

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi diabetes melitus

Diabetes melitus menjadi penyakit metabolisme kronis yang terjadi saat pankreas dan sel-sel tubuh kurang memproduksi insulin dan menjadi kurang sensitif terhadap insulin. Tubuh belum mempergunakan glukosa sebagaimana energi tanpa insulin, yang tidak dapat diproduksi oleh pankreas dalam jumlah yang memadai. Tanpa keberadaan insulin, gejalanya mencakup, peningkatan rasa lapar, serta berat badan menurun (Maydianasari, dkk 2018). Peningkatan kadar gula yang dikombinasikan dengan tantangan metabolisme protein, karbohidrat, serta lipid dapat menyebabkan diabetes melitus (Saptaningtyas dkk, 2022). Diabetes melitus ditandai dengan ketidakseimbangan metabolisme dalam cara tubuh menangani distribusi gula. Kenaikan kadar glukosa dalam darah pada individu dengan diabetes diakibatkan oleh ketidakmampuan organ tubuh untuk tidak hanya memproduksi insulin, tetapi juga untuk mempergunakan insulin tersebut secara efisien. Sebagian glukosa darah diarahkan ke saluran kemih dan dibuang melalui urin (Nizar dan Amelia, 2022).

2. Klasifikasi diabetes melitus

Menurut Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2020, peningkatan kadar gula darah menjadi dasar utama dalam mengklasifikasikan.

a. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1, juga dikenal sebagaimana diabetes resisten insulin, terjadi dikarenakan peningkatan kadar gula darah yang ditimbulkan oleh kerusakan pada sel beta di pankreas melalui proses autoimun, akibatnya insulin belum dapat diproduksi (lestari, zulkarnain, 2021). DM tipe 1 umumnya terjadi sebelum umur 30 tahun seringkali ditemukan pada anak-anak. Kerusakan pankreas menyebabkan produksi insulin menjadi terhambat. Insulin, sebagai hormon yang dihasilkan oleh pankreas, berfungsi membantu pada proses pencernaan gula darah. Individu dengan diabetes melitus tipe 1 memerlukan pasokan insulin eksternal dikarenakan pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup ataupun bahkan tidak memproduksi sama sekali. Dalam diabetes melitus tipe 1, proses ini terjadi ketika lambung mengubah makanan menjadi glukosa. Meskipun glukosa memasuki aliran darah, karena pankreas belum menghasilkan insulin dengan cukup, atau tidak sama sekali, glukosa belum mampu diubah menjadi energi. menyebabkan glukosa menumpuk pada darah. Pada tipe ini harus dilakukan suntik insulin

b. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2, yang disebut sebagaimana non-insulin-dependent, terjadi dikarenakan oleh kurangnya sekresi insulin oleh kelenjar pankreas biasa menimpa anak-anak serta dewasa, banyaknya ditemukan pada dewasa yang berkisar umurnya memasuki 30 tahun keatas. Hal ini mengakibatkan tubuh belum bisa mempergunakan insulin dengan efektif, yang pada akhirnya menghasilkan kelebihan berat badan serta kurangnya aktivitas seperti olahraga. Dalam diabetes melitus tipe 2, obesitas penyebab dari resistensi insulin. Sebagai akibat dari resistensi insulin, otot belum mampu menggunakan glukosa, meskipun insulin masih diproduksi oleh pankreas dan beredar dalam darah. Hal ini menyebabkan

ketidakmampuan otot untuk mempergunakan glukosa dikarenakan adanya resistensi terhadap insulin.

c. Diabetes melitus tipe gestasional

Diabetes melitus tipe gestasional yakni kondisi hiperglikemia ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah pada kondisi hamil. Umumnya muncul pada minggu ke-24 kehamilan, namun setelah melahirkan, kadarnya kembali ke tingkat normal.

3. Faktor risiko diabetes melitus

Berlandaskan laporan infodatin Kementerian Kesehatan tahun 2020, diabetes melitus melibatkan sejumlah faktor risiko yang dapat dikelompokkan ke dalam dua kategori, yakni faktor risiko dapat dimodifikasi, serta faktor risiko yang belum dapat diubah. Faktor risiko yang belum dapat diubah mencakup elemen seperti ras, etnis usia, jenis kelamin, riwayat keluarga dengan DM, masa hamil dengan tingkat gula darah yang tinggi, riwayat kelahiran. Sebaliknya, kondisi yang dapat berubah mencakup kondisi seperti kelebihan berat badan IMT di atas 23 kg/m², obesitas abdominal, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi atau tekanan darah tinggi, dislipidemia kolesterol HDL $\leq$ 35 mg/dL untuk pria dan kurang dari ataupun sama dengan 45 mg/dL untuk wanita, serta TG $\geq$ ataupun sama dengan 250 mg/dL, pola makan tidak sehat dan kekurangan gizi tinggi gula serta lemak, rendah serat, kondisi prediabetes yang dapat terdeteksi melalui pemeriksaan toleransi glukosa terganggu 140-199 mg/dL ataupun kadar glukosa darah puasa kurang dari 140 mg/dL, serta kebiasaan terpapar asap rokok.

