

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Diabetes Melitus

a. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua – duanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Purnamasari, 2009).

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik dengan etiologi bermacam – macam dan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan defek sekresi insulin, kerja insulin ataupun kedua- duanya (ADA, 2004).

Diabetes melitus merupakan penyakit endokrin yang paling lazim. Frekuensi sesungguhnya sulit diperoleh karena perbedaan standar diagnosis tetapi mungkin antara 1 dan 2 persen jika hiperglikemia puasa merupakan kriteria diagnosis. Penyakit ini ditandai oleh kelainan metabolik dan komplikasi jangka panjang yang melibatkan mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah (Foster, 2000).

b. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Klasifikasi diabetes melitus dibagi berdasarkan etiologinya. Klasifikasi yang dipakai di Indonesia sesuai dengan klasifikasi menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2010 terbagi dalam 4 kategori, yaitu :

Tabel 1. Klasifikasi Etiologi Diabetes Mellitus

| |
|--|
| 1. Diabetes Mellitus Tipe 1 (destruksi sel β , umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut) |
| A. Melalui proses imunologik |
| B. Idiopatik |
| 2. Diabetes Mellitus Tipe 2 (Bervariasi mulai yang pedominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang pedominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin) |
| 3. Diabetes Mellitus Tipe Lain |
| A. Defek genetik fungsi sel β |
| - Kromosom 12, HNF- α (dahulu MODY 3) |
| - Kromosom 7, glukokinase (dahulu MODY 2) |
| - Kromosom 20, HNF α (dahulu MODY 1) |
| - Kromosom 13, insulin promoter faktor (IPF dahulu MODY 4) |
| - Kromosom 17, HNF- 1β (dahulu MODY 5) |
| - Kromosom 2, <i>Neuro D1</i> (dahulu MODY 6) DNA Mitokondria |
| B. Defek genetik kerja insulin: resistensi insulin tipe A, |
| C. Penyakit Eksokrin Pankreas : pankreatitis, trauma/pankreatektomi, neoplasma, fibrosis kistik hemokromatosis. |
| D. Endokrinopati : akromegali, sindrom cushing. |
| E. Karena Obat / Zat Kimia : vacor, pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, diazoxid. |
| F. Infeksi : rubella kongenital |
| G. Sebab imunologi yang jarang |
| H. Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan Diabetes Mellitus |
| 4. Diabetes Kehamilan |

(Sumber : ADA, 2010)

Diabetes melitus tipe 1 hanya 10 % dari kejadian diabetes melitus. Sebagian besar 90% kejadian. Diabetes melitus tipe 1 karena gangguan autoimun dan hanya 10% yang idiopatik. Onset klinisnya terjadi tiba – tiba dan mendadak, adapun proses destruksi pankreas melalui mekanisme autoimun terjadi beberapa bulan hingga beberapa tahun sebelum timbulnya gejala klinis. Selama proses destruksi pankreas, penderita tidak memiliki gejala klinis dan kadar glukosa darah normal. Diabetes melitus tipe 1 terjadi pada usia muda / anak – anak (kurang dari 25 tahun). Penderita diabetes melitus tipe 1 sangat tergantung pada pasokan insulin dari luar karena adanya kerusakan pada sel β -pankreas penghasil insulin (Keen dan Alberty, 1997).

Menurut Gardner dan Shoback (2004), faktor lingkungan diyakini dapat menginduksi terjadinya diabetes melitus tipe 1. Penyakit ini dapat terjadi sebagai akibat dari infeksi atau lingkungan toksik dan predisposisi genetik yang merusak sel β -pankreas. Faktor lingkungan yang dihubungkan dengan perubahan fungsi sel β -pankreas antara lain virus (*mumps, rubella, coxsackievirus B4*), bahan kimia toksik seperti *vacor* (racun tikus *nitrophenylurea*) dan sitotoksin perusak misalnya hidrogen sianida.

Diabetes melitus tipe 2 lebih sering terjadi dibanding tipe lain yaitu 90% dari kejadian diabetes melitus. Penderita diabetes melitus tipe 2 pada umumnya berusia lebih dari 40 tahun dan disertai kegemukan. Pada awalnya penderita tidak membutuhkan insulin, meskipun demikian seiring

waktu kapasitas sekresi insulin menurun dan akhirnya membutuhkan insulin dari luar untuk terapi mengoptimalkan pengendalian terhadap kadar glukosa darah. Penyebab dari diabetes melitus tipe 2 adalah berkurangnya sensitivitas terhadap insulin yang dihubungkan dengan beberapa faktor termasuk faktor genetik, usia, gaya hidup dan kegemukan (Gardner dan Shoback, 2004). Klinis permulaan diabetes melitus tipe 2 biasanya perlahan – lahan, membutuhkan waktu bertahun – tahun. Terdapat riwayat keluarga diabetes melitus tipe 2 sering menimbulkan komplikasi vaskular yang kronis (Keen dan Alberty, 1997).

