

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Dasar Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi

Diabetes melitus tipe 2 atau hiperglikemia merupakan ketidakmampuan sel-sel tubuh untuk menjawab sepenuhnya atau yang dikenal dengan resistensi insulin. Dengan timbulnya resistensi insulin hormon di dalam tubuh menjadi kurang efektif serta mendorong lebih banyak insulin untuk diproduksi. Kurangnya produksi insulin dapat menyebabkan kegagalan sel beta pancreas untuk memenuhi permintaan (IDF, 2021).

Obesitas, tidak aktif dalam beraktifitas dan penuaan adalah penyebab utama resistensi insulin. Pasien dengan diabetes melitus tipe 2 akan mengalami produksi glukosa hepatic yang berlebihan namun tidak ada kerusakan sistem kekebalan terhadap sel B Langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 2 (Fatimah, 2015).

Ketidakmampuan atau kurangnya insulin akan mengakibatkan glukosa tetap bersirkulasi di dalam darah dan akan menyebabkan tingginya kadar glukosa darah atau dikenal dengan hiperglikemia. Hiperglikemia jika dibiarkan dalam jangka waktu yang Panjang dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh seperti penyakit kardiovaskuler, neuropati, nefropati, dan penyakit mata yang menyebabkan retinopati dan kebutaan (IDF, 2017).

2. Faktor risiko

Peningkatan jumlah penderita diabetes melitus yang sebagian besar DM tipe 2, berkaitan dengan dua faktor yaitu faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi (Kemenkes RI, 2020).

a. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

1) Ras dan etnik

Risiko DM tipe 2 lebih besar terjadi pada hispanik, kulit hitam, penduduk asli Amerika, dan Asia mempunyai risiko lebih besar terkena diabetes melitus tipe 2 (Utomo, Alya Azzahra, 2020).

2) Umur

Salah satu faktor risiko yang paling umum mempengaruhi diabetes adalah usia. Faktor risiko meningkat secara signifikan pada usia 45 tahun. Hal ini karena orang tersebut kurang aktif pada usia ini, akibatnya berat badannya akan naik dan masa ototnya akan berkurang, sehingga terjadi disfungsi pankreas. Kerusakan pankreas dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa karena insulin tidak diproduksi (Rahmasari and Wahyuni, 2019).

3) Jenis kelamin

Perempuan lebih berisiko terkena DM karena fisik perempuan memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Sindrom siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca menopause yang membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal tersebut sehingga perempuan berisiko menderita diabetes melitus (Trisnawati, 2013).

4) Riwayat keluarga dengan diabetes melitus

Kerentanan seseorang terhadap diabetes juga dipengaruhi oleh riwayat keluarga, kondisi yang mencerminkan genetik dan lingkungan yang sama pada beberapa orang. Paparan pertama seseorang terkena diabetes, yang terjadi pada orang tuanya merupakan faktor risiko yang kuat untuk mengembangkan diabetes mellitus. Ada kecurigaan bahwa sifat laten membawa kemampuan untuk diabetes mellitus pada individu, dan itu menyiratkan bahwa individu utama dengan karakteristik homozigot dengan sifat pasif mengalami efek buruk dari diabetes mellitus (Heryana, 2018).

5) Riwayat melahirkan

Riwayat persalinan yang berulang, melahirkan bayi yang cacat dan bayi memiliki berat badan lahir > 4000 gram (Fatimah, 2015)

b. Faktor risiko yang dapat di ubah

1) Obesitas

Berat badan adalah kumpulan lemak yang tinggi di dalam tubuh. Kalori yang masuk ke dalam tubuh lebih tinggi dari aktivitas fisik yang dilakukan membakar lemak, menyebabkan penimbunan dan peningkatan risiko DM tipe 2. Obesitas didefinisikan sebagai indeks massa tubuh ($IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ atau lingkar perut $\geq 80 \text{ cm}$ untuk perempuan dan $\geq 90 \text{ cm}$ pada pria (Utomo, Alya Azzahra, 2020).

2) Kurangnya aktivitas fisik

Kurangnya aktivitas fisik dapat membakar kalori sehingga menaikkan risiko DM Tipe 2. Lapisan masyarakat berpenghasilan tinggi umumnya jarang melakukan aktivitas fisik. Strategi terbaik untuk mencegah DMT2 dengan mengendalikan

berat badan serta menjalankan aktivitas fisik minimal 30 menit perhari (Utomo, Alya Azzahra, 2020).

