

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Pustaka

1. Diabetes Melitus

a. Pengertian Diabetes melitus (DM)

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit dengan kadar glukosa (gula sederhana) di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara adekuat. Gejala klasik seperti *poliuri*, *polifagi*, *polidipsi* dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Penyakit ini dapat menyerang segala lapisan usia dan sosial ekonomi. Di Indonesia saat ini penyakit DM belum menempati skala prioritas utama pelayanan kesehatan walaupun sudah jelas dampak negatifnya yaitu berupa penurunan kualitas SDM terutama akibat penyulit menahun yang ditimbulkannya.

b. Klasifikasi Diabetes Melitus (DM)

Beberapa klasifikasi DM telah diperkenalkan, berdasarkan metode persentase klinis, usia awitan dan riwayat penyakit yang diperkenalkan oleh *American Diabetes Association* (ADA) berdasarkan pengetahuan mutakhir mengenai patogenesis sindrom diabetes dan gangguan toleransi glukosa. Klasifikasi ini telah disahkan *World Health Organization* (WHO) dan telah dipakai di seluruh dunia. Empat klasifikasi klinis gangguan toleransi glukosa : (1) DM tipe I dan 2, DM gestasional (diabetes kehamilan), dan (3) tipe khusus lain (Price & Wilson, 2006).

1) DM Tipe 1

DM tipe 1 adalah penyakit autoimun yang ditentukan secara genetik dengan gejala-gejala pada akhirnya menuju proses bertahap terjadi perubahan imunologik sel-sel yang memproduksi insulin. Individu yang

peka secara genetik tampaknya memberikan respon terhadap kejadian-kejadian pemicu yang diduga berupa infeksi virus, dengan memproduksi autoantibodi terhadap sel-sel beta yang akan mengakibatkan berkurangnya sekresi insulin yang dirangsang oleh glukosa. Manifestasi klinis DM terjadi jika lebih 90% sel-sel beta rusak (Price & Wilson, 2006).

2) DM Tipe 2

DM tipe 2 dikenal sebagai tipe dewasa atau tipe onset maturasi dan tipe *non-dependent insulin diabetes mellitus*, obesitas sering dikaitkan dengan tipe ini (Price & Wilson, 2006).

3) DM Gestasional

DM Gestasional adalah diabetes yang timbul selama kehamilan, meliputi 2-5% dari seluruh diabetes. Jenis ini sangat penting untuk diketahui karena akan berdampak tidak baik pada janin bila tidak ditangani dengan benar (sudoyo, *at al.* 2006).

4) DM Tipe Lain

DM tipe lain biasanya disebabkan oleh adanya malnutrisi disertai kekurangan protein yang nyata. Hal ini ditemukan adanya zat sianida pada *cassava* atau singkong yang menjadi sumber karbohidrat dan merupakan proses dari patogenesis DM. Berikut DM Tipe lainnya :

a) Defek Genetik Fungsi Sel Beta

1. *Maturity-onset diabetes of the young* (MODY) disebabkan oleh

mutase pada :

- a. Gen *Hepatocyte nuklear faktor 4 α* (*HNFA*) – MODY1
- b. Gen Glukokinase (*GCK*) – MODY2
- c. Gen *Hepatocyte nuklear faktor 1 α* (*HNFA*) – MODY3
- d. Gen *pancreatic and duodenal homeobox I* (*PDXI*) - MODY4
- e. Gen *Hepatocyte nuklear faktor 1 β* (*HNFI β*) – MODY5

