

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi

Diabetes Melitus adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh gangguan metabolik, penyakit ini ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh gangguan insulin (WHO, 2016). Diabetes Melitus dapat dikatakan sebagai salah satu penyakit tidak menular yang memiliki sifat yang kronis atau diderita menahun yang berkaitan dengan kebiasaan hidup seperti merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik dan pola makan yang kurang baik yang mengakibatkan resiko timbulnya penyakit diabetes. Selain itu, jenis kelamin, keturunan dan usia merupakan faktor yang tidak dapat diubah yang menyebabkan seseorang lebih berisiko terkena diabetes (Muthia Hana Fauziyyah, dkk., 2024). Diabetes Melitus adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas, yang dimana hal ini umumnya ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah atau biasanya disebut dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan menurunnya jumlah insulin pada organ pankreas (Lestari, dkk, 2021). Kadar glukosa dalam darah sangat penting untuk dipertahankan agar tidak melewati batas kadar normal, kontrol kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan berbagai cara diantaranya dengan pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS), pemeriksaan glukosa darah puasa (GDP), pemeriksaan glukosa darah 2 jam PP dan

pemeriksaan HbA1c, beberapa pemeriksaan umumnya dipakai sebagai acuan penilaian kadar glukosa darah pada seseorang (Baharuddin Yusuf, dkk., 2023). Diabetes Melitus terbagi menjadi 3 golongan diantaranya Diabetes Melitus Tipe 1, Diabetes Melitus Tipe 2 dan Diabetes Melitus Gestasional. Sebesar 90% dari jumlah keseluruhan penyandang penyakit Diabetes Melitus adalah penyandang Diabetes Melitus Tipe 2 sisanya adalah penyandang Diabetes Tipe 1 dan Diabetes Gestasional (Nasution & Harahap, 2025).

2. Klasifikasi diabetes melitus

Klasifikasi DM telah berkembang seiring pengetahuan medis, dengan panduan utama dari *American Diabetes Association* (ADA) dan *World Health Organization* (WHO). Klasifikasi modern membedakan DM berdasarkan etiologi, patogenesis, dan respons terhadap terapi. Secara umum, DM diklasifikasikan menjadi beberapa tipe utama, dengan fokus pada tipe 1, tipe 2 dan gestasional sebagai yang paling umum (ADA, 2023).

- a. Diabetes Mellitus (DM) tipe 1 (*Insulin-dependent, childhood-onset diabetes*) adalah jenis penyakit autoimun yang menyebabkan destruksi sel beta pankreas secara progresif, sehingga produksi insulin berkurang drastis hingga hampir tidak ada. Kondisi ini seringkali didiagnosis pada anak-anak atau remaja, meskipun dapat muncul pada usia berapa pun dan memerlukan pengawasan medis seumur hidup. Pengelolaan utama dalam diabetes ini adalah terapi insulin, yang melibatkan injeksi insulin harian atau penggunaan pompa insulin untuk meniru produksi insulin alami tubuh. Penderita diabetes tipe ini perlu menggunakan insulin tiap harinya yang mana untuk meregulasi jumlah gula

darah yang ada di dalam tubuhnya, serta memantau kadar glukosa secara rutin (WHO, 2016).

- b. Diabetes melitus (DM) tipe 2 (*non-insulin-dependent atau adult-onset diabetes*) adalah penyakit gangguan metabolik berupa resistensi sel terhadap insulin yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin), yang seringkali berkembang secara bertahap selama bertahun-tahun (Fatimah, 2015).
- c. Diabetes melitus (DM) gestasional adalah diabetes yang terdeteksi saat kehamilan, biasanya tanpa gejala sebelumnya dan DM tipe ini umumnya terdeteksi pada trimester kedua atau ketiga selama kehamilan melalui tes toleransi glukosa oral (OGTT). Kondisi ini terjadi karena hormon kehamilan seperti *human placental lactogen* dan kortisol meningkatkan resistensi insulin, sehingga pankreas tidak dapat memproduksi insulin cukup untuk memenuhi kebutuhan. Faktor risiko tinggi terjadi pada wanita dengan riwayat usia > 35 tahun, obesitas pra-kehamilan, riwayat keluarga DM atau etnis tertentu seperti Asia Selatan. (ADA, 2023; McIntyre et al., 2019)

3. Patofisiologi Diabetes Melitus

Karakteristik penyakit diabetes melitus tipe 1 sebagai penyakit autoimun antara lain adanya sel imuno dan asesorie di dalam sel pankreas dan adanya autoantibodi yang spesifik dalam sel pankreas, adanya perubahan imunoregulasi yang dimediasi oleh sel T, adanya keterlibatan monokin dan sel TH1 untuk memproduksi interleukin dalam proses suatu penyakit, respon terhadap imunoterapi, sering

terjadinya suatu penyakit autoimun yang spesifik pada organ pada individu atau keluarganya. Sekitar 85% pasien dengan diabetes melitus tipe 1 memiliki antibodi sel islet pankreas yang bersirkulasi dan mayoritas memiliki antibodi yang mampu dideteksi sebelum menerima terapi penggunaan insulin (ADA,2024).