3) Hipertensi

Riwayat hipertensi memiliki ikatan erat dengan kasus DM Tipe II. Risikonya menjadi 2,629 kali lebih tinggi dibanding bukan pengidap hipertensi (Utomo, Alya Azzahra, 2020).

4) Dislipidemia

Dislipidemia adalah suatu kondisi dimana kadar lemak darah meningkat. DM tipe 2 dapat terjadi akibat hal ini. Karena dislipidemia tidak menimbulkan gejala, deteksi dini melalui tes darah atau pemeriksaan fisik sangat penting. Dislipidemia sering menyertai DM, baik dislipidemia esensial (karena masalah keturunan) maupun dislipidemia opsional (karena DM, karena obstruksi atau ketidakcukupan insulin). Atherogenesis berkembang lebih cepat ketika toksisitas lipid hadir. Karena adanya perubahan metabolisme pada DM seperti proses glikasi dan oksidasi maka lipoprotein akan mengalami perubahan. Hal ini dapat menyebabkan risiko obstruksi insulin yang lebih tinggi sehingga menjadi DM tipe 2 (Utomo, Alya Azzahra, 2020).

5) Merokok

Faktor risiko paling umum untuk berbagai penyakit, termasuk diabetes tipe 2, adalah merokok. Penelitian merekomendasikan bahwa kesadaran insulin dapat dikurangi oleh nikotin dan zat sintetis tidak aman lainnya dalam rokok. Nikotin dapat meningkatkan kadar kimia katekolamin dalam tubuh, termasuk adrenalin dan noradrenalin. Peningkatan tekanan peredaran darah, denyut nadi, glukosa

darah, dan pernapasan adalah dampak dari munculnya adrenalin (Utomo, Alya Azzahra, 2020).

6) Riwayat toleransi gula terganggu (TGT)

TGT atau Prediabetes adalah suatu kondisi yang belum termasuk kategori diabetes namun kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal, yaitu kadar glukosa spesifik 140 - 199 mg/dL, 2 jam setelah menumpuk 75 g glukosa (Sulistiowati and Tengah, 2018).

7) Gula darah puasa terganggu (GDP)

Glukosa puasa yang terganggu adalah suatu kondisi di mana glukosa puasa lebih tinggi dari biasanya, khususnya kadar glukosa 100 - 125 mg/dL. Kondisi ini disebut prediabetes yang merupakan faktor pertaruhan diabetes melitus tipe 2 (Sulistiowati and Tengah, 2018).

3. Patofisiologis

DM tipe 2 dipengaruhi oleh dua masalah utama diantaranya resistensi insulin dan disfungsi sel β pancreas. Perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel β menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama yang artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel β pankreas. Kerusakan sel β pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita diabetes melitus tipe 2 umumnya ditemukan faktor resistensi insulin dan defisiensi insulin (Fatimah, 2015).

Hiperglikemia pada pasien DM tipe 2 merupakan kondisi di mana tubuh tidak mampu merespon insulin. Dengan dimulainya obstruksi insulin, bahan kimia

tersebut menjadi kurang efektif dan seiring berjalannya waktu meningkatkan produksi insulin. Ketidakmampuan sel beta pankreas untuk memenuhi permintaan dapat mengakibatkan produksi insulin yang tidak memadai dari waktu ke waktu. (IDF, 2021).

Diabetes Mellitus Tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin perifer, produksi glukosa hepatic terhambat (HGP) dan berkurangnya fungsi sel β , yang pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan sel β keseluruhan. Peningkatan sekresi insulin mengikuti timbulnya resistensi insulin. Individu tersebut mungkin mengalami gangguan toleransi glukosa (tahap pradiabetes) pada saat ini, namun belum memenuhi kriteria diabetes melitus. Selain itu, sel-sel beta tidak lagi mampu mengatasi resistensi insulin sampai kadar glukosa darah meningkat dan fungsi sel-sel beta menurun pada saat itu, diagnosis diabetes akan dibuat. Penurunan kemampuan sel beta terjadi secara dinamis sampai akhirnya mereka benar-benar tidak mampu melepaskan insulin. Selama puasa dan setelah makan, hiperglikemia kronis dapat terjadi akibat peningkatan produksi glukosa hepatic, penurunan penggunaan glukosa, dan lemak otot. Perubahan ketahanan glukosa selama waktu yang dihabiskan, mulai dari keadaan biasa, resistensi glukosa cacat dan DM tipe 2 harus terlihat sebagai keadaan konstan (Puspa, Marek and Adi, 2017).

