

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Dasar Diabetes Melitus Tipe 2

1. Pengertian diabetes melitus tipe 2

Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin), diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal, keadaan ini lazim disebut sebagai resistensi insulin (Fatimah, 2015).

Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan, pada penderita diabetes melitus tipe 2 dapat juga terjadi produksi glukosa hepatic yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel B langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 2 (Fatimah, 2015).

Ketidakefektifan insulin akan mengakibatkan glukosa tetap bersirkulasi dalam darah dan akan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau dikenal sebagai hyperglikemia, yang seiring waktu akan menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh dan dapat mengancam jiwa diantaranya, ialah pengembangan komplikasi dari diabetes seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, nefropati, dan penyakit mata, yang menyebabkan retinopati dan kebutaan (IDF, 2017).

2. Faktor resiko diabetes melitus tipe 2

Peningkatan jumlah penderita DM yang sebagian besar DM tipe 2, berkaitan dengan beberapa faktor yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diubah dan faktor lain (Infodatin Kemenkes RI, 2013). Faktor risiko DM yang tidak dapat diubah meliputi riwayat keluarga dengan DM (*first degree relative*), umur ≥ 45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi > 4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah ($< 2,5$ kg).^{1,9} Faktor risiko yang dapat diubah meliputi obesitas berdasarkan IMT ≥ 25 kg/m² atau lingkar perut ≥ 80 cm pada wanita dan ≥ 90 cm pada laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemi dan diet tidak sehat (ADA, 2018).

Beberapa faktor risiko penting yang dapat dimodifikasi termasuk, kelebihan adipositas (obesitas), pola makan dan nutrisi yang buruk, kurang aktivitas fisik, pradiabetes atau toleransi glukosa yang terganggu (IGT), merokok dan hipertensi menurut IDF (2017).

Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glucometer. batasan kadar glukosa darah puasa sebagai patokan diagnosis diabetes melitus seperti pada tabel berikut ini (PERKENI, 2015)

Tabel. 1.
Kadar glukosa darah puasa sebagai patokan
diagnosis diabetes melitus (DM)

Jenis Pemeriksaan	DM
Kadar Glukosa darah puasa Plasma Vena (mg/dL)	≥ 126
Darah Kapiler	≥ 100

Sumber : (PERKENI, 2015)) konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta:Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.

1. Patofisiologi diabetes tipe 2

DM tipe 2 di pengaruhi oleh beberapa keadaan yang berperan diantaranya, resistensi insulin dan Disfungsi sel beta pankreas (Fatimah, 2015). Perkembangan gangguan fungsi sel pankreas sangat mempengaruhi kontrol jangka panjang glukosa darah, sementara pasien dalam tahap awal setelah penyakit mulai menunjukkan peningkatan postprandial glukosa darah sebagai hasil dari peningkatan resistensi insulin, resistensi insulin adalah suatu kondisi di mana insulin dalam tubuh tidak mengerahkan tindakan yang memadai sesuai dengan konsentrasi darahnya. Kerusakan aksi insulin pada organ target utama seperti hati dan otot adalah fitur patofisiologis yang umum dari diabetes tipe 2 (Kohei, 2010).

Hiperglikemia pada pasien DM tipe 2 diakibatkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk merespon insulin, kondisi seperti ini sering disebut dengan resistensi insulin, keadaan resistensi insulin ini menyebabkan ketidakefektifan dalam penggunaan insulin, sehingga hal ini dapat mendorong sel beta pankreas untuk produksi insulin, sebagai respon terhadap peningkatan kadar gula dalam darah, sel

beta pankreas lama kelamaan mengalami kelelahan sehingga timbul DM tipe 2 pada pasien (IDF, 2017).

Pada penderita DM tipe 2 biasanya ditemukan dua kondisi yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin. Pada awal perkembangan DM tipe 2, sel beta mengalami gangguan dalam produksi insulin akibat dari kegagalan sel beta mengkompensasi resistensi insulin, sehingga lama kelamaan terjadi kerusakan sel beta pankreas, kerusakan sel beta pankreas menyebabkan defisiensi insulin sehingga memerlukan suntikan insulin (Fitri, 2016).

2. Komplikasi diabetes melitus tipe 2

1. Komplikasi akut

Hiperglikemia, hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis (Fatimah, 2015).