Pada pasien diabetes melitus tipe 2 terjadi dikarenakan adanya resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin karena gangguan dari sel β . Tanda dari seseorang mengalami resistensi insulin yaitu berkurangnya kemampuan insulin untuk menyeimbangkan kadar glukosa darah di dalam tubuh karena berkurangnya sensitivitas jaringan sehingga produksi insulin mengalami peningkatan oleh sel β . Resistensi insulin mengakibatkan gangguan toleransi glukosa, sehingga sel islet akan meningkatkan jumlah dari insulin yang disekresi untuk mencegah terjadinya sekresi insulin. Pada umumnya pasien diabetes melitus tipe 2 ini memiliki berat badan yang berlebih atau biasa disebut dengan obesitas sehingga insulin tidak dapat bekerja dengan baik dalam tubuh dikarenakan lemak dalam tubuh yang tertimbun terlalu banyak dan mengakibatkan produksi insulin yang banyak. Diabetes melitus tipe 2 sering tidak terdiagnosis karena hiperglikemia yang dialami seseorang tidak terlalu parah untuk menunjukkan gejala awal seseorang terkena diabetes melitus (Dudi Hardianto, 2020).

B. Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi

Diabetes Melitus tipe 2 (*non-insulin-dependent*) adalah jenis diabetes melitus yang disebabkan karena terjadinya penurunan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas

sehingga menyebabkan terjadinya resistensi insulin (Kemenkes, 2020). Gejala dari DM tipe 2 dan tipe 1 hampir sama, namun gejala DM tipe 2 jarang muncul sehingga sering tidak terdiagnosis sampai biasanya komplikasi muncul (WHO, 2016).

Diabetes Melitus tipe 2 (*non-insulin-dependent*) adalah jenis diabetes melitus yang paling umum, mempengaruhi sekitar 90-95% dari semua kasus diabetes di dunia dan disebabkan karena terjadinya penurunan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas, yang sering kali dikombinasikan dengan faktor genetik dan gaya hidup seperti obesitas, sehingga menyebabkan terjadinya resistensi insulin yaitu kondisi di mana sel-sel tubuh tidak merespons insulin secara efektif, mengakibatkan akumulasi glukosa dalam darah dan peningkatan risiko komplikasi jangka panjang seperti penyakit jantung dan kerusakan ginjal (Kemenkes, 2020). Gejala dari DM tipe 2 dan tipe 1 hampir sama, seperti haus berlebihan, sering buang air kecil dan kelelahan, namun gejala DM tipe 2 jarang muncul secara dramatis atau tiba-tiba, sehingga sering tidak terdiagnosis sampai biasanya komplikasi muncul, seperti retinopati atau neuropati, yang dapat berkembang secara perlahan tanpa gejala awal yang jelas (WHO, 2016).

2. Faktor risiko

Diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh kombinasi antara faktor lingkungan, gaya hidup dan genetik, yang saling berinteraksi untuk meningkatkan risiko resistensi insulin dan gangguan metabolisme glukosa. Faktor risiko DM tipe 2 dikelompokkan menjadi dua kategori utama, yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi, seperti obesitas yang sering dikaitkan dengan akumulasi lemak visceral yang mengganggu fungsi insulin, kurang aktivitas fisik yang mengurangi

sensitivitas sel terhadap insulin, dislipidemia (kolesterol total >250 mg/dL) yang berkontribusi pada aterosklerosis dan gangguan metabolik, serta diet tidak sehat atau kebiasaan buruk yang dilakukan oleh diri sendiri, termasuk merokok yang memperburuk peradangan sistemik, konsumsi alkohol berlebih yang dapat menyebabkan resistensi insulin dan makanan tinggi gula yang memicu lonjakan glukosa darah secara berulang, selain riwayat penyakit seperti hipertensi (tekanan darah >140/80 mmHg) yang sering menyertai sindrom metabolik, kondisi prediabetes yang ditandai dengan toleransi glukosa terganggu (TGT 140-199 mg/dL) atau gula darah puasa terganggu (GDPT), yang merupakan tahap awal sebelum diabetes penuh berkembang. Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi jenis kelamin, dengan risiko sedikit lebih tinggi pada pria meskipun wanita juga rentan, ras dan etnik tertentu seperti Asia atau Afrika. Amerika yang memiliki predisposisi genetik, usia yang meningkatkan risiko seiring penurunan fungsi pankreas, riwayat keluarga DM yang menunjukkan komponen herediter kuat, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir >4000 gram yang sering terkait dengan hiperglikemia maternal atau riwayat menderita diabetes melitus gestasional yang dapat berlanjut menjadi DM tipe 2 jika tidak dikelola dengan baik (Kemenkes, 2020).