f. Gen *neurogenic differentiation faktor I* (*NEUROD I*) -
MODY6

- b) Defek Genetik pada Kerja Insulin
 - Mutasi reseptor insulin
- c) Defek Pankreatik Eksokrin
 - 1. Pankreatitis kronis
 - 2. Pankreatektomi
 - 3. Neoplasia
 - 4. Fibrosis kistik
 - 5. Hemokromatis
 - 6. Pankreatopati fibrokalkulus
- d) Endokrinopati
 - 1. Kelebihan hormon pertumbuhan (akromegali)
 - 2. Sindrom chusing
 - 3. Hipertiroidisme
 - 4. Feokromositoma
 - 5. Glukagonoma
- e) Infeksi
 - 1. Infeksi sitomegalovirus
 - 2. Infeksi virus coxakle B
 - 3. Rubella kongenital
- f) Obat – obatan
 - 1. Glukokortikoid
 - 2. Hormone tiroid
 - 3. Agonis adrenergic β
- g) Sindrom diabetik yang berhubungan dengan diabetes
 - 1. Sindrom down
 - 2. Sindrom klinefelter
 - 3. Sindrom turner

(Dimodifikasi oleh *American Diabetes Association : position statement from the American Diabetes Association on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care* 31 (suppl 1):S55- S60, 2008.

c. Fisiologi Insulin Normal dan Homeostatis Glukosa

Homeostatis glukosa normal diatur dengan ketat oleh 3 proses yang saling berhubungan: (1) Produksi glukosa di hati, (2) *uptake* glukosa dan penggunaannya oleh jaringan perifer, terutama otot skelet, dan (3) kerja insulin dan hormon pengatur yang berlawanan (*counter regulation*) (contoh, Glukagon).

Fungsi metabolik utama insulin adalah meningkatkan laju transportasi glukosa ke dalam sel tertentu di dalam tubuh. Sel yang dimaksud ini yaitu sel otot serat lintang (termasuk sel miokardium) dan lebih sedikit *adiposity* yang hampir 2/3 dari seluruh berat badan. *Uptake* glukosa pada jaringan perifer lain, terutama otak bergantung pada insulin. Pada sel otot, glukosa akan di simpan sebagai glikogen untuk menghasilkan *adenosine trifosfat* (ATP). Pada jaringan lemak, glukosa di simpan sebagai lemak. Selain meningkatkan sintesis lemak (lipolisis), insulin juga meningkatkan degradasi lemak pada *adiposity* (lipolisis). Dengan demikian, insulin meningkatkan *uptake* asam amino, sintesis protein, dan menghambat degradasi protein. Oleh karena itu, efek *metabolic* insulin dapat disimpulkan sebagai anabolik, dengan meningkatkan sintesis dan menghambat degradasi glikogen, lemak, dan protein. Selain metabolik, insulin memiliki fungsi beberapa *mitogenic*. antara lain, inisiasi DNA pada sel-sel tertentu serta merangsang pertumbuhan dan diferensiasinya (Abbas, A.K *et al.*, 2015).

d. Obesitas dan Resistensi Insulin

Hubungan antara obesitas dengan DM, khususnya DM tipe 2 telah di ketahui beberapa dekade sebelumnya, di mana obesitas visceral sering ditemukan pada banyak pasien DM. Resistensi insulin pada DM bahkan pada obesitas sederhana yang tidak diikuti oleh hiperglikemi, menunjukkan adanya

suatu abnormalitas yang mendasar sebagai isyarat kerja insulin terhambat akibat keadaan lemak yang berlebih. Istilah *sindrom metabolic* telah dipakai untuk temuan kelompok obesitas visceral, diikuti resistensi insulin, intoleransi glukosa, dan faktor risiko kelainan kardiovaskular seperti tekanan darah tinggi dan profil lemak yang abnormal (Abbas, A.K *et al.*, 2015).

Pada penelitian sebelumnya, tanpa adanya usaha menurunkan berat badan dan pola *life style* yang baik, orang yang mengalami sindrom metabolik akan berdampak pada DM tipe 2. Adanya penekanan terhadap obesitas sebagai proses patogenesis terhadap DM tipe 2 dan berdampak pada resistensi insulin dengan kadar lemak dalam tubuh (Kolesterol total, HDL, LDL, dan trigliserida) yang dapat dilihat dari hasil laboratorium dan pengukuran BMI (*body mass index*) sebagai tanda bertambahnya massa lemak tubuh.

e. Diagnosis

Diagnosis harus didasarkan pada pemeriksaan darah, dalam menentukan diagnosis DM harus diperhatikan sampel darah yang diambil. sampel darah yang diambil menggunakan sampel darah vena. untuk pemeriksaan DM sebaiknya diperiksa melalui laboratorium klinik sebagai acuan standar pemeriksaan yang baku. Dengan demikian, sesuai dengan kondisi tertentu dapat menggunakan darah utuh ataupun darah kapiler sesuai pembakuan dari *World health organitaton* (WHO).