2. Komplikasi kronis

Komplikasi makrovaskuler, komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke (Fatimah, 2015).

3. Tanda gejala diabetes melitus tipe 2

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui 3 cara dengan tanda gejala, Pertama jika terdapat keluhan klasik berupa mudah lapar (polifagi), sering haus (polidipsi)

serta sering buang air kecil (poliuri) pada malam hari lebih dari 4 kali. disertai pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL.

Kedua jika terdapat keluhan klasik disertai pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Ketiga jika terdapat keluhan klasik disertai Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) >200 mg/dl, pada pasien depresi juga dapat mengakibatkan peningkatan gula darah karena dapat mempengaruhi terjadi produksi berlebih pada kortisol, kortisol adalah suatu hormon yang mengurangi sensitivitas tubuh terhadap insulin sehingga membuat glukosa lebih sulit untuk memasuki sel. Stress juga dapat mengakibatkan peningkatan darah karena meningkatkan resistensi pembuluh darah perifer dan curah jantung sehingga akan menstimulasi aktivitas syaraf simpatis Fitri, (2016)

Reaksi yang terjadi pada tubuh ketika stress diantaranya peningkatan pada denyut jantung, ketegangan otot, tekanan darah menurut Fitri, (2016). Hipertensi pada diabetes merupakan proses yang kompleks pada diabetes tipe 2 biasanya hipertensi dan diabetes diketahui secara bersamaan bahkan hipertensi dapat mendahului munculnya diabetes tipe 2 (Aminuddin, 2013).

B. Hipertensi Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

1. Pengertian hipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2

Hipertensi merupakan kondisi dimana tekanan darah sistolik lebih dari atau sama 140 mmHg atau tekanan darah diastolik lebih dari sama dengan 90 mmHg menurut Aminuddin, (2013). Tekanan darah di ukur pada dua kali pengukuran dan dengan selang waktu lima menit dalam keadaan cukup istirahat dan tenang, Pusat Data Dan Informasi Kemenkes RI, (2013). Hipertensi dua kali lebih umum pada penderita diabetes dibandingkan pada orang yang tidak menderita diabetes, hipertensi

juga terkait dengan percepatan perkembangan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular pada pasien diabetes, mayoritas subjek hipertensi dengan DM tipe 2 memiliki usia lanjut dan aterosklerosis (Hashemizadeh, 2014).

2. Faktor resiko hipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2

Faktor resiko dari hipertensi yang tidak dapat dimodifikasi ialah jenis kelamin, usia, genetik, ras, dan faktor resiko yang dapat dimodifikasi ialah pendidikan, kontrasepsi oral, diet garam, obesitas, alkohol, rokok, kopi dan latihan fisik menurut Aminuddin, (2013).

Tanda gejala dari hipertensi menurut Pusat Data Dan Informasi Kemenkes RI, (2013) yaitu sakit kepala terasa berat di tengkuk, muntah (vertigo), jantung berdebar-debar, mudah lelah, penglihatan kabur, telinga berdenging (tinnitus), dan mimisan.

Diagnosis hipertensi pada pasien ditegakkan berdasarkan anamnesis, yaitu dengan tanda gejala keluhan nyeri kepala yang menjalar ke leher sehingga tengkuk terasa berat. Pada pemeriksaan fisik didapatkan TD 150/110 mmHg, berdasarkan JNC VIII, pasien menderita hipertensi *grade 2* karena tekanan sistolik ≥ 160 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 100 mmHg (Fitri, 2016).

3. Klasifikasi hipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2

Menurut *Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure VIII* dalam (Kayce Bell, Pharm.D., June Twiggs, Pharm.D., Bernie R. Olin, 2018) mengklasifikasikan tekanan darah pada orang dewasa sebagai berikut.

Tabel 2.
Klasifikasi hipertensi

Klasifikasi	Tekanan Darah		
	Sistolik (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Normal	< 120	Dan	<80
Prehipertensi	120-139	Atau	80-89
Hipertensi Stadium 1	140-159	Atau	90-99
Hipertensi Stadium 2	≥ 160	Atau	≥ 100

Sumber : Kayce Bell, Pharm.D., June Twiggs, Pharm.D., Bernie R. Olin, P. D. (2018). Hypertension : The Silent Killer : Updated JNC-8 Guideline Recommendations.