3. Tanda dan gejala

Diabetes Melitus tipe 2 bisa disebut sebagai “*silent killer*” karena gejalanya dapat berkembang perlahan, tidak jelas serta mematikan. Tanda dan gejala umum dapat berupa sering buang air kecil (poliuria) yang mana pasien DM tipe 2 sering buang air kecil, terutama di malam hari, haus berlebih (polidipsia) penderita

merasakan rasa haus yang terus menerus atau intens, lapar berlebih (polifagia) yang dimana nafsu makan penderita meningkat atau bisa dikatakan merasa lapar terus menerus meskipun makan cukup, penderita DM tipe 2 juga selalu merasa lelah dan lemas karena sel sel ditubuh tidak mendapatkan cukup glukosa untuk metabolisme serta penderita DM tipe 2 juga sering merasakan mati rasa atau kesemutan akibat kerusakan perifer. Namun gejala tersebut bisa saja bervariasi berdasarkan usia, etnis dan tingkat keparahan (WHO, 2016; IDF, 2021).

Gejala diabetes dapat diklasifikasikan menjadi dua gejala, yaitu gejala akut dan kronik

a. Gejala akut

Gejala akut adalah gejala yang umum terjadi pada pasien DM tipe 2, namun porsi gejala tersebut bisa saja berbeda antara satu pasien dan pasien lainnya, bahkan ada juga penderita DM tipe 2 yang tidak merasakan gejala ini. Gejala ini berupa haus berlebih (polidipsia), sering buang air kecil (poliuria) dan nafsu makan berlebih (polifagia) yang disebabkan oleh hiperglikemia yang menyebabkan osmolalitas darah meningkat sehingga memicu respon ginjal untuk mengeluarkan glukosa melalui urin. Hal ini sering disertai dengan penurunan berat badan tidak disengaja meskipun makan cukup, karena tubuh membakar lemak dan protein sebagai sumber energi alternatif akibat defisiensi insulin relatif. Hal ini biasanya sering dibarengi dengan penurunan berat badan meskipun penderita sudah makan dengan cukup, karena tubuh membakar lemak dan protein sebagai sumber energi alternatif yang disebabkan oleh defisiensi insulin relative (ADA, 2023) .

b. Gejala kronis (komplikasi jangka panjang)

Gejala kronis adalah gejala yang muncul setelah penderita lama terdiagnosis DM. Hal ini karena penderita awalnya tidak menyadari gejala yang di deritanya namun setelah beberapa bulan atau tahun pasien baru menyadari gejala yang timbul. Beberapa gejala yang dialami adalah kelelahan, kelemahan dan gangguan penglihatan (retinopati diabetik). Penderita juga dapat mengalami infeksi berulang misalnya infeksi kulit yang mana dapat terjadi karena system kekebalan tubuh terganggu oleh glukosa tinggi yang memperlambat penyembuhan luka dan meningkatkan risiko infeksi. Gejala neurologis yang dapat terjadi juga seperti kesemutan, neuropati perifer atau nyeri dari ekskrematas bawah yang disebabkan dari kerusakan saraf perifer yang sering diawali dari kaki dan semakin meluas dan menyebar keatas (IDF, 2021).

4. Pemeriksaan penunjang

Berdasarkan Infodatin tahun 2020, pencegahan diagnosis diabetes melitus dilakukan dengan pengukuran glukosa darah. Pemeriksaan gula darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan secara enzimatis dengan menggunakan bahan plasma darah vena. Kriteria diagnosa diabetes melitus meliputi 4 hal, yaitu:

- a. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- b. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.

- c. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik (poliuri, polidipsi, polifagi dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya).
- d. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP)*.

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal maupun kriteria diabetes maka digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang terdiri dari Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT). GDPT terjadi ketika hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100 -125 mg/dl dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL (Infodatin, 2020).

C. Indeks Massa Tubuh (IMT)

1. Definisi

Indeks massa tubuh (IMT) atau *Body Mass Index* (BMI) merupakan metode pengukuran berat badan yang disesuaikan dengan tinggi badan, dihitung dengan membagi berat badan dalam kilogram oleh kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2), yang digunakan untuk menilai status gizi dan risiko kesehatan terkait berat badan, seperti risiko penyakit kardiovaskular atau diabetes, meskipun memiliki keterbatasan karena tidak membedakan antara massa otot dan lemak tubuh (WHO, 2022) .

(WHO, 2022) mengatakan bahwa perhitungan indeks massa tubuh dapat dihitung menggunakan rumus :

$$IMT = \frac{Berat\ badan(kg)}{(Tinggi\ badan(m))^2}$$

Keterangan:

IMT : Indeks Massa Tubuh

BB : Berat Badan dalam satuan kilogram (kg)

TB : Tinggi Badan dalam satuan meter (m)

Hal ini sesuai dengan pernyataan CDC (2022) bahwa indeks massa tubuh (IMT) adalah suatu cara untuk melakukan skrining kategori berat badan yang memiliki kemungkinan untuk mengarah pada masalah kesehatan, seperti risiko penyakit kardiovaskular atau diabetes tipe 2, tetapi tidak dapat digunakan untuk mendiagnosis kegemukan tubuh atau kesehatan dari individu tersebut secara definitif, karena IMT tidak membedakan antara massa otot dan lemak. Pengukuran berat badan yang disesuaikan dengan tinggi badan, dihitung dengan menggunakan rumus berat badan dalam kilogram dibagi dengan kuadrat tinggi badan dalam meter (kg/m^2) (CDC, 2022) .