4. Komplikasi

Menurut (Fatimah, 2015) Komplikasi akut dan kronis dari diabetes akan terjadi jika kondisinya tidak dikontrol dengan baik. Komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori:

a. Komplikasi akut

Hipoglikemia merupakan kadar glukosa darah di bawah normal (kurang dari 50 mg/dL). Hipoglikemia lebih normal terjadi pada penderita DM tipe 1 yang mampu terjadi 1-2 kali seminggu, kadar glukosa yang terlalu rendah menyebabkan sinapsis tidak mendapat suplai energi sehingga tidak berfungsi dan justru dapat dirugikan.

Hiperglikemia adalah peningkatan kadar glukosa yang tidak terduga yang dapat berkembang menjadi keadaan metabolik yang berisiko, termasuk ketoasidosis diabetik, kondisi seperti trans hiperosmolar non-ketotik (KHNK), dan kemolaktoasidosis.

b. Komplikasi kronis

Komplikasi makrovaskuler (makroangiopati) merupakan komplikasi terbesar yang menyebabkan kematian dan kesakitan pada pasien DM. Komplikasi ini meliputi penyakit pembuluh darah besar, termasuk penyakit jantung koroner dan stroke. Pencegahan yang dapat dilakukan pada komplikasi ini meliputi diet, latihan fisik secara teratur, berhenti merokok, mengatasi hipertensi, pengontrolan kadar gula darah secara teratur untuk mengurangi risiko retinopati (Riamah, 2022).

Komplikasi mikrovaskuler (mikroangiopati) adalah dampak dari hiperglikemia yang lama dengan kekambuhan hipertensi. Bentuk – bentuk komplikasi mikrovaskuler meliputi *diabetic nephropathy*, *peripheral neuropathy*, *retinopathy* (Riamah, 2022).

5. Klasifikasi

Klasifikasi diabetes melitus menurut (Association, 2020) terbagi menjadi beberapa bagian klasifikasi DM yaitu sebagai berikut :

a. Diabetes tipe 1

DM tipe 1 disebabkan karena reaksi autoimun sehingga sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta pankreas penghasil insulin, yang mengakibatkan tubuh menghasilkan sedikit insulin dengan defisiensi relatif atau absolut. Kombinasi kerentanan genetik dan pemicu lingkungan seperti infeksi virus, racun atau beberapa faktor diet telah dikaitkan dengan DM tipe 1.

b. Diabetes tipe 2

DM Tipe 2 atau yang sering disebut Non Insulin Subordinate Diabetes Mellitus merupakan jenis DM yang paling banyak diketahui, mencakup sekitar 85% penderita DM. Kondisi ini dijelaskan oleh obstruksi insulin dengan ketidakcukupan insulin relatif. DM jenis ini sebagian besar menyerang orang berusia di atas 40 tahun, tetapi juga dapat menyerang dewasa muda dan anak-anak. Pada keadaan resistensi insulin, insulin tidak berfungsi dengan baik, sehingga awalnya mendorong peningkatan produksi insulin untuk menurunkan kadar glukosa. Namun, karena kadar glukosa terus meningkat dari waktu ke waktu, produksi insulin yang relatif tidak memadai dapat muncul. Diabetes tipe 2 sangat berkorelasi dengan kelebihan berat badan dan obesitas, bertambahnya usia, dan memiliki riwayat keluarga. Di antara faktor makanan, bukti yang sedang berlangsung juga menunjukkan hubungan antara penggunaan minuman manis secara berlebihan dan pertaruhan DM tipe 2.

c. Diabetes melitus gestasional

Diabetes mellitus dianalisis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dan tidak ada rangkaian pengalaman diabetes sebelum kehamilan. DM dapat dideteksi pada trimester pertama kehamilan pada beberapa wanita, tetapi biasanya sudah ada sebelum kehamilan tetapi tidak terdeteksi. Karena produksi hormon plasenta, diabetes gestasional berkembang sebagai akibat dari penurunan aksi insulin (resistensi insulin).

d. Diabetes tipe lain

Diabetes tipe lain ini disebabkan oleh penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati yang disebabkan oleh obat-obatan atau bahan kimia, infeksi, efek genetik pada fungsi insulin, dan sindrom genetik lain yang terkait dengan diabetes mellitus. Hormon pertumbuhan, kortisol, glukagon, dan epinefrin adalah contoh hormon yang bersifat antagonistik atau menentang kerja insulin. Diabetes melitus jenis ini dapat terjadi akibat kelebihan hormon tersebut.