4. Gejala

Tanda-tanda diabetes melitus yaitu gejala akut serta kronis. Bila akut konidi diabetes melibatkan polifagia dimana nafsu makan yang berlebihan, polidipsia keinginan untuk minum yang berlebihan, poliuria, sering buang air kecil, peningkatan nafsu makan namun mengalami penurunan berat badan yang signifikan lima sampai sepuluh kg dalam dua sampai empat minggu, serta mudah terasa kelelahan. Sebaliknya, gejala kronis diabetes melibatkan sensasi kesemutan, rasa panas ataupun misalnya tertusuk jarum pada kulit, kebas kulit, kram, kelelahan, kantuk berlebihan, masalah penglihatan seperti penglihatan yang kabur, masalah gigi seperti gigi yang mudah goyah serta lepas, penurunan kemampuan seksual termasuk impotensi pada pria, serta risiko keguguran ataupun kematian janin pada kandungan pada wanita hamil, ataupun kelahiran bayi beserta berat lebih dari empat kilogram (Fatimah, 2015).

5. Patofisiologi

Dua faktor yang memiliki peran utama dalam patofisiologi diabetes melitus adalah resistensi insulin serta tidak berfungsi dengan normal sel beta pankreas. Pada diabetes melitus tipe 2, terjadi ketidakmampuan sel-sel yang menjadi target insulin untuk merespons insulin secara normal. Permasalahan ini dikenal sebagaimana resistensi insulin. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan resistensi insulin termasuk obesitas, minimnya olahraga.

Terjadi penambahan produksi glukosa oleh hati tanpa adanya kerusakan pada sel beta Langerhans melalui mekanisme autoimun pada DM tipe 2. Kekurangan insulin pada DM tipe 2 relatif serta tidak bersifat mutlak. Kegagalan sekresi insulin pada sel beta pankreas yang tidak ditangani dengan baik menyebabkan disfungsi,

yang selanjutnya memperburuk resistensi insulin. Proses ini berkembang secara bertahap serta seringkali mengakibatkan kurangnya insulin yang kemudian memerlukan pemberian insulin melalui suntikan (Heryana, 2018).

6. Pencegahan dan pengendalian diabetes melitus

Menurut kemenkes melalui infodatin (Kementerian Kesehatan RI., 2020), Pencegahan diabetes melitus dilakukan agar individu terhindar dari diabetes melitus, serta individu yang mempunyai faktor risiko agar bisa mengendalikan sehingga penyakit tidak semakin parah. Upaya untuk mencegah dan mengendalikan diabetes melitus dilangsungkan melalui aktivitas edukasi, identifikasi dini faktor risiko, serta pelaksanaan tatalaksana yang selaras dengan standar yang sudah diputuskan. Pemerintah sudah mengeluarkan regulasi, misalnya Peraturan Pemerintah Nomor 2 tahun 2018, Peraturan Menteri Dalam Negeri Nomor 100 tahun 2018, serta Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 4 tahun 2019, yang mengharuskan pemerintah daerah menyediakan layanan minimal untuk pengendalian diabetes melitus. Setiap pasien Diabetes Melitus diharapkan menerima setidaknya satu layanan per bulan, yang melibatkan pemantauan kadar gula darah, kegiatan edukatif, terapi farmakologis, serta bila diperlukan rujukan. Selain itu, Inpres No. 1 tahun 2017 memberikan dukungan untuk mendorong penerapan gaya hidup sehat bagi semua individu dengan faktor risiko diabetes melitus. Semua ini dilakukan dalam kerangka pengendalian diabetes melitus., berbagai tindakan dilakukan, misalnya :

a. Pengaturan pola makan

Dalam mengatur pola makan harus memperhatikan keperluan kalori tubuh serta diimbangi dengan didapatinya aktivitas fisik harian sehingga akan terpenuhi dengan

baik. Asupan makanan harus memperhatikan jenis, jumlah serta jadwal agar individu yang mengidap DM memiliki berat badan yang normal serta gula darah terkendali