2. Klasifikasi

Berdasarkan pengklasifikasian Asia-Pasifik, indeks massa tubuh seseorang dapat diklasifikasikan menjadi empat kelompok, yaitu: *underweight* ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$), *normal weight* ($18,5 - 22,9 \text{ kg/m}^2$), *overweight* ($23 - 24,9 \text{ kg/m}^2$), dan *obese* ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$). Sedangkan berdasarkan WHO (2025), indeks massa tubuh dapat diklasifikasikan menjadi empat kategori juga, tetapi terdapat perbedaan dalam

rentannya dimana *underweight* ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$), *normal weight* ($18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$), *overweight* ($25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$) dan *obese* ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$).

3. Faktor risiko

1. Usia

Subjek penelitian pada kelompok usia 40-49 dan 50-59 tahun memiliki risiko lebih tinggi mengalami obesitas dibandingkan kelompok usia kurang dari 40 tahun. Keadaan ini dicurigai karena lambatnya proses metabolisme, berkurangnya aktivitas fisik dan frekuensi konsumsi pangan yang lebih sering sehingga lebih beresiko mengalami obesitas (Hidayati, 2017).

2. Jenis kelamin

IMT dengan kategori kelebihan berat badan lebih banyak ditemukan pada laki-laki. Namun, angka kejadian obesitas lebih tinggi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki. Data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) periode 1999-2000 menunjukkan tingkat obesitas pada laki-laki sebesar 27,3% dan pada perempuan sebesar 30,1% di Amerika (Kumalasari, dkk., 2018).

3. Pola makan

Pola makan adalah pengulangan susunan makanan yang terjadi saat makan. Pola makan berkenaan dengan jenis, proporsi dan kombinasi makanan yang dimakan oleh seorang individu, masyarakat atau sekelompok populasi. Makanan cepat saji berkontribusi terhadap peningkatan indeks massa tubuh sehingga seseorang dapat menjadi obesitas. Hal ini terjadi karena kandungan lemak dan gula

yang tinggi pada makanan cepat saji. Selain itu peningkatan frekuensi makan juga berpengaruh terhadap peningkatan obesitas (Kumalasari, dkk., 2018).

4. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik menggambarkan gerakan tubuh yang disebabkan oleh kontraksi otot menghasilkan energi ekpenditur. Menjaga kesehatan tubuh membutuhkan aktivitas fisik sedang atau bertenaga serta dilakukan hingga kurang lebih 30 menit setiap harinya. Penurunan berat badan atau pencegahan peningkatan berat badan dapat dilakukan dengan beraktivitas fisik sekitar 60 menit dalam sehari (Kurdanti et al, 2015).

5. Distribusi lemak tubuh

Ketika terjadi penumpukan lemak dalam tubuh seseorang tentunya akan mempengaruhi berat badan dari orang tersebut sehingga akan berpengaruh pula pada IMT orang tersebut (Nur, 2017).

6. Genetik

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Fitriany dkk., (2018), dikatakan bahwa status gizi dari kedua orang tua akan memengaruhi status gizi anak, dimana orang tua yang memiliki status gizi berlebih cenderung memiliki anak yang memiliki status IMT berlebih, begitu pun sebaliknya.

D. Lipid

1. Definisi

Lipid atau lemak adalah kelas biomolekul untuk senyawa yang tersusun atas karbon, oksigen dan hidrogen serta memiliki sifat larut dalam larutan non-polar seperti kloroform atau eter maka dari itu lipid termasuk ke dalam kelompok makromolekuler, dimana molekul penyusunnya berukuran kecil dan homolog yaitu memiliki struktur yang sama dengan senyawa yang bervariasi. Variasi senyawa ini dikategorikan sebagai kelompok lipid berdasarkan kemiripan dari sifat fisiknya (Fahy dkk., 2020; Simamora 2017)

2. Metabolisme lipid

Lemak yang diperoleh manusia sebagai sumber energi primer berasal dari jenis lipid netral, yang lebih dikenal dengan nama trigliserida. Setelah melalui proses absorpsi di saluran pencernaan, lemak tersebut akan menjalani metabolisme dalam tubuh, di mana bentuk lemak yang aktif terlibat dalam jalur metabolisme lemak adalah trigliserida itu sendiri. Dalam tahap selanjutnya, trigliserida dipecah menjadi komponen asam lemak dan gliserol melalui proses metabolisme lipid, yang sebagian besar berlangsung di organ hati atau hepar dengan dukungan enzim lipase yang diproduksi oleh getah usus dan pankreas, serta beroperasi optimal pada kisaran pH 7,5 hingga 8 (Mamuaja, 2017).

