

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes Melitus (selanjutnya disebut DM) merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia atau meningkatnya kadar glukosa darah yang diakibatkan karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Gejala yang timbul pada kondisi ini ialah poliuri, polidipsi, polifagia, kehilangan berat badan, dan terkadang pandangan menjadi kabur (ADA, 2014).

b. Klasifikasi

Berdasarkan WHO (2016), DM dibagi menjadi tiga tipe utama, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. Perbedaan karakteristik antara DM tipe 1 dan DM tipe ditampilkan pada Tabel 1.

1) DM Tipe 1

DM tipe 1 disebabkan karena pankreas gagal untuk menghasilkan insulin yang penting bagi tubuh. Hal ini terjadi karena proses autoimun tubuh, dimana sistem imun menyerang dan menghancurkan sel-sel beta pada pankreas. DM tipe ini lebih sering ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda (IDF, 2015).

2) DM Tipe 2

DM tipe 2 merupakan DM yang dikarenakan ketidakmampuan tubuh untuk merespon kerja insulin dengan baik, sehingga terjadi resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif. Pada tipe ini, insulin telah dihasilkan oleh sel beta pankreas, namun sekresi insulin tersebut tidak efektif dan tidak mampu mengkompensasi kadar glukosa dalam darah. 90-95% dari seluruh penderita DM di dunia merupakan penderita DM tipe 2 (IDF, 2015).

Tabel 1. Karakteristik pasien DM tipe 1 dan tipe 2 (Ozougwa, 2013)

Karakteristik	Tipe 1	Tipe 2
Onset	Usia <20 tahun	Usia >20 tahun
Massa tubuh	Rendah hingga normal	Obesitas
Insulin plasma	Rendah atau tidak ada	Normal hingga tinggi (awalnya)
Glukagon plasma	Tinggi, dapat ditekan	Tinggi, dapat ditekan
Glukosa plasma	Meningkat	Meningkat
Sensitivitas insulin	Normal	Menurun
Terapi	Insulin	Pengurangan berat badan, metformin, sulfonilurea, insulin

2. DM Tipe 2

a. Etiologi

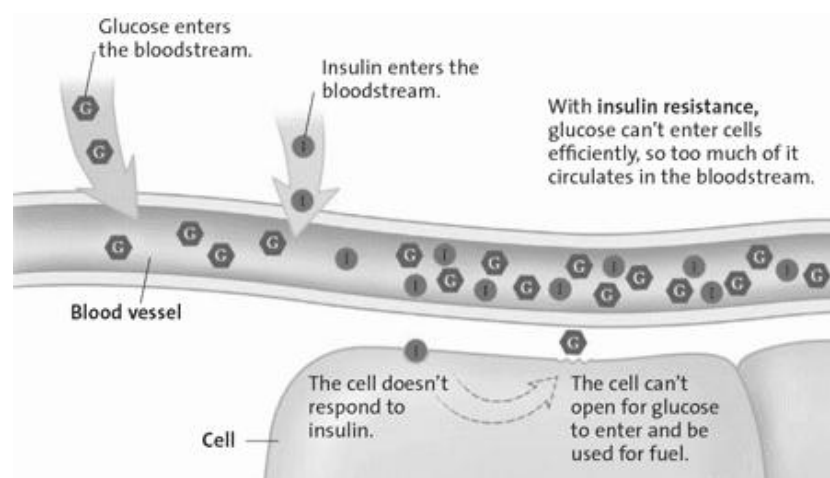
DM tipe 2 merupakan hasil interaksi antara genetik, lingkungan, dan gaya hidup. Sejumlah gaya hidup diketahui berperan penting dalam berkembangnya DM tipe 2, seperti aktivitas tubuh yang kurang, *sedentary lifestyle*, serta kebiasaan merokok dan

minum-minuman beralkohol. Adanya kondisi tubuh dengan obesitas juga meningkatkan risiko DM tipe 2, dimana sekitar 55% penderita DM tipe 2 memiliki masalah obesitas (Olokoba, 2012).

b. Patofisiologi

Pada awalnya, orang dengan DM tipe 2 mengalami gangguan toleransi glukosa dimana kadar insulin plasma terdeteksi cukup tinggi. Hal tersebut menunjukkan tubuh mulai resisten terhadap insulin. Berkembangnya gangguan tersebut menyebabkan sekresi insulin menurun sehingga kadar insulin plasma menjadi rendah (Ozougwo, 2013).