Ada perbedaan uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik DM biasanya bagi mereka yang memiliki gejala-gejala risiko DM, sedangkan melalui pemeriksaan penyaring bagi mereka tanpa gejala namun memiliki risiko DM. Pemeriksaan penyaring dikerjakan pada kelompok yang memiliki faktor risiko DM sebagai berikut: 1) usia >45 th, 2) berat badan lebih: $BBR >100\%$ BB idaman atau $BMI >23 \text{ kg/m}^2$; 3). Hipertensi ($>140/90$ mmHg); 4). Riwayat DM dalam garis keturunan (genetik); 5). Riwayat abortus berulang, melahirkan bayi cacat, atau BB lahir bayi >4000 gr; 6). Kolesterol HDL ≤ 45 mg/dl; atau; 7). Trigliserida ≥ 250 mg/dl (Sudoyo, *et al.* 2006).

Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu atau kadar glukosa darah puasa kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar.

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis.

Pemeriksaan penyaring dan diagnostic		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	<110	110-199	≥200
	Darah kapiler	<90	90-199	≥200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma vena	<110	110-125	≥126
	Darah kapiler	<90	90-190	≥110

f. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan yang adekuat bertujuan untuk :

1. Menghilangkan keluhan tanda DM,
2. Mempertahankan rasa nyaman dan mencapai target (jangka pendek),
3. Mencegah dan menghambat progresivitas makroangiopati, mikroangiopati, dan neuropati (jangka panjang).

Untuk mencapai tujuan tersebut, perlu adanya upaya pengendalian menyeluruh terhadap glukosa darah, hipertensi, berat badan, dan profil lipid. Oleh karena itu, perlu adanya upaya menyeluruh baik dalam segi kontrol dan aktivitas sehari-hari.

1. Edukasi

Memberikan pengenalan awal DM dan bagaimana cara mengatasi DM seperti: promosi tentang perilaku hidup sehat, pemantauan glukosa darah secara mandiri, tanda gejala hipoglikemi serta cara mengatasinya perlu dipahami oleh pasien.

2. Terapi Nutrisi

Terapi nutrisi merupakan terapi yang paling kompleks, menyeluruh dan membutuhkan keterlibatan multidisiplin (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan, dan keluarga pasien). Prinsip dalam diet oleh pasien harus disesuaikan tiap pasien, perlunya diet seimbang agar kalori yang dibutuhkan sesuai dengan yang dianjurkan.

Kebutuhan kalori diperhatikan dengan mempertimbangkan kalori basal. Laki-laki sebesar 30 kalori/KgBB dan perempuan sebesar 25 kalori/KgBB ditambah atau dikurangi tergantung beberapa faktor seperti jenis kelamin, usia, pekerjaan, berat badan, dan tinggi badan. Perhitungan Berat Badan Ideal (BBI) pada rumus *broca*, yaitu :

$$\text{BBI} = 90\% \times (\text{TB (cm)} - 100)$$

Cat: Laki-laki <160 cm dan perempuan <150 cm, tidak perlu dikali 90%.