Lipid berfungsi sebagai sumber energi, insulator panas di jaringan subkutan, dan cadangan energi (trigliserida). Lipid beredar di dalam darah sebagai lipoprotein dan terdiri dari kolesterol tak teresterifikasi, trigliserida, fosfolipid dan protein.

Adapun 5 jenis lipoprotein utama yang ada dalam darah meliputi kilomikron, lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL atau *very low density lipoprotein*) mengangkut trigliserida dari hati ke sel-sel lain VLDL juga dapat menumpuk di pembuluh darah, lipoprotein densitas menengah (IDL atau *intermediate density lipoprotein*) yang sebagian besar trigliseridanya sudah dikeluarkan, lipoprotein densitas rendah (LDL atau *low density lipoprotein*) yang berkontribusi dalam plak arteri. LDL dapat menumpuk di pembuluh darah dan meningkatkan risiko penyakit jantung dan lipoprotein densitas tinggi atau HDL (*High-Density Lipoprotein*) membantu menghilangkan kolesterol dari arteri dari darah. Setiap golongan lipoprotein berperan dalam mengangkut kolesterol dan trigliserida ke berbagai tujuan di dalam tubuh (Lee & Siddiqui, 2025).

E. Trigliserida

1. Definisi dan fungsi

Trigliserida merupakan penyimpanan lipid yang utama didalam jaringan adipose, bentuk lipid ini akan terlepas setelah terjadi hidrolisis oleh enzim lipase yang sensitif hormon menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Asam lemak bebas akan terait pada albumin serum dan untuk pengangkutannya ke jaringan, tempat asam lemak tersebut dipakai sebagai sumber bahan bakar yang penting. Trigliserida disimpan dalam sel sel berfungsi sebagai sumber energi. Trigliserida dalam lemak tubuh dapat memberikan insulasi yang dimana membantu dalam pengaturan suhu tubuh dan juga sebagai bantalan untuk melindungi organ tubuh. Trigliserida terbentuk dari makanan yang kita konsumsi sehari hari, yang dimana jika tubuh

kelebihan asupan kalori dari makanan yang kita konsumsi maka kadar trigliserida akan meningkat (Grundy et al., 2018). Maka dari itu trigliserida sangat erat hubungannya dengan obesitas atau kelebihan berat badan. Umumnya orang yang mengalami berat badan berlebih mempunyai kadar trigliserida yang tinggi, yang dimana jika seseorang tersebut mempunyai kadar trigliserida yang tinggi maka kulitnya akan berlipat lipatan (Mamuaja, 2017).

2. Klasifikasi

Klasifikasi trigliserida, sebagai komponen utama profil lipid darah, didasarkan pada kadarnya dalam mg/dL dan digunakan untuk menilai risiko penyakit kardiovaskular serta kondisi seperti pankreatitis. Kadar normal trigliserida adalah kurang dari 150 mg/dl, yang dianggap sehat dan tidak memerlukan intervensi khusus (Grundy et al. , 2018). Kadar trigliserida menurut P2PTM Kemenkes RI dirujuk pada Tabel 1.

Tabel 1

Klasifikasi Kadar Trigliserida

Kadar Trigliserida(mg/dL)	Klasifikasi
<150	Normal
150-199	<i>Bonderline</i>
200-499	Tinggi
>500	Sangat tinggi

(Kemenkes,2020).

Menurut (PERKENI 2021), salah satu tujuan utama dalam mengendalikan diabetes melitus adalah menjaga profil lipid pasien tetap dalam kisaran normal untuk mencegah komplikasi kardiovaskular. Salah satu indikator yang diperiksa

adalah kadar trigliserida, di mana nilai yang dianggap baik adalah kurang dari 150 mg/dL, sedangkan kadar trigliserida dikategorikan sebagai tinggi jika mencapai atau melebihi 150 mg/dl, yang dapat meningkatkan risiko penyakit jantung dan masalah metabolik lainnya pada pasien diabetes.

3. Faktor risiko

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi kadar trigliserida seseorang bisa terjadi dari berbagai aspek gaya hidup dan kondisi kesehatan, di antaranya obesitas yang meningkatkan produksi trigliserida melalui akumulasi lemak berlebih, kebiasaan merokok yang dapat mengganggu metabolisme lipid, faktor keturunan yang dapat memengaruhi predisposisi genetik terhadap hiperlipidemia, konsumsi obat-obatan tertentu seperti kortikosteroid yang mungkin meningkatkan kadar trigliserida, konsumsi alkohol yang berlebih yang dapat merangsang sintesis trigliserida dalam hati, peningkatan berat badan atau obesitas yang berkontribusi pada resistensi insulin dan akumulasi lemak, serta diet tinggi gula atau lemak yang langsung memasok substrat untuk pembentukan trigliserida. Selain itu, beberapa riwayat penyakit seperti diabetes melitus yang mengganggu regulasi glukosa dan lipid, penyakit ginjal yang mempengaruhi ekskresi lipid (Hidayati, 2017). Beberapa faktor tambahan yang dapat memengaruhi kadar trigliserida yaitu usia, yang cenderung meningkatkan risiko seiring bertambahnya tahun karena penurunan fungsi metabolik, jenis kelamin di mana pria umumnya memiliki kadar trigliserida lebih tinggi daripada wanita sebelum *menopause*, aktivitas fisik atau kurangnya olahraga dapat memperburuk profil lipid, konsumsi makanan tinggi lemak yang langsung menambah beban trigliserida, hipertensi yang sering berkaitan dengan