Secara fisiologis, insulin akan terikat dengan reseptor khusus dan terjadi metabolisme glukosa di dalam sel. Apabila fungsi dan jumlah insulin terganggu maka akan mengakibatkan jumlah glukosa yang dimetabolisme berkurang sehingga kadar glukosa dalam darah tinggi dan menyebabkan DM tipe 2 (Ozougwo, 2013; Smeltzer, 2001).



Gambar 2. Patofisiologi DM Tipe 2 (Sumber: Subekti, 2009)

c. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis atau tanda dan gejala yang khas pada pasien DM adalah poliuri, polidipsi, dan polifagi. Selain itu, terdapat penurunan berat badan, penglihatan kabur, dan parestesis ekstremitas bawah (Khardori, 2016).

Poliuria adalah meningkatnya pengeluaran urin. Pada pasien DM, kondisi hiperglikemik yang melebihi ambang ginjal menyebabkan urin tinggi glukosa (glukosuria) sehingga dapat menyebabkan diuresis osmotik dan meningkatkan pengeluaran urin. Pengeluaran cairan berlebih melalui urin akan menyebabkan timbulnya rasa haus berlebih (polidipsi). Selain itu, hilangnya glukosa bersama urin menyebabkan ketidakseimbangan kalori. Hal ini mengakibatkan timbulnya rasa lapar yang berlebih atau polifagi (Price, *et al.*, 2005).

d. Diagnosis

Diagnosis DM dapat ditegakkan dengan berdasarkan kriteria kadar gula darah sewaktu (GDS), kadar gula darah puasa (GDP), dan kadar gula darah 2 jam post prandial (GD2JPP). Nilai GDS ≥ 200 mg/dl serta adanya 4 gejala khas DM (polifagi, polidipsi, poliuri, dan penurunan berat badan) akan menegakkan diagnosis DM (Kemenkes RI, 2013; ADA, 2015)

Kadar hemoglobin A1c plasma atau HbA1c juga dapat menjadi kriteria diagnosis pre DM dan kriteria diagnosis DM (ADA, 2014; IEC, 2009)

Tabel 2. Kriteria Pre DM (ADA, 2014)

Kategori	Kadar dalam plasma darah	
GDP	100 – 125 mg/dL	5.6 – 6.9 mmol/L
GDS	140 – 199 mg/dL	7.8 – 11.0 mmol/L
GD2JPP	140 – 199 mg/dL	7.8 – 11.0 mmol/L
HbA1c	5.7 – 6.4 %	

Tabel 3. Kriteria DM (ADA, 2014)

Kategori	Kadar dalam plasma darah	
GDP	≥ 126 mg/dL	7.0 mmol/L
GDS	≥ 200 mg/dL	11.1 mmol/L
GD2JPP	≥ 200 mg/dL	11.1 mmol/L
HbA1c	≥ 6.5 %	

e. Komplikasi

Kondisi hiperglikemia yang terjadi terus menerus dapat menyebabkan kerusakan berbagai sistem tubuh sehingga akan memunculkan komplikasi baru. Secara umum, komplikasi DM dibagi menjadi komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Komplikasi makrovaskuler terjadi pada pembuluh darah besar seperti pembuluh darah jantung, pembuluh darah tepi, dan pembuluh darah otak; sedangkan komplikasi mikrovaskuler mengenai pembuluh darah kecil sehingga menyebabkan retinopati, nefropati, dan neuropati diabetik. Komplikasi tersering pada pasien DM tipe 2 adalah neuropati diabetik yang berupa hilangnya sensasi distal dan berisiko tinggi untuk terjadinya ulkus diabetik dan amputasi (Kemenkes RI, 2013; Perkeni, 2011).

f. Pencegahan

Pencegahan pada kasus DM terdiri dari tiga tingkatan, yaitu pencegahan primer, sekunder, dan tersier. Pencegahan primer merupakan upaya pengendalian yang ditujukan bagi populasi sehat dan atau populasi berisiko DM. Apabila pasien sudah terdiagnosis DM maka dilakukan pencegahan sekunder agar mencegah komplikasi atau kerusakan sistem tubuh lainnya. Sedangkan pencegahan tersier dilakukan menyeluruh bagi populasi DM dengan komplikasi. Upaya pengendalian ini bertujuan untuk menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas DM, serta meningkatkan kualitas hidup (Perkeni, 2011; Syaripuddin, 2013).

