawati & Dewi Sartika, 2020).

Dislipidemia diabetikum umumnya terjadi akibat resistensi insulin. Oleh sebab itu terdapat gangguan dalam metabolisme lipoprotein yang dikenal dengan lipid triad. Timbulnya resistensi insulin di dalam fase lanjut usia disakibatkan oleh empat faktor. Faktor pertama adalah terdapat perubahan masa otot yang menurun yaitu dari 19% menjadi 12%, dan meningkatnya jaringan lemak yang mulanya 14% meningkat hingga 30%. Turunnya massa otot dan meningkatnya jaringan lemak

tersebut akan berakibat pada turunnya sensitivitas reseptor terhadap insulin. Faktor kedua adalah kurangnya aktivitas fisik yang berakibat menurunnya jumlah reseptor insulin yang saling berikatan sehingga kecepatan GLUT-4 juga mengalami penurunan. Faktor ketiga adalah berubahnya pola makan seseorang pada lanjut usia. Berkurangnya gigi geligi berakibat pada peningkatan konsumsi karbohidrat. Faktor terakhir adalah terjadinya penurunan neuro-hormonal khususnya *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) dan dehydroepiandrosteron (DHEAS) plasma. Menurunnya hormone tersebut berakibat pada turunnya sensitivitas reseptor insulin dan turunnya kerja insulin sehingga berdampak pada ambilan glukosa (Bilous & Donnelly, 2015).

b. Obesitas

Obesitas akan berakibat pada perubahan kadar lipid dalam darah yang dimana hal ini berperan penting dalam faktor timbulnya aterosklerosis. Status gizi atau IMT saling berhubungan dengan kolesterol dalam disebabkan oleh adanya resistensi insulin. Resistensi insulin akan meningkatkan produksi acetyl-CoA yang merangsang lipogenesis pada jaringan adiposa. Hal ini akan membuat tingginya trigliserida, LDL kecil padat dan turunnya HDL (Mulyani et al., 2018).

4. Patofisiologi dislipidemia pada DM tipe 2

Resistensi insulin yang terjadi pada penderita diabetes akan membuat aktif hormone sensitive lipase pada jaringan adiposa. Sehingga lipolisis trigliserida pada jaringan adiposa mengalami peningkatan. Akibat dari kejadian tersebut maka asam lemak bebas jumlahnya akan mengalami peningkatan. Asam lemak bebas ini kemudian memasuki aliran darah yang Sebagian digunakan sebagai sumber energi lalu Sebagian akan di bawa kembali ke hati. Di hati asam lemak bebas akan diubah Kembali menjadi trigliserida yang menjadi bagian dari VLDL. Sehingga resistensi

insulin akan mengakibatkan VLDL sangat tinggi akan trigliserida. Dalam sirkulasi trigliserida yang tinggi pada VLDL akan mengalami pertukaran dengan kolesterol ester yang bersumber dari kolesterol LDL. VLDL yang mengalami pertukaran dengan kolesterol ester dari kolesterol LDL akan diubah menjadi LDL yang kaya akan trigliserid tetapi kurang kolesterol ester (*cholesterol ester depleted* LDL). Trigliserid yang terdapat pada LDL akan dihidrolisis oleh enzim hepatic lipase sehingga menjadi LDL kecil padat (small dense LDL). kolesterol LDL kecil padat ini bersifat mudah teroksidasi. Trigliserid VLDL besar juga bertukar dengan kolesterol ester dari HDL dan dihasilkan HDL rendah kolesterol ester namun sangat kaya akan trigliserid. Bentuk dari kolesterol HDL yang seperti itu akan lebih mudah dikabolisme oleh ginjal sehingga jumlah serum HDL menurun. Oleh sebab itu pada resistensi insulin terjadi kelainan profil lipid serum yaitu tingginya kadar trigliserid, kolesterol HDL yang rendah dan peningkatan LDL kecil padat yang dikenal dengan nama fenotipe lipoprotein aterogenik atau lipid triad (Bilous & Donnelly, 2015).

5. Klasifikasi kadar lipid plasma

Menurut Aman et al (2019), Klasifikasi kadar lipid plasma adalah sebagai berikut :

Tabel 1
Klasifikasi Kadar Lipid Plasma (mg/dl)

Kolesterol total (mg/dl)	
Normal	<200
Sedikit tinggi	200-239
Tinggi	≥ 240
Kolesterol LDL (mg/dl)	
Optimal	<100
Mendekati Optimal	100-129
Sedikit tinggi	130-159
Tinggi	160-189
Sangat Tinggi	≥ 190
Kolesterol HDL (mg/dl)	
Rendah	<40
Tinggi	≥ 60
Trigliserida (mg/dl)	
Normal	<150
Sedikit tinggi	150-199
Tinggi	200-449
Sangat tinggi	≥ 500