dislipidemia, faktor tidur seperti kurang istirahat yang mengganggu keseimbangan hormon, penyakit jantung koroner sebagai konsekuensi dari trigliserida tinggi, serta gaya hidup keseluruhan yang mencakup pola makan dan kebiasaan sehari-hari (Setiyawati, 2020).

5. Metode pemeriksaan trigliserida

Trigliserida adalah bentuk utama dari lemak yang disimpan dalam jaringan adiposa dan bersirkulasi dengan plasma menjadi bagian dari lipoprotein. Dalam pemeriksaan laboratorium, trigliserida pengukurannya melalui proses biokimia yang menghasilkan senyawa berwarna, dengan intensitas yang sebanding dengan konsentrasi trigliserida dalam sampel darah. Prinsip yang digunakan yaitu metode GPO-PAP (*Glycerol-3-Phosphate Oxidate- Phenol Aminophenazone / Peroxidase*) yang bereaksi dengan tahapan hidrolisis trigliserida oleh lipoprotein lipase atau lipase sehingga membentuk gliserol dan asam lemak, kemudian fosforilasi gliserol oleh gliserol kinase (GK) yang menghasilkan gliserol 3 fosfat dan ADP dan hydrogen peroksida. Hydrogen peroksida kemudian bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan p-klorofenol di bawah katalisis enzim peroksidase (POD), hasilnya yaitu menghasilkan senyawa berwarna merah yang bernama kuinonimin. Warna yang terbentuk kemudian diukur secara fotometrik pada panjang gelombang 500-550 nm yang berbanding lurus dengan konsentrasi trigliserida dalam sampel (Putri, dkk., 2024).

F. HbA1c

1. Definisi

HbA1c, yang juga dikenal sebagai hemoglobin dewasa 1c (*glycated hemoglobin, glycosylated hemoglobin* atau A1c), merupakan tes laboratorium yang digunakan untuk menilai seberapa baik kadar glukosa darah seseorang dikontrol dalam jangka waktu tertentu. Tes ini memberikan gambaran tentang rata-rata konsentrasi gula darah selama periode 90 hari atau sekitar 3 bulan terakhir, serta dapat mengindikasikan adanya komplikasi yang timbul dari hiperglikemia kronis, seperti diabetes melitus (Rawal, dkk., 2016). Hal ini terjadi karena hemoglobin adalah protein spesifik yang hanya terdapat dalam eritrosit, dengan masa hidup rata-rata sekitar 3 bulan, sehingga memungkinkan pengukuran retrospektif kadar glukosa melalui proses glikasi non-enzimatik di mana molekul glukosa berikatan secara ireversibel dengan hemoglobin, membentuk HbA1c.

American Diabetes Association (ADA, 2021) mengatakan pemeriksaan laboratorium secara berkala untuk mendeteksi penyakit DM adalah pemeriksaan HbA1c. Kontrol glikemik dinilai dengan pengukuran A1c, pemantauan glukosa berkelanjutan dan pemantauan glukosa darah mandiri. A1c adalah metrik yang digunakan hingga saat ini dalam uji klinis yang menunjukkan manfaat dari peningkatan kontrol glikemik (ADA, 2021). Pasien DM dapat mengetahui tingkat gula darahnya dalam dua hingga tiga bulan terakhir dengan mengukur HbA1c, yang merupakan pengukuran yang direkomendasikan untuk kontrol glikemik.

2. Nilai rujukan

Berdasarkan rekomendasi dari *International Diabetes Federation* (IDF) kadar normal HbA1c pada penderita diabetes adalah dibawah 6, 5%. Sedangkan WHO dan ADA mengatakan kadar HbA1c pada penderita diabetes adalah diatas 6, 5% dan 5, 7% sampai 6, 4% sebagai penderita prediabetes (Kemenkes, 2020).