Upaya mencegah dan memperlambat komplikasi akibat DM dapat dilakukan dengan menjaga kadar gula darah tetap dalam rentang normal. Hal ini didukung dengan pengendalian metabolime tubuh yang baik melalui gaya hidup sehat (Kemenkes RI, 2013).

g. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan DM memiliki empat pilar yaitu edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani, dan intervensi farmakologis. Penatalaksanaan DM bertujuan utama untuk menjaga kadar gula darah dan bertujuan akhir untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas serta memperbaiki kualitas hidup (Perkeni, 2011; Syaripuddin, 2013).

h. Prognosis

Bila penatalaksanaan buruk dapat memperburuk penyakit dan kualitas hidupnya, serta meningkatkan risiko mortalitas. Bila penatalaksanaan baik dan komprehensif akan meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan risiko mortalitas (Holman, 2008).

3. Nyeri Neuropati Diabetik

a. Definisi

Neuropati diabetik merupakan suatu kelompok gangguan saraf yang dapat menyebabkan nyeri dan hilangnya sensasi distal. Berbagai saraf pada tubuh dapat mengalami neuropati termasuk kaki, tungkai, lengan, organ dalam seperti jantung, organ pencernaan, dan organ reproduksi. Neuropati diabetik menunjukkan adanya kehilangan serabut saraf secara progresif pada pasien DM, dimana akan terjadi gangguan konduksi saraf (Razmaria, 2015; Unger, 2013).

Neuropati diabetik merupakan penyakit progresif yang menyerang sistem saraf baik sensoris, motoris, dan otonom. Sebanyak 75% neuropati diabetik merupakan neuropati sensoris. Neuropati sensori umumnya dirasakan mulai dari jari kaki/distal dan menjalar ke arah proksimal. Neuropati diabetik merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular tersering pada pasien dengan DM. Suatu penelitian didapatkan hasil sekitar 16% sampai 50% pasien DM mengalami neuropati diabetik, dimana sekitar 20-30% diantaranya

muncul dengan nyeri neuropati. (Juster-Switlyk, 2016; Unger, 2013; Tesfaye, 2012; Kiadaliri, 2013).

b. Faktor Risiko

Risiko neuropati diabetik meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Durasi menderita DM, gula darah tak terkontrol, lemak darah yang tinggi, obesitas, kebiasaan merokok dan minum minuman beralkohol akan meningkatkan risiko berkembangnya neuropati diabetik pada pasien DM (Razmaria, 2015). Neuropati diabetik berhubungan dengan periode kontrol glikemik yang buruk atau adanya kontrol diabetes yang fluktuatif (Fowler, 2011).

c. Patofisiologi

Faktor primer terjadinya neuropati diabetik diduga karena kondisi hiperglikemia persisten. Kondisi tersebut akan meningkatkan aktivitas jalur poliol, sintesis *advance glycosilation end products* (AGEs), pembentukan radikal bebas, dan aktivasi protein kinase C (PKC) yang kemudian akan membatasi vasodilatasi sehingga aliran darah ke saraf menurun. Kondisi hiperglikemia kronik juga akan meningkatkan pembentukan sorbitol dimana akan menghambat masuknya mioinositol ke dalam sel saraf. Dengan demikian, adanya penurunan vasodilatasi dan rendahnya kadar mioinositol dalam sel menyebabkan terjadinya gangguan sinyal dan mengakibatkan neuropati diabetik (Subekti, 2009).

d. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang dirasakan akibat nyeri neuropati diabetik ada beragam yaitu nyeri kesemutan, nyeri seperti terbakar, nyeri seperti tertusuk benda tajam, dan nyeri seperti tersetrum listrik. Kondisi nyeri neuropati diabetik ini dapat berlanjut menjadi sensasi tebal, kebas, mati rasa (Hovaguimian, *et al.*, 2011). Gejala neuropati akan semakin memburuk pada malam hari (Fowler, 2011).

e. Diagnosis

Diagnosis nyeri neuropati diabetik ditegakkan dengan riwayat nyeri apakah termasuk nyeri nosiseptif atau nyeri neuropatik. Pemeriksaan riwayat nyeri neuropati diabetik dapat dipandu menggunakan alat ukur *diabetic neuropathy score* (DNS). Perbedaan karakteristik nyeri nosiseptif dan neuropatik tercantum dalam Tabel 4. Selanjutnya dapat pula dilakukan pemeriksaan fisik menggunakan *diabetic neuropathy examination* (DNE) (Wahyuliati, 2006).

Tabel 4. Perbedaan karakteristik nyeri nosiseptif dan nyeri neuropatik (Sumber: Yudiyanta, 2015)

Nyeri Nosiseptik	Nyeri Neuropatik
<ul style="list-style-type: none"> • Terlokalisasi pada tempat cedera • Sensasi sesuai stimulus 	<ul style="list-style-type: none"> • Nyeri di bagian distal dari lesi atau disfungsi saraf • Sensasi tidak selalu sesuai stimulus, rasa panas, berdenyut, ngilu
<ul style="list-style-type: none"> • Akut, mempunyai batas waktu • Memiliki fungsi protektif 	<ul style="list-style-type: none"> • Kronis, persisten setelah cedera sembuh • Tidak memiliki fungsi protektif

Menurut Yudiyanta (2015), ada beberapa cara untuk membantu mengetahui tingkat nyeri menggunakan skala *assessment* nyeri unidimensi/tunggal atau multidimensi/jamak.

1) **Uni-dimensional**

a) ***Visual Analog Scale (VAS)***

Penilaian VAS untuk nyeri menggambarkan tingkat nyeri yang dialami pasien menggunakan lima garis berukuran 10-cm. Di ujung kiri garis (0 cm) ditandai “tidak ada nyeri” dan di ujung kanan (10 cm) ditandai “sangat nyeri”. VAS telah terbukti validitas dalam mengukur intensitas nyeri. VAS diukur secara kategorikal, dengan skala 0 = tidak nyeri, 1-4 = nyeri ringan, 5-6 = nyeri sedang, dan 7-10 = nyeri berat.(Boonstra, 2014; Wahyuliati, 2006).

b) ***Verbal Rating Scale (VRS)***

Skala verbal menggunakan kata-kata dan bukan garis atau angka untuk menggambarkan tingkat nyeri. Skala dapat berupa tidak ada nyeri, sedang, parah. VRS membatasi pilihan kata pasien, sehingga tidak dapat membedakan berbagai tipe nyeri. (Yudiyanta, 2015).

c) ***Numeric Rating Scale (NRS)***

NRS menggunakan angka-angka dari 0-10 untuk menggambarkan tingkat nyeri, dimana 0 adalah tanpa nyeri dan 10 adalah nyeri paling hebat yang mungkin terjadi. NRS

paling banyak digunakan dalam penelitian nyeri neuropati (Hjermstad, *et al.*, 2011; Tesfaye, 2010).

2) Multi-dimensional

a) *Short Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ)*

Kuesioner ini merupakan versi pendek dari kuesioner *McGill Pain Questionnaire (MPQ)* yang telah dikembangkan. Komponen utama dari kuesioner ini terdiri dari 15 pertanyaan (11 sensoris, 4 afektif) dimana skalanya 0 = tidak nyeri, 1 = ringan, 2 = sedang, 3 = berat untuk intensitas nyerinya. Pada kuesioner (SF-MPQ) ini sudah termasuk ke dalam *Present Pain Intensity (PPI)* index dari standar MPQ dan *Visual Analogue Scale (VAS)*. Total skor didapatkan dengan menjumlahkan seluruh total skor (0-45). Belum ada titik point yang sudah dibuat (Mian, 2011).