Menurut WHO (2016), klasifikasi hipertensi dapat digolongkan sebagai berikut :

Tabel 3.
Klasifikasi Hipertensi WHO

Klasifikasi	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Hipertensi Ringan	140-159	90-99
Hipertensi Sedang	160-179	100-109
Hipertensi Berat	≥ 180	≥ 110

Sumber WHO. 2016. *A global brief on Hyper - tension World Health Day.*

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

Diabetes melitus tipe 2 dan hipertensi adalah bagian dari sindrom metabolik yang di tandai dengan resistensi insulin (Rudy Bilous, 2016). Hipertensi pada DM merupakan kondisi umum terjadi di masyarakat dan merupakan faktor resiko penting

dari terjadinya penyakit kardiovaskular. Hipertensi lebih sering terjadi pada populasi diabetes di bandingkan dengan populasi non-diabetes (Aminuddin, 2013).

Lama waktu mengalami DM seiring dengan komplikasi, dalam arti semakin lama mengalami DM maka semakin tinggi pula kejadian komplikasi yang dialami oleh pasien Menurut Suzuki (2010). Lamanya menderita DM dengan hiperglikemi mempengaruhi perubahan terhadap dinding pembuluh darah dan tekanan darah. Durasi menderita DM dapat memperburuk keadaan pembuluh darah (ADA, 2018). Diabetes dapat mengganggu fungsi lapisan endotel di arteri, lapisan ini merupakan organ yang aktif secara biologi, oleh karena kemampuannya dalam memproduksi zat vasodilator yang dinamakan *endothelium derived relaxing factors* (EDRF) yang dikenal juga sebagai *Nitric Oxide* (NO) (Sihombing, 2008).

NO adalah stimulus yang penting dari vasodilatasi 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 aktivasi dari sel pembeku darah. Inilah sebabnya, hilangnya NO akan mengganggu pembuluh darah yang menyebabkan aterosklerosis dimana aterosklerosis tersebut menyebabkan peningkatan tekanan darah (Sihombing, 2008).

Oleh karena itu, Peningkatan komplikasi vaskular pada penderita diabetes bergantung pada lamanya menderita penyakit dan bagaimana kontrol gula darah mereka, semakin lama seseorang menderita DM, maka resiko terjadinya aterosklerosis semakin meningkat yang berujung hipertensi (Sanchez et al, 2015).

Faktor-faktor resiko yang dapat mempengaruhi terjadinya DM dengan hipertensi diantaranya adalah obesitas, kurangnya aktivitas fisik, diet tidak sehat atau

tidak seimbang dan usia, dimana factor usia dapat mempengaruhi kenaikan gula darah dan peningkatan tekanan darah (Prasetyani, 2017). Pada kelompok usia 45 tahun ke atas adalah kelompok yang beresiko tinggi mengalami DM, hal tersebut di karenakan faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh, khususnya kemampuan dari sel β dalam memproduksi insulin untuk memetabolisme glukosa menurut (Infodatin Kemenkes RI, 2013).

Proses menua akan menyebabkan perubahan anatomi, fisiologi dan biokimia tubuh yang salah satu dampaknya adalah meningkatnya resistensi insulin (Betteng & Mayulu, 2018). Pertambahan usia menyebabkan elastisitas arteri berkurang dan jantung harus memompa darah lebih kuat sehingga meningkatkan tekanan darah (Artianingrum, 2015).

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

Disfungsi otonom, Aktivitas Renin Angiotensin Aldosteron System (RAAS), resistensi insulin, aktivitas system saraf simpatis, disfungsi endotel dan kekakuan dinding pembuluh darah arteri merupakan sebagaian factor yang di ketahui berkontribusi pada terjadinya hipertensi pada diabetes. Target tekanan darah pada populasi diabetes adalah kurang dari 130/80 mmHg dan optimalisasi kontrol status glikemik dengan target hemoglobin A1c $< 7\%$ penting untuk menurunkan resiko

kardiovaskular. Menurut *The National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES,2007-2008) melaporkan 19,8% pasien diabetes juga mengalami hipertensi.