b. Aktivitas fisik

Kegiatan dapat diselaraskan lewat kapasitas tubuh, setidaknya 30 menit per hari, dengan frekuensi mencapai 50-70% dari denyut jantung maksimum. Konsistensi pasien Diabetes Melitus saat menjalankan kegiatan fisik secara teratur

c. Tatalaksana/ terapi farmakologi

Penanganan ataupun terapi farmakologis harus dilakukan selaras dengan petunjuk dari dokter. Hal ini menjadi langkah penting bagi individu yang mengidap diabetes melitus, supaya melangsungkan pemantauan rutin kadar gula darah tiap 6 bulan, sehingga pengobatan serta gaya hidup pasien Diabetes Melitus dapat dikontrol secara tepat.

d. Pelibatan peran keluarga

Peran keluarga sangat diperlukan untuk memberikan motivasi kepada pasien diabetes melitus agar memiliki semangat meraih kesehatan, dengan patuh minum obat serta hidup bersih dan sehat.

B. Glukosa

1. Definisi

Gula darah terbentuk dari tiga jenis monosakarida, misalnya glukosa, fruktosa, serta galaktosa. Glukosa disebut monosakarida utama, sementara fruktosa cenderung meningkat dalam diet yang kaya buah, serta kadar galaktosa dalam darah dapat bertambah selama masa kehamilan ataupun menyusui (Juandi *dkk.*, 2015). Glikogen otot berperan sebagai sumber glukosa yang dapat dipergunakan saat

proses glikolisis pada otot itu sendiri. Di sisi lain, glikogen hati berfungsi supaya menyimpan serta melepaskan glukosa guna menjaga keseimbangan kadar glukosa dalam sirkulasi darah, terutama yang berasal dari hati. Setelah berpuasa selama dua hingga tiga jam, glikogen dipecah melalui glikogenolisis, menghasilkan glukosa yang kemudian dilepaskan pada aliran darah. Selama puasa semalam, keseimbangan kadar glukosa dijaga melalui proses glikogenesis dan glukoneogenesis (Joeliantina, 2014).

Gula darah merujuk pada tipe gula yang beredar di dalam peredaran darah. Gula darah terdiri atas karbohidrat dan disimpan pada hati serta otot rangka sebagai glikogen. Pankreas mengeluarkan hormon insulin dan glukagon, yang berdampak pada tingkat glukosa dalam darah (Rosares dan Boy, 2022). Kadar insulin dapat meningkat saat tubuh dalam keadaan kenyang, sementara glukagon cenderung meningkat selama keadaan puasa. Insulin bertanggung jawab merangsang masuknya glukosa pada sel otot serta jaringan adiposa. Sebaliknya, glukagon memodulasi aktivitas enzim penting dengan merangsang penyimpanan bahan bakar (Joeliantina, 2014). Bila level glukosa darah menurun, dapat menyebabkan kondisi hipoglikemia, gejala yang dapat ditimbulkan yaitu gejala seperti rasa pusing, kelelahan, sensasi lapar, kesulitan berkonsentrasi, gemetar, detak jantung yang meningkat, serta rasa berdebar dapat muncul, mudah mengantuk, tersinggung hingga penurunan kesadaran (Dewi, 2016). Hiperglikemia turut berperan dalam timbulnya komplikasi seperti kerusakan serta kegagalan fungsi organ (Sari dan Hisyam, 2014).

2. Metabolisme glukosa

Jaringan dalam tubuh membutuhkan glukosa, serta jalur utama untuk mengubah glukosa ataupun glikogen menjadi piruvat serta laktat, yang disebut

glikolisis, terjadi di sitosol semua sel. Glikolisis beroperasi pada kondisi anaerobik dengan mengoksidasi kembali NAD^+ (dibutuhkan saat reaksi gliseraldehida-3-fosfat dehidrogenase), yang mengurangi piruvat menjadi laktat. Laktat adalah produk dari glikolisis dalam kondisi anaerobik, serta aktivitas glikolisis diatur oleh tiga enzim yang memediasi reaksi tidak seimbang, yakni heksokinase, fosfofruktokinase, serta piruvat kinase. Pada eritrosit, tempat pertama pada glikolisis saat menjadikan ATP bisa dilewati, mengarah pada pembentukan 2,3-bifosfoglisarat, yang memiliki peran penting dalam mengurangi afinitas hemoglobin pada oksigen. Piruvat diubah sebagaimana asetil-KoA melalui proses oksidasi oleh kompleks enzim piruvat dehidrogenase, yang memerlukan kofaktor tiamin difosfat yang bermula dari vitamin. Kondisi yang mengganggu metabolisme piruvat sering kali berakibat pada terjadinya asidosis laktat (Lenna Maydianasari, 2018).