Diabetes melitus gestasional merupakan penyakit diabetes yang diakibatkan karena terjadinya intoleran terhadap glukosa selama masa kehamilan. Intoleran terhadap glukosa mengakibatkan terjadi hiperglikemia sebagai parameter terjadinya penyakit diabetes melitus (WHO, 1999).

Adapun diabetes melitus tipe khusus adalah penyakit diabetes melitus yang disebabkan oleh faktor – faktor seperti infeksi, obat – obatan dan zat kimia toksik, endocrinopathies, kerusakan pankreas serta kecacatan genetik (Reasner dan DeFrozo, 2006).

c. Patogenesis Diabetes Melitus

Insulin memegang peranan yang sangat penting dalam membawa glukosa ke dalam sel. Insulin adalah suatu zat atau hormon yang dikeluarkan oleh sel beta di pulau – pulau langerhans di pankreas. Insulin

adalah suatu zat atau hormon yang dikeluarkan oleh sel beta diibartakan sebuah anak kunci yang dapat membuka pintu masuknya glukosa itu dimetabolisme menjadi energi atau tenaga. Bila insulin tidak ada, maka glukosa tidak dapat masuk sel sehingga glukosa akan tetap berada dalam pembuluh darah yang artinya kadarnya dalam darah meningkat (hiperglikemik) (Soegondo, 2002).

d. Tanda dan Gejala Diabetes Mellitus

Corwin (2001) menggambarkan gejala klinis pada diabetes mellitus secara umum yaitu :

- 1) Poliuria (peningkatan pengeluaran urin) karena air mengikuti glukosa yang keluar melalui urin .
- 2) Polidipsia (peningkatan rasa haus) akibat volume urin yang sangat besar dan keluarnya air yang menyebabkan dehidrasi ekstrasel. Dehidrasi intrasel mengikuti dehidrasi ekstrasel karena air intrasel akan berdifusi keluar sel mengikuti penurunan gradien konsentrasi ke plasma yang hipertonic (konsentrasi tinggi). Dehidrasi intrasel menstimulasi pengeluaran hormon anti-diuretik (ADH; vasopressin) dan menimbulkan rasa haus.
- 3) Rasa lelah dan kelemahan otot akibat katabolisme protein di otot dan ketidakmampuan sebagian besar sel untuk menggunakan glukosa sebagai energi. Aliran darah yang buruk pada pasien diabetes kronis juga berperan menyebabkan kelelahan.

- 4) Polifagia (peningkatan rasa lapar) akibat keadaan pasca-absorbtif yang kronis, katabolisme protein dan lemak, dan kelaparan relatif sel. Sering terjadi penurunan berat badan tanpa terapi.
- 5) Diabetes tipe 1 disertai mual dan muntah yang parah.

Price (2006) membagi gejala klinis berdasarkan tipenya. Penderita diabetes melitus tipe I sering memperlihatkan awitan gejala yang eksplosif dengan polidipsia, poliuria, turunnya berat badan, polifagia, lemah, mengantuk (somnolen) yang terjadi selama beberapa hari atau beberapa minggu. Penderita dapat menjadi sakit berat dan timbul ketoasidosis, serta dapat meninggal kalau tidak mendapatkan pengobatan segera. Sebaliknya pasien diabetes melitus tipe 2 mungkin sama sekali tidak memperlihatkan gejala apapun. Pada hiperglikemia yang lebih berat, pasien tersebut mungkin menderita polidipsia, poliuria, lemah dan somnolen. Biasanya mereka tidak mengalami ketoasidosis.

e. Cara Penegakan Diagnosis

Diagnosis diabetes harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah dan tidak dapat ditegakkan hanya atas dasar adanya glukosuria saja. Untuk diagnosis diabetes mellitus, pemeriksaan adalah pemeriksaan gula darah secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena (Soegondo, 2011). Ada perbedaan antara uji diagnostik diabetes dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik dilakukan kepada mereka yang

menunjukkan gejala/tanda diabetes melitus, sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, yang mempunyai resiko diabetes melitus.

Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan gula darah sewaktu atau kadar gula darah puasa (tabel 2) kemudian dapat dilakukan dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar (PB PERKENI, 2006; Soegondo, 2011).