3. Faktor-faktor yang memengaruhi kadar HbA1c

Kadar HbA1c di dalam darah dapat mengalami penurunan ataupun peningkatan. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa keadaan yang dapat memengaruhi kadar pemeriksaan HbA1c seperti anemia, hemoglobinopati, keadaan yang memengaruhi usia eritrosit dan penyakit ginjal (PERKENI, 2019). Beberapa faktor yang dapat memengaruhi kadar HbA1c bisa berupa faktor internal ataupun eksternal. Faktor yang signifikan memengaruhi kadar HbA1c adalah faktor usia, hal ini disebabkan oleh penurunan fungsi sel beta pankreas seiring dengan bertambahnya usia (Chiu et al., 2017). Jenis kelamin, perbedaan jenis kelamin juga berperan dalam control glikemik, yang mana perempuan cenderung memiliki kadar HbA1c yang tinggi dibanding laki-laki yang dikaitkan dengan perbedaan hormonal dan komposisi tubuh (Kautzky-willer & Pacini, 2016). Faktor klinis yaitu disebabkan dari indeks massa tubuh, orang yang mengalami obesitas atau kelebihan berat badan cenderung memiliki kadar HbA1c yang tinggi karena bisa meningkatkan resistensi insulin. Tekanan darah, kontrol tekanan darah yang buruk sering dijumpai pada penderita DM, pasien hipertensi seringkali memiliki kadar HbA1c yang lebih tinggi. Profil lipid dislipidemia yang ditandai dengan peningkatan trigliserida, penurunan HDL kolesterol dan peningkatan LDL

kolesterol, berhubungan dengan kontrol glikemik yang buruk, kadar trigliserida yang tinggi dan HDL yang rendah secara konsisten dikaitkan dengan kadar HbA1c yang lebih tinggi pada pasien diabetes melitus tipe 2 (Ozder, 2017). Faktor yang berasal dari gaya hidup yaitu; aktifitas fisik yang dimana berperan penting dalam pengelolaan DM yang bisa meningkatkan sensitivitas insulin, pola makan yang sehat dengan indeks glikemik rendah, tinggi serat dan seimbang ini dapat membantu mencapai kontrol glikemik yang lebih baik. Merokok adalah kebiasaan yang buruk jika tidak dihentikan dapat meningkatkan resistensi insulin dan memperburuk komplikasi diabetes. Pasien diabetes yang merokok memiliki kadar HbA1c yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak merokok (Mariola & Milnerowicz, 2017).

4. Manfaat dan keuntungan

Pemeriksaan HbA1c direkomendasikan dilakukan pada penderita Diabetes melitus untuk melakukan pemeriksaan kadar gula darah terkontrol pada penderita prediabetes dan monitoring kadar gula darah terkontrol pada pasien diabetes dengan kadar gula darah yang tinggi pada pemeriksaan sebelumnya (Rawal et al., 2016). Selain itu, HbA1c memberikan gambaran rata-rata kadar glukosa darah selama 2-3 bulan terakhir, sehingga lebih akurat daripada tes glukosa darah harian dan membantu dalam penyesuaian terapi seperti obat antidiabetes atau perubahan gaya hidup untuk mencegah komplikasi seperti penyakit jantung atau kerusakan ginjal.

Keuntungan menggunakan pemeriksaan HbA1c dibandingkan pemeriksaan glukosa darah lainnya yaitu tidak memerlukan puasa yang dimana pemeriksaan ini nyaman dilakukan untuk pasien, karena pasien tidak melakukan puasa sebelum

pemeriksaan, tidak dipengaruhi oleh fluktuasi glukosa darah jangka pendek, sampel darah relative stabil di suhu ruangan setelah pengumpulan sampel (Sherwani et al. , 2016).

G. Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Kadar HbA1c

Kemenkes (2020) menyatakan bahwa diabetes melitus dapat disebabkan oleh faktor yang dapat diubah dan faktor yang tidak dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah meliputi usia lanjut, riwayat keluarga diabetes, serta etnis tertentu seperti Asia Selatan yang memiliki predisposisi genetik lebih tinggi. Salah satu faktor penyebab Diabetes melitus yang dapat diubah adalah obesitas, yang dapat ditentukan dengan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ atau lingkar perut $\geq 80 \text{ cm}$ pada perempuan dan $\geq 90 \text{ cm}$ pada laki-laki (Kemenkes, 2020).

Obesitas atau yang ditandai dengan IMT yang tinggi adalah faktor risiko utama terjadinya resistensi insulin di dalam tubuh akibat dari penimbunan lemak visceral yang berlebih di dalam tubuh sehingga terjadi peningkatan asam lemak bebas (ALB) sehingga terjadi resistensi insulin di hati dan otot, sehingga glukosa dalam darah menurun dan terjadi peningkatan kadar gula dalam darah. Resistensi insulin yang terjadi dalam jangka waktu panjang akan meningkatkan kadar glukosa darah secara kronis, yang pada akhirnya akan terlihat dalam peningkatan kadar HbA1c. Hal ini disebabkan pada pasien obesitas terjadi peningkatan ketokolamin yang menyebabkan terjadinya lipolisis meningkat akibat dari jaringan adiposa yang berukuran besar dan berkurangnya kepekaan tubuh terhadap antilipolisis, sehingga terjadi peningkatan asam lemak dalam tubuh dan jumlah sel lemak per unit massa pada obesitas lebih banyak (Arisman, 2016). Proses ini juga melibatkan aktivasi