4. Kualitas Hidup

a. Definisi Kualitas Hidup

Kualitas hidup adalah suatu persepsi seseorang terhadap kehidupannya baik dalam aspek fisik, mental, dan sosial. Pengukuran QOL yang objektif dapat dilakukan dengan kuesioner, yang kemudian jawabannya dikonversi menjadi suatu nilai atau skala supaya menjadi pengukuran yang objektif (Abdurrachim, *et al.*, 2007).

Kualitas hidup memiliki berbagai domain penting yang dapat diukur dari tiap orang, dimana kesehatan merupakan salah domain utama kualitas hidup seseorang. Kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan atau *health related quality of life* (selanjutnya disebut HRQOL) menjadi suatu komponen penting dalam penelitian dan praktik klinis. HRQOL dapat digunakan sebagai indikator pengobatan dan perawatan serta untuk mengetahui beban suatu penyakit, mengidentifikasi kesenjangan tingkat kesehatan, dan studi epidemiologi suatu penyakit (Ovayolu, *et l.*, 2008).

b. Faktor yang Mempengaruhi Kualitas Hidup

1) Usia

Sebagian besar pasien DM tipe 2 merupakan orang dewasa dengan usia 40 tahun ke atas. Pada penelitian Yusra (2010) menunjukkan bahwa usia penderita DM mempunyai korelasi negatif terhadap nilai kualitas hidup. Hal ini berarti semakin bertambah usia responden semakin menurunkan kualitas hidupnya. Begitu pula pada penelitian Mandagi (2010), usia mempengaruhi kualitas hidup seseorang, terutama usia lanjut.

2) Jenis Kelamin

Pada penelitian Gautam *et al.* (2009) didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan antara kualitas hidup pasien DM pada wanita dan laki-laki. Laki-laki mempunyai kecenderungan

kualitas hidup yang lebih tinggi dibandingkan dengan kualitas hidup pada wanita.

3) Tingkat Pendidikan

Menurut Yusra (2010), didapatkan $p\ value=0,001$ dimana menyatakan bahwa tinggi rendahnya tingkat pendidikan mempunyai hubungan yang signifikan terhadap nilai kualitas hidup responden. Semakin tinggi tingkat pendidikan maka semakin tinggi nilai kualitas hidupnya, dan sebaliknya, semakin rendah tingkat pendidikan maka semakin rendah nilai kualitas hidupnya (Yusra, 2010).

4) Status Sosial Ekonomi

Status sosial ekonomi dapat diamati melalui tingkat pendapatna per bulan yang didapat oleh responden. Berdasarkan penelitian Gautam *et al.* (2009), kualitas hidup yang rendah juga berhubungan signifikan terhadap status sosial ekonomi yang rendah. Hal tersebut sebanding dengan penelitian Ningtyas (2013), didapatkan adanya hubungan signifikan, dimana responden yang memiliki pendapatan rendah (dibawah UMR) mempunyai risiko 1,9 kali lebih besar untuk mempunyai kualitas hidup yang rendah daripada responden yang memiliki pendapatan tinggi (diatas UMR) (Gautam *et al.*, 2009; Ningtyas, 2013).

5) Status Pernikahan

Status pernikahan mempunyai hubungan yang signifikan terhadap nilai kualitas hidup. Pasien DM yang telah duda/janda mempunyai risiko 12,4 kali lebih besar untuk mempunyai kualitas hidup yang rendah daripada pasien DM yang masih memiliki pendamping hidup. Hal tersebut berkaitan dengan pentingnya dukungan keluarga selama masa pengobatan pasien DM. Pasien DM dengan dukungan keluarga yang baik, dapat meningkatkan kualitas hidup pasien DM (Ningtyas, 2013).