Komposisi makanan yang dianjurkan :

- a. Karbohidrat : 45–65% total asupan energi dibagi 3X sehari
- b. Lemak : 20–25% kebutuhan kalori, batasi lemak jenuh dan lemak trans, dan batasi konsumsi kolesterol <200 mg/hari
- c. Protein : 10-20% kebutuhan kalori (*seafood*, daging non lemak, ayam tanpa kulit, susu rendah lemak, kacang-kacang, tahu, dan tempe).
- d. Natrium : <3 g atau 1 sdt garam dapur.
- e. Serat : ±25 gr/hari

3. Aktivitas Fisik

Kegiatan jasmani yang dianjurkan adalah aktivitas sedang (50–70% denyut nadi maksimal) minimal 150 menit/minggu atau aerobik 75 menit/minggu. Aktivitas dibagi dalam 3 hari per minggu dan tidak ada aktivitas 2 hari berturut-turut tanpa aktivitas fisik. Untuk penyandang DM dengan penyakit kardiovaskuler, latihan jasmani dengan aktivitas rendah,

durasi singkat, dan perlahan ditingkatkan. Aktivitas sehari-hari seperti berjalan kaki, menaiki tangga, bersepeda, dan lain lain.

4. Terapi Farmakologi

Terapi farmakologi diterapkan bersama-sama dengan pengaturan diet dan latihan jasmani. Terapi farmakologi dapat menggunakan obat anti diabetik oral (ADO) atau insulin.

2. BMI (*Body Mass Index*)

BMI (*Body Mass index*) merupakan indikator yang paling sering digunakan dan praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa, untuk penelitian epidemiologi digunakan BMI atau *index quetelet*, yaitu berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat (m^2). Saat ini perhitungan tersebut masih menjadi standar baku dalam pengukuran BMI. Klasifikasi yang ditetapkan oleh WHO, nilai BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ dikatakan obesitas, dan nilai BMI 25-29,9 kg/m^2 dikatakan pre- obesitas.

Jadi, rumus perhitungan BMI dapat diketahui :

$$\text{BMI (kg/m}^2\text{)} = (\text{berat badan (kg)})/(\text{tinggi badan (m}^2\text{)})$$

Tabel 2. Klasifikasi Berat Badan (BMI) Menurut WHO Tahun 2000.

Klasifikasi	BMI (kg/m^2)
Berat Badan Kurang	< 18.5
Kisaran Normal	18.5 - 24.9
Berat Badan Lebih	>25
Pre- Obesitas	25,0 – 29.9
Obesitas I	30,0 – 34.9
Obesitas II	35,0 – 40
Obesitas III	>40,0

Meta analisis bebarapa kelompok etnik yang berbeda, dengan konsentrasi lemak tubuh, usia, dan gander. Memiliki perbedaan sehingga klasifikasi obesitas

yang spesifik dapat dibedakan menjadi beberapa golongan sehingga klasifikasi untuk wilayah asia pasifik memiliki kriteria obesitas tersendiri.

Tabel 3. Klasifikasi Berat Badan (BMI) dan Lingkar Perut Asia Pasifik Menurut WHO Tahun 2000.

Klasifikasi BMI (kg/m^2)		Risiko ko- morbiditas	
		Lingkar perut	
		< 90 cm (laki – laki)	\geq 90 cm (laki– laki)
		< 80 cm (perempuan)	\geq 80 cm (perempuan)
Berat Badan Kurang	< 18.5	Rendah (risiko meningkat pada masalah klinis lain)	Sedang
Kisaran Normal Berat Badan	18.5 - 24.9	Sedang	Meningkat
Berat Badan Lebih	\geq 23		
Berisiko	23,0 – 24.9	Meningkat	Moderat
Obes Tingkat I	25,0 – 29.9	Moderat	Berat
Obes Tingkat II	>30,0	Berat	Sangat berat

3. Kolesterol Total

Menurut *American heart association* , Kolesterol total merupakan kadar keseluruhan dari jumlah profil lipid HDL, LDL, 20% triasilgiserol. Berdasarkan laporan RISKESDAS tahun 2007 peningkatan kadar kolesterol total seiring dengan bertambahnya usia. Kelompok usia 55-64 tahun menjadi kelompok usia tertinggi dibandingkan kelompok usia lainnya, faktor lain seperti jenis kelamin, wanita lebih tinggi dibandingkan pria (Marissa,*et al*, 2015). Menurut PERKI (2013) penelitian tersebut mengatakan terdapat hubungan antara kadar kolesterol total dengan faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskular serta mempertimbangkan konsentrasi kadar HDL maupun LDL, terdapat bukti kuat bahwa LDL menjadi salah satu faktor penyakit kardiovaskuler.