3. Macam- macam pemeriksaan gula darah

a. Glukosa darah sewaktu

Pemeriksaan gula darah yang dikenal sebagai uji glukosa darah sewaktu dapat dilakukan tanpa adanya persyaratan berpuasa atau meninjau ulang konsumsi makanan sebelumnya. Hasil normal dari tes ini biasanya berkisar antara 80 hingga 144 mg/dl. Dalam keadaan ringan, glukosa darah sewaktu berkisar antara 45 hingga 179 mg/dl. Nilai rujukan untuk diagnosis diabetes melitus adalah melebihi 200 mg/dl namun, perlu diingat bahwasanya kadar gula darah, baik normal ataupun tidak mampu berfluktuasi secara konstan, terutama sebelum serta sesudah makan (Fahmi, Firdaus dan Putri, 2020) .

b. Glukosa darah puasa

Pengecekan glukosa darah puasa bertujuan guna memantau tingkat keseimbangan glukosa dalam darah. Sebelum menjalani pemeriksaan ini, pasien diharuskan untuk berpuasa selama delapan jam tanpa mengonsumsi makanan (Wahiduddin, 2019).

Tabel 1 Klasifikasi Kadar Glukosa Darah Puasa

Glukosa Darah Puasa	Kategori Glukosa Darah Puasa
70-99 mg/dL	Normal
100-125 mg/dL	Pre-Diabetes
≥ 126 mg/dL	Diabetes

Sumber : (Perkeni, 2021)

c. Kadar glukosa darah post prandial (G2JPP)

Pengecekan kadar glukosa darah post prandial dilaksanakan untuk mengukur tingkat gula darah dua jam setelah pasien mengonsumsi makanan. Hasil dari pemeriksaan ini digunakan untuk mengevaluasi kinerja pankreas dan respons insulin dalam menetralkan kadar gula darah (Wahiduddin, 2019).

d. Test Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

TTGO digunakan ketika gejala klinis muncul, meskipun hasil pemeriksaan GDP atau GDS menunjukkan tingkat yang masih dalam rentang normal. Pada pemeriksaan TTGO, glukosa diberikan secara oral untuk merangsang respons sekresi insulin yang bertujuan mengatur kadar gula pada darah supaya tetap berada di rentang normal (Masdar *dkk.*, 2021).

e. Test HbA1c (*Hemoglobin A1c*)

HbA1c menjadi sebagian kecil dari hemoglobin yang terkait dengan tingkat glukosa darah pada individu dengan diabetes. Pemeriksaan HbA1c memiliki signifikansi penting sebagai alat evaluasi efektivitas pengobatan diabetes. Secara lebih rinci, pemeriksaan HbA1c memberikan gambaran rerata konsentrasi gula darah selama periode dua hingga tiga bulan terakhir, serta hasilnya dilangsungkan bersamaan dengan pemeriksaan gula darah rutin guna melakukan penyesuaian pada pengobatan diabetes melitus. Nilai HbA1c mencerminkan kontrol gula darah dalam jangka panjang, serta juga berperan sebagai alat pemantau efek dari aspek-aspek seperti pola makan, aktivitas fisik, serta terapi obat pada kondisi gula darah pasien (Wahiduddin, 2019).

C. Triglicerida

1. Definisi

Triglicerida adalah bentuk lemak dalam sirkulasi darah yang terbentuk melalui proses esterifikasi antara gliserol serta tiga molekul asam lemak yang diangkut oleh lipoprotein serum. Kenaikan kadar lemak dalam darah berasosiasi dengan kenaikan kadar triglicerida. Lemak pada darah memegang peran sebagai penyimpanan energi tubuh, serta berfungsi sebagai isolator dan pelindung bagi tubuh (Hartini dan Febiola, 2018). Ketika kadar triglicerida meningkat dan berada dalam rentang antara 400-500 mg/dl, seseorang dapat mengalami kenaikan yang tidak terduga hingga 100 mg/dl dalam waktu singkat. Jika kadar triglicerida mencapai lebih dari 1000 mg/dl, risiko terkena pankreatitis akut juga meningkat (Setiyawati dkk, 2021). Triglicerida diproduksi oleh hati, pada seseorang yang lemaknya cukup tinggi serta kurang melangsungkan olahraga dapat mengalami peningkatan kadar triglicerida,

penumpukan di pembuluh darah dapat mengakibatkan metabolisme terganggu, penambahan trigliserida dapat menyebabkan stroke, diabetes dan gangguan tekanan darah. Mengatur pola hidup dan rajin berolahraga dapat menjaga kadar trigliserida tetap normal dalam tubuh (Santi dkk, 2019).