6) Penyakit Kronis

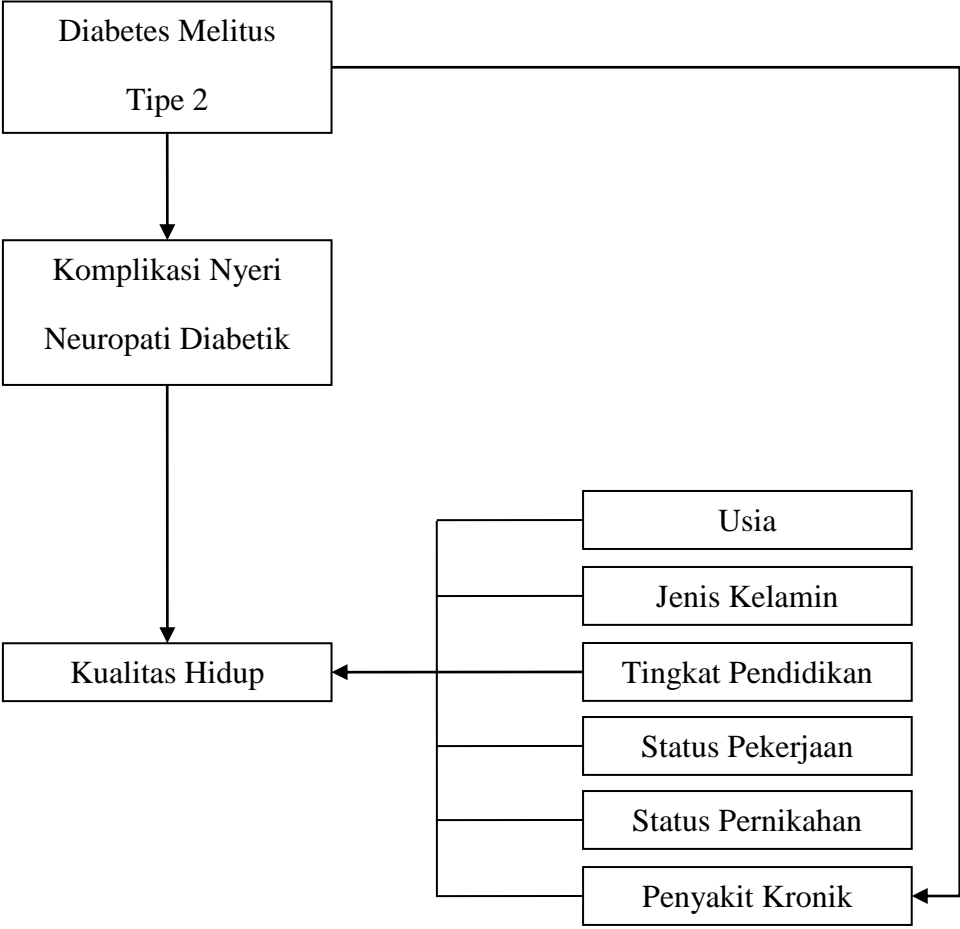
Seseorang dengan penyakit kronis seperti DM, kualitas hidupnya lebih buruk daripada seseorang tanpa DM, dan munculnya komplikasi akibat DM akan memperburuk kualitas hidupnya. Pasien DM dengan komplikasi nyeri neuropati diabetik memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dari pada pasien DM dengan komplikasi lain. Pada kasus nyeri lainnya, selain nyeri neuropati diabetik, juga dapat menurunkan kualitas hidup sejalan dengan tingkat keparahannya (Ningtyas, 2013; Dobrota, 2016).

c. Pengukuran Kualitas Hidup

HRQOL seseorang dapat diukur menggunakan kuesioner-kuesioner *quality of life* (QOL) yang telah ada. Ada banyak versi kuesioner kualitas hidup seperti WHOQOL yang dipublikasikan oleh *World Health Organization*, SF-36 oleh *Medical Outcome Study* dan EQ-5D oleh *European Quality of Life Group* (Theofilou, 2013).