Menurut Prasetyaningrum (2014) yang dikutip oleh Lestari (2015), kolesterol tidak menjadi sesuatu yang harus di waspadai, kolesterol akan menjadi masalah apabila mengalami oksidasi. Kolesterol yang teroksidasi adalah kolesterol LDL merupakan transpoter terbanyak di dalam darah dan merupakan

sebagai pengangkut kolesterol dari hati, tempat LDL diproduksi. Apabila kadar LDL lebih dari batas normal sehingga mengakibatkan penumpukan kolesterol di dinding arteri kemudian mempersempit bahkan menyumbat arteri akibatnya terjadi kekakuan pada pembuluh darah, hal itu bisa menyebabkan tekanan darah menjadi tinggi. Menurut PERKI (2013) mengatakan terdapat beberapa faktor risiko peningkatan profil lipid seperti riwayat PJK, DM, aterosklerosis, dan keadaan klinis penyakit kardiovaskuler (hipertensi), obesitas, penyakit inflamasi kronik autoimun, dan lain-lain.

Beberapa klasifikasi kolesterol total menurut NCEP ATP III tahun 2000.

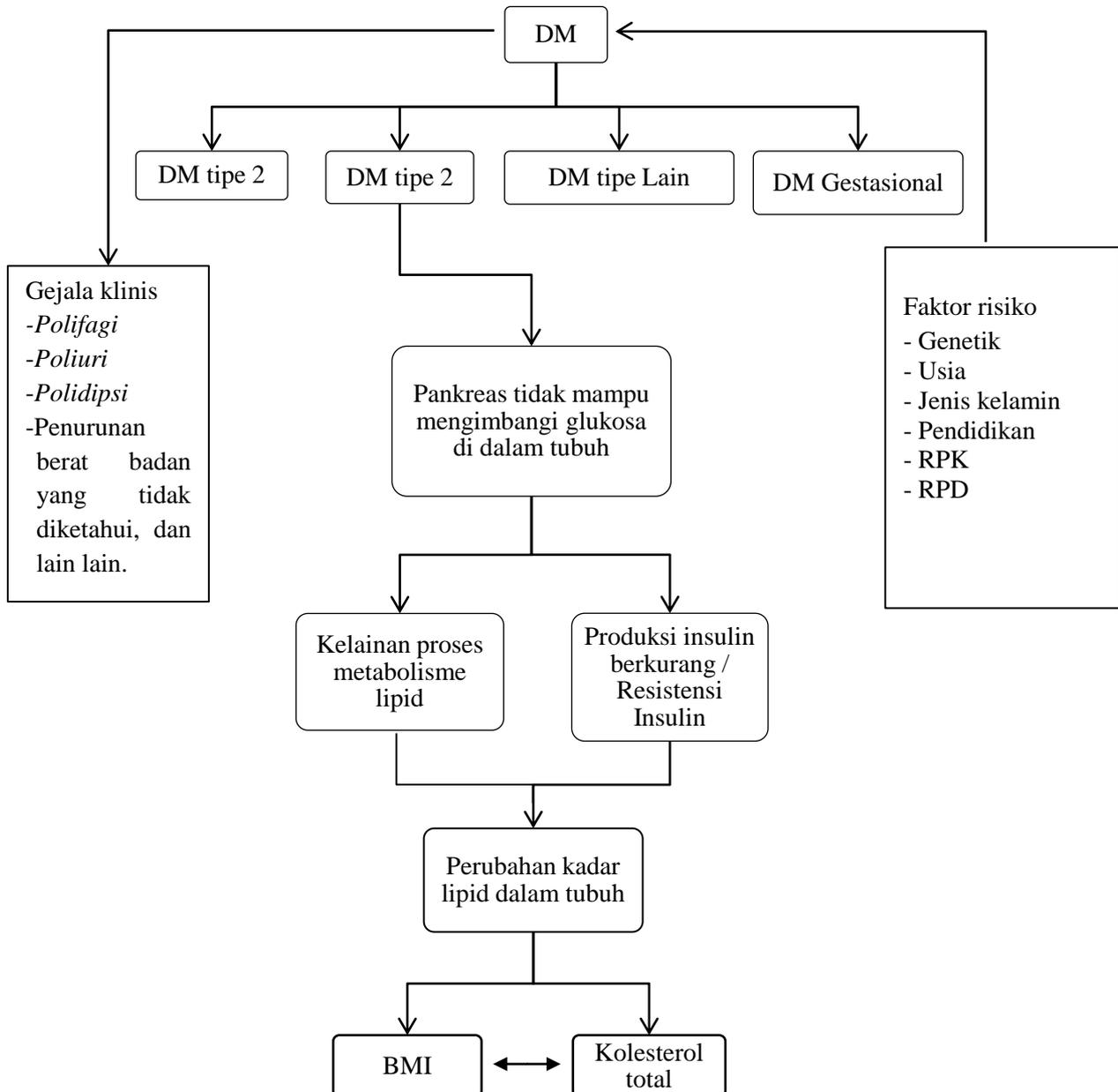
Tabel 4. Klasifikasi Kadar Lipid (Kolesterol Total) Menurut NCEP (National Cholesterol Education Program) ATP III (Adult Treatment Panel III) tahun 2000 (dalam mg/dl).