B. Hipertensi Pada Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi

Peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik lebih dari 90 mmHg pada dua pengukuran yang dilakukan setelah istirahat lima menit atau periode tenang dianggap sebagai hipertensi atau tekanan darah tinggi. Jika tidak diketahui sejak dini dan diobati dengan tepat, tekanan darah tinggi yang terus-menerus dapat mengakibatkan gagal ginjal, penyakit jantung koroner, dan stroke, serta kerusakan otak (InfoDatin Hiperetnsi, 2014).

Populasi diabetes melitus dibandingkan dengan populasi non-diabetes, Diabetes Mellitus merupakan faktor risiko utama dan hubungan antara hipertensi

dan diabetes tipe 2 sangat kompleks. Hipertensi dapat menyebabkan sel-sel yang tidak peka terhadap insulin (resistensi insulin). Insulin berperan dalam meningkatkan pengambilan glukosa di banyak sel dan karenanya juga mengatur pencernaan pati, sehingga jika terjadi obstruksi insulin oleh sel, kadar glukosa juga dapat terganggu. (Pratama Putra, Wirawati and Mahartini, 2019).

2. Faktor risiko

Kombinasi faktor yang dapat diubah dan tidak dapat diubah merupakan faktor risiko hipertensi pada diabetes tipe 2. Usia, jenis kelamin, genetik, dan lama menderita DM adalah hal yang tidak dapat diubah, sedangkan faktor yang dapat diubah antara lain kebiasaan merokok, pekerjaan fisik, mengkonsumsi makanan asin, kebiasaan minum kopi, kepatuhan diet DM, kepatuhan minum obat DM dan lama istirahat. Pemeriksaan dan informasi terkait faktor risiko hipertensi pada pasien DM tipe 2 masih sangat jarang, sedangkan pemahaman faktor risiko hipertensi sangat penting dalam memeriksa kasus yang berkembang dan mencegah keterikatan mikrovaskular dan makrovaskular. (Pati, 2017).

Nyeri neuropati diabetik (NND) menurut *International Association for the Study of Pain* (IASP) merupakan rasa nyeri yang muncul sebagai konsekuensi langsung dari kelainan dalam sistem somatosensorik penderita diabetes. NND memiliki beberapa faktor risiko, salah satunya adalah hipertensi (HT) (Indrayani, 2019).

Risiko terkena hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia, yang terkait erat dengan hipertensi. Risiko terjadinya hipertensi lebih besar sehingga prevalensi hipertensi di kalangan lansia sangat tinggi, yaitu sekitar 40% dengan kematian sekitar 50% di atas usia 60 tahun. The Nasional Health Interview Survey

menunjukkan bahwa usia ≥ 45 adalah usia ketika ditemukan beberapa kondisi penyakit yang kronis seperti diabetes, hipertensi, penyakit jantung koroner, tumor ganas, stroke, dan infeksi ginjal. (Puspa, Marek and Adi, 2017).

3. Klasifikasi

Klasifikasi hipertensi sering dijuluki pembunuh diam – diam karena dapat menyerang siapa saja secara tiba – tiba serta merupakan salah satu penyakit yang dapat mengakibatkan kematian. Menurut JNC 7 (*The Seventh Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*) mengklasifikasikan hipertensi sebagai berikut :

Tabel 1
Klasifikasi Hipertensi

Klasifikasi	TDS		TDD
Tekanan darah	(mmHg)		(mmHg)
Normal	< 120	Dan	< 80
Prahipertensi	120 – 139	Atau	80 - 89
Hipertensi derajat 1	140 -159	Atau	90 – 99
Hipertensi derajat 2	≥ 160	Atau	≥ 100

Sumber : (Agustinus, 2018)

Menurut Sirigar (2022), ada dua jenis hipertensi yang dapat dibagi menjadi beberapa kelompok berdasarkan penyebabnya:

a. Hipertensi esensial

Hipertensi esensial, yang penyebabnya tidak diketahui, sering disebut sebagai hipertensi primer. Gejala hipertensi esensial yang paling umum adalah peningkatan jumlah kerja yang harus dilakukan jantung akibat penyempitan pembuluh darah.

b. Hipertensi opsional

Hipertensi opsional adalah hipertensi yang penyebabnya masih mengudara, termasuk masalah pembuluh darah ginjal, masalah organ tiroid (hiperteroid), penyakit organ adrenal (hiperaldosteronisme).

C. Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Kejadian Hipertensi

Hiperglikemia pada penderita diabetes mellitus menyebabkan peningkatan viskositas darah, kondisi ini dapat memicu peningkatan tekanan pada pembuluh darah, sehingga penderita DM beresiko mengalami hipertensi (Dangga Suana Rosliani, Ariani Lukita Nia, 2019). Hipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat meningkatkan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Hipertensi juga sering terjadi pada populasi diabetes melitus dibandingkan dengan populasi non-diabetes (Pratama Putra, Wirawati and Mahartini, 2019).

Lama menderita DM tipe 2 dapat menyebabkan terjadinya komplikasi. Pada DM akan terjadi paparan hiperglikemia kronik yang akan menyebabkan terjadinya komplikasi baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler (Puspa, Marek and Adi, 2017). Lama menderita diabetes melitus tipe 2 akan menyebabkan penumpukan

glukosa dalam darah yang mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah sehingga menimbulkan risiko terjadinya komplikasi (P2PTM Kemenkes RI, 2019).

Diabetes melitus juga dapat mengganggu fungsi lapisan endotel di arteri. Lapisan ini merupakan organ yang aktif secara biologis, yang berfungsi memproduksi zat vasodilator yang dinamakan *endothelium derived relaxing factors* (EDRF) yang dikenal juga sebagai *Nitric Oxide* (NO) (Awinda Sari, Anwar Wardy, 2019).

NO merupakan stimulasi penting dari vasodilator dan mengurangi terjadinya peradangan melalui modulasi interaksi leukosit dan dinding pembuluh darah dan lebih jauh NO membatasi migrasi dan proliferasi *vascular smooth muscle cell* (VSMC) serta membatasi aktivitas dari sel pembekuan darah. Inilah sebabnya hilangnya NO akan mengganggu pembuluh darah yang menyebabkan aterosklerosis (Awinda Sari, Anwar Wardy, 2019).

Peningkatan komplikasi vaskuler pada penderita diabetes melitus bergantung pada lamanya menderita penyakit dan bagaimana cara mengontrol gula darah, sehingga semakin lama seseorang menderita diabetes melitus maka risiko terjadinya aterosklerosis semakin meningkat yang berujung hipertensi (Prabowo, 2019).

Faktor utama pencetus komplikasi pada diabetes melitus selain durasi atau lama menderita juga dilihat dari tingkat keparahan diabetes. Faktor risiko penderita DM dengan hipertensi yaitu memiliki faktor risiko yang serupa diantaranya adalah kurangnya aktivitas fisik, obesitas, diet tidak sehat/seimbang, usia dimana faktor usia sangat mempengaruhi kenaikan tekanan darah dan gula darah (Prabowo, 2019).

Penderita DM tipe 2 yang memiliki durasi penyakit > 6,5 tahun lebih berisiko mengalami keluhan subyektif dari penderita DM tipe 2 dengan durasi < 6,5 tahun. Penderita DM tipe 2 dengan kadar gula darah memiliki rata – rata risiko lebih tinggi untuk mengalami keluhan subjektif diantaranya pembengkakan pada kaki, sendi kaki, dan tangan, sesak nafas, hipertensi, nafsu makan menurun, kulit menjadi kering menurut penelitian (Latifah, 2017).

Hipertensi dan diabetes merupakan akibat proses patologis diabetes yang akan mengakibatkan disfungsi otonom, aktivasi sistem *Renin-Angiotensin Aldosterone* (RAAS), aktivasi saraf simpatis, resistensi insulin, disfungsi endotel dan kekakuan pembuluh darah arteri merupakan sebagian faktor yang dapat berkontribusi pada terjadinya hipertensi pada diabetes (Ahadiyah, 2019).