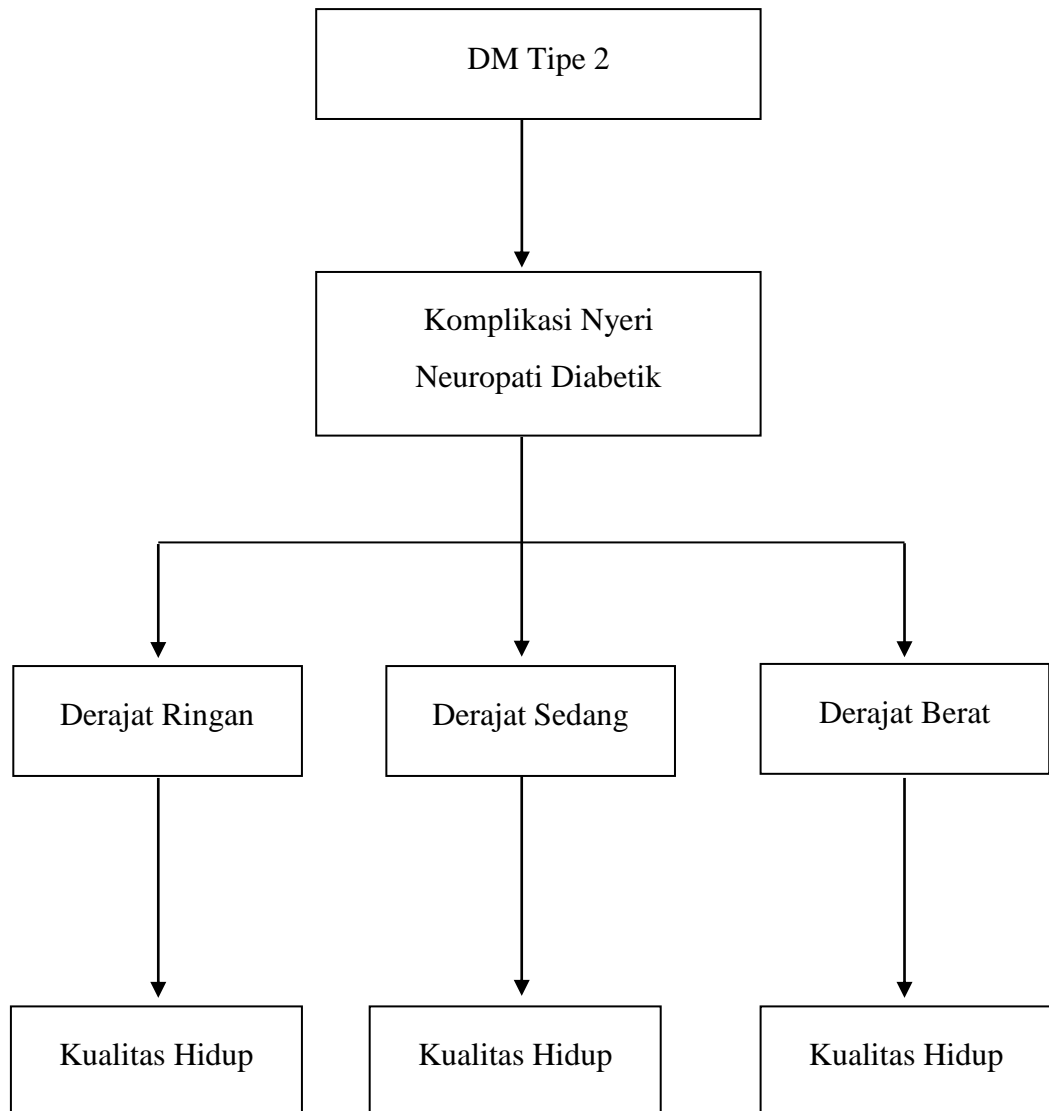
Kualitas hidup memiliki banyak aspek untuk dinilai. Kuesioner WHOQOL-BREF, kuesioner kualitas hidup WHO yang telah diperpendek, mempunyai empat aspek yang mewakili, yaitu aspek kesehatan fisik, psikologus, sosial, dan lingkungan. Skor WHOQOL-BREF yang didapatkan, dapat dikategorisasikan menjadi 3 kelompok, kualitas hidup buruk, sedang, dan baik (Kathiravellu, 2015).

B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis

H0 : tidak terdapat perbedaan kualitas hidup pada pasien diabetes melitus tipe 2 antar derajat neuropati diabetik perifer

H1 : terdapat perbedaan kualitas hidup pada pasien diabetes melitus tipe 2 antar derajat neuropati diabetik perifer