Kolesterol total (mg/dl)	
Normal	<200
Perbatasan	200-239
Tinggi	>240

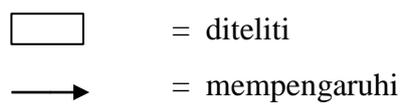
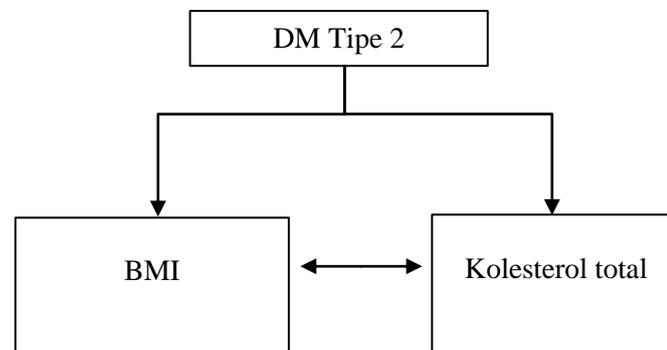
4. Hubungan BMI dengan Kadar Kolesterol Total

Beberapa dari hasil penelitian sebelumnya yaitu menurut Sitepu (2014) mengatakan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara BMI dengan profil lipid pada orang dewasa. Menurut Koampa, *et al.* (2016) tidak terdapat hubungan yang bermakna antara BMI dengan kadar kolesterol total, kadar LDL, dan kadar trigliserida, namun terdapat hubungan bermakna antara BMI dengan kadar HDL. Selanjutnya, menurut Susilawati, *et al.* (2015) hubungan ketiga indikator obesitas dengan terjadinya DM tipe 2 setelah dikontrol faktor usia, riwayat keluarga, hipertensi dan aktivitas fisik tidak jauh berbeda. Pada penelitian yang akan dilakukan saat ini yaitu untuk melihat apakah terdapat hubungan yang bermakna antara BMI dengan kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2.

B. Kerangka Teori



C. Kerangka konsep



D. Hipotesis

- H0 : Tidak terdapat korelasi antara BMI dengan kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2
- H1 : Terdapat korelasi antara BMI dengan kadar kolesterol total pada penderita DM tipe 2