2. Metabolisme trigliserida

Metabolisme trigliserida terbagi menjadi dua jalur, yakni jalur eksogen serta endogen. Jalur eksogen terlibat dalam pemrosesan makanan yang masuk pada tubuh, di mana usus mengolahnya menjadi partikel lipoprotein dan kilomikron. Kilomikron kemudian diangkut melalui darah oleh duktus torasikus. Asam lemak dan kilomikron dalam jaringan lemak menjadi larut dalam air oleh lipoprotein lipase, yang ditemukan pada permukaan sel kardiovaskular. Asam lemak dan kilomikron yang tersisa diproduksi selama prosedur hidrolisis ini. Setelah masuknya lipoprotein ke dalam aliran darah, enzim lipoprotein lipase membantu pemecahan Trigliserida untuk menghasilkan asam lemak yang bebas. Trigliserida terbentuk ketika masuknya asam lemak bebas pada sel-sel otot dan jaringan di bawah kulit, yang berfungsi sebagai cadangan energi (Salim dkk, 2021). Jalur endogen, dalam konteks ini, melibatkan sintesis trigliserida oleh hati yang kemudian diserap oleh usus sesudah menjalani hidrolisis. Sesudah itu, trigliserida memasuki plasma pada bentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Tidak semua VLDL digunakan, sebaliknya, sebagian dipecah mewujudkan *Low Density Lipoprotein* (LDL) ataupun *High Density Lipoprotein* (HDL) (Hartini dan Febiola, 2018). Lipoprotein lipase menghidrolisis VLDL (lipoprotein densitas sangat rendah) di dalam aliran darah ketika mengandung trigliserida dalam kadar tinggi. *Lower Density Lipoprotein* (LDL) serta *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL)

merupakan partikel lipoprotein yang lebih kecil yang dihasilkan ketika kilomikron mengalami hidrolisis (Bezerra dkk, 2017).

3. Penyimpanan trigliserida

Insulin, yang juga dikenal diproduksi oleh sel beta di pulau Langerhans mengaktifkan enzim lipoprotein lipase, yang terkait dengan penyimpanan trigliserida. Insulin merangsang konversi glukosa menjadi asam lemak, yang kemudian diubah menjadi trigliserida dalam bentuk lipoprotein densitas rendah. Trigliserida ini kemudian diangkut melalui darah dalam bentuk lipoprotein, menuju jaringan adiposa, ditimbun sebagai lemak (Salim dkk, 2021).

4. Kadar trigliserida

Berikut merupakan tabel klasifikasi trigliserida :

Tabel 2 Klasifikasi Kadar Trigliserida

Trigliserida	Kategori Trigliserida
≤ 150 mg/dL	Normal
150-199 mg/dL	Agak tinggi
200-499 mg/dL	Tinggi
≥ 500 mg/dL	Sangat tinggi

Sumber: Direktorat P2PTM Kementerian Kesehatan RI, (2018)

D. Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa dengan Trigliserida

Konsentrasi trigliserida dapat terpengaruhi oleh tingkat glukosa darah pada saat berpuasa, yang sering kali terkait dengan resistensi insulin. Insulin memiliki berat molekul 5.808 pada manusia, berperan dalam meningkatkan penyerapan glukosa di sebagian besar sel jaringan, meningkatkan oksidasi glukosa, mengoptimalkan pembuatan glikogen di hati serta otot, serta menghalangi penurunan glikogen. Insulin juga merangsang pembuatan protein serta lemak pada glukosa. Resistensi insulin, di mana tubuh tidak merespons insulin dengan efisien,

dapat berkontribusi pada perubahan kadar glukosa darah puasa dan juga dapat mempengaruhi tingkat trigliserida (Fatimah, 2015). Akibatnya, terjadi penambahan dalam penggunaan lemak dan proses pemecahan lemak sebagai sumber energi. Karena insulin yang disekresikan tidak mencukupi, cadangan lemak dilipolisis dan asam lemak bebas dilepaskan. Enzim yang sensitif terhadap hormon yang menghasilkan lipid di dalam sel lemak menjadi aktif akibat sekresi insulin yang tidak memadai ini. Proses ini memicu hidrolisis asam lemak yang telah disimpan, mengakibatkan pelepasan sejumlah besar gliserol dan asam lemak pada aliran darah, dampaknya, konsentrasi asam lemak dalam plasma bakal mengoptimalkan tanpa batas (Hikmah dan Oktaviani, 2022).