sistem saraf simpatik yang berlebihan, yang tidak hanya mempercepat pemecahan lemak tetapi juga berkontribusi terhadap inflamasi kronis dan gangguan metabolisme lipid, yang memperburuk risiko penyakit kardiovaskular. Berdasarkan (Widastra, dkk., 2015) mengatakan jumlah asam lemak bebas yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya gangguan translokasi GLUT 4 pada membran sel sehingga glukosa tidak bisa ditransfer ke dalam sel, yang kemudian dapat mengakibatkan terjadinya gangguan sinyal insulin, sehingga terjadi resistensi insulin pada tubuh. Selain itu, peningkatan asam lemak akan merangsang pengeluaran hormon- hormon yang disebut adipositokin yang dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan gluconeogenesis, terhambatnya sinyal insulin dan ambilan glukosa otot, sehingga terjadi sindrom metabolik pada tubuh berupa resistensi insulin yang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar gula dalam darah (Widastra et al., 2015). Kondisi ini sering kali diperparah oleh pola makan tinggi lemak jenuh dan rendah serat, yang memicu produksi sitokin pro-inflamasi, sehingga mempercepat perkembangan diabetes tipe 2 dan komplikasinya seperti retinopati atau nefropati.

H. Hubungan Trigliserida dengan HbA1c

Hubungan antara trigliserida dengan HbA1c pada pasien dm tipe 2 ini terjadi melalui proses glikolisis. Glukosa yang meningkat dalam aliran darah akan mengaktifkan enzim lipoprotein lipase di jaringan adiposa, sehingga proses lipolisis trigliserida di jaringan adiposa akan semakin meningkat. Keadaan ini akan menghasilkan asam lemak bebas yang berlebihan, yang kemudian memasuki aliran darah. Sebagian dari asam lemak bebas tersebut akan digunakan sebagai sumber

energi oleh berbagai jaringan tubuh, sementara sisanya akan dibawa ke hati sebagai bahan baku utama untuk pembentukan trigliserida (Nurcahyani, 2016). Proses ini dapat berkontribusi pada akumulasi lemak di hati dan meningkatkan risiko gangguan metabolik seperti resistensi insulin.

Inefektivitas kerja insulin ataupun defisiensi insulin dapat menyebabkan kenaikan trigliserida, bila terjadi defisiensi insulin semua efek insulin yang menyebabkan penyimpanan lemak akan berbalik. Efek terpenting yaitu peningkatan aktivitas enzim lipase peka-hormon dan enzim lipoprotein lipase yang berasal dari sel adiposa atau sel lemak. Saat keadaan ini akan terjadi hidrolisis trigliserida yang tersimpan, dimana insulin pada tubuh akan menekan fungsi dari kedua enzim untuk melipolisis sel-sel adiposity yang kemudian menyebabkan terlepasnya sejumlah besar asam lemak dan gliserol ke dalam sirkulasi darah (ADA, 2023). Kelebihan asam lemak di plasma akibat dari defisiensi insulin juga dapat memacu pengubahan asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol di hati, yang merupakan dua zat utama yang dihasilkan dari metabolisme lemak. Di saat yang bersamaan asam lemak bebas di hati akan diubah menjadi trigliserida, sehingga terjadi peningkatan kadar trigliserid melebihi batas normal. Zat-zat ini kemudian akan dilepas ke dalam darah dalam bentuk lipoprotein VLDL yang dibentuk pada keadaan ini akan sangat kaya dengan trigliserida yang disebut dengan VLDL besar atau VLDL kaya trigliserida. Trigliserida yang banyak di VLDL kemudian akan bertukar dengan kolesterol ester dari kolesterol-LDL pada sirkulasi darah. Dari proses tersebut akan terjadi peningkatan LDL kaya trigliserida dan penurunan kadar kolesterol ester. LDL kaya akan trigliserida ini kemudian akan terhidrolisis oleh

enzim hepatic lipase yang meningkat pada keadaan resistensi insulin sehingga menghasilkan LDL yang kecil dan padat (Guyton, 2016).

Selain itu, resistensi insulin dapat memengaruhi kadar trigliserida, peningkatan trigliserida juga dapat berkontribusi terhadap terjadinya resistensi insulin. Secara patofisiologis, hubungan antara keduanya bersifat timbal balik, dimana kondisi dislipidemia khususnya peningkatan kadar trigliserida dapat mengganggu kerja insulin pada jaringan perifer. Peningkatan trigliserida akan meningkatkan akumulasi asam lemak bebas yang berperan dalam menghambat jalur sinyal insulin, sehingga memperburuk resistensi insulin dan menyebabkan gangguan metabolisme glukosa (Hidayatullah dkk., 2022; American Diabetes Association, 2021). Kondisi tersebut dalam jangka panjang dapat meningkatkan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 akibat kegagalan tubuh dalam mempertahankan metabolisme glukosa darah (WHO, 2019).