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis DM

| | | Bukan DM | Belum pasti DM | DM |
|-------------------------------------|---------------|----------|----------------|-------|
| Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl) | Plasma vena | < 100 | 100 – 199 | ≥ 200 |
| | Darah kapiler | < 90 | 90 - 199 | ≥ 200 |
| Kadar glukosa darah puasa (mg/dl) | Plasma vena | < 100 | 100 – 125 | ≥ 126 |
| | Darah kapiler | < 90 | 90 - 99 | ≥ 100 |

(Sumber : PB PERKENI, 2006)

Diagnosis klinis diabetes melitus jika ada keluhan khas, pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM. Hasil pemeriksaan gula darah puasa ≥ 126 mg/dl juga digunakan untuk patokan diagnosis DM. Untuk kelompok tanpa keluhan khas DM, hasil pemeriksaan glukosa darah yang baru satu

kali saja abnormal belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Diperlukan pemastian lebih lanjut dengan mendapat sekali lagi angka abnormal, baik kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl pada hari yang lain, atau dari tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan kadar glukosa darah pasca pembebanan ≥ 200 mg/dl. (PB PERKENI, 2006 ; Soegondo, 2011).

f. Kriteria Diagnosis

Kriteria diagnosis diabetes melitus dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3. Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

| | |
|---|---|
| 1 | Gejala klasik DM + Kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) Glukosa sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir Atau |
| 2 | Gejala klasik DM + Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl (7 mmol/L) Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam Atau |
| 3 | Kadar glukosa darah 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) TTGO dilakukan dengan standar WHO menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrous yang dilarutkan ke dalam air |

(Sumber : PB PERKENI, 2006)

g. Faktor Resiko Diabetes Melitus

1) Faktor resiko demografi

a) Jenis Kelamin

Perempuan memiliki resiko lebih besar untuk menderita *Diabetes Melitus*, berhubungan dengan kehamilan, dimana merupakan faktor resiko untuk terjadinya penyakit DM. Dalam penelitian Martono dengan desain *cross sectional* di Jawa Barat tahun 1999 ditemukan bahwa penderita DM lebih banyak pada perempuan (63%) dibandingkan laki-laki (37%). Demikian pula pada penelitian Media tahun 1998 di seluruh rumah sakit di Kota Bogor, proporsi pasien DM lebih tinggi pada perempuan (61,8%) dibandingkan pasien laki-laki (38,2%) (Perkeni, 2002).

b) Umur

Diabetes Melitus dapat terjadi pada semua kelompok umur, terutama ≥ 40 tahun karena resiko terkena DM akan meningkat dengan bertambahnya usia dan manusia akan mengalami penurunan fisiologis yang akan berakibat menurunnya fungsi endokrin pankreas untuk memproduksi insulin. DM tipe 1 biasanya terjadi pada usia muda yaitu pada usia < 40 tahun, sedangkan DM tipe 2 biasanya terjadi pada usia ≥ 40 tahun. Di negara-negara barat ditemukan 1 dari 8 orang penderita DM berusia di atas 65 tahun, dan 1 dari penderita berusia di atas 85 tahun (Johnson, 1998).

Menurut penelitian Handayani di RS Dr. Sardjito Yogyakarta (2005) penderita DM Tipe 1 mengalami peningkatan jumlah kasusnya

pada umur < 40 tahun (2,7%), dan jumlah kasus yang paling banyak terjadi pada umur 61-70 tahun (48 %).³² Menurut hasil penelitian Renova di RS. Santa Elisabeth tahun 2007 terdapat 239 orang (96%) pasien DM berusia \geq 40 tahun dan 10 orang (4%) yang berusia < 40 tahun (Wulandari, 2006).

2) Faktor resiko tingkah laku dan gaya hidup

a) Obesitas ($BMI > 25\text{kg/m}^2$)

Perkembangan pola makan yang salah arah saat ini mempercepat peningkatan jumlah penderita DM di Indonesia. Makin banyak penduduk yang kurang menyediakan makanan yang berserat di rumah. Makanan yang kaya kolesterol, lemak, dan natrium (antara lain dalam garam dan penyedap rasa) muncul sebagai tren menu harian, yang ditambah dengan meningkatnya konsumsi minuman yang kaya gula (Tara, 2002).

Kegemukan adalah faktor resiko yang paling penting untuk diperhatikan, sebab meningkatnya angka kejadian DM Tipe 2 berkaitan dengan obesitas. Delapan dari sepuluh penderita DM Tipe 2 adalah orang-orang yang memiliki kelebihan berat badan. Konsumsi kalori lebih dari yang dibutuhkan tubuh menyebabkan kalori ekstra akan disimpan dalam bentuk lemak. Lemak ini akan memblokir kerja insulin sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam peredaran darah. Seseorang dengan IMT (Indeks Massa Tubuh) 30 kg/m^2 akan 30 kali lebih mudah terkena DM dari pada seseorang dengan IMT normal (22 Kg/m^2).

Bila $IMT \geq 35 \text{ Kg/m}^2$, kemungkinan mengidap DM menjadi 90 kali lipat (Tandra, 2008).

b) Inaktifitas fisik

Melakukan aktivitas fisik seperti olahraga secara teratur dapat membuang kelebihan kalori sehingga dapat mencegah terjadinya kegemukan dan kemungkinan untuk menderita DM. Pada saat tubuh melakukan aktivitas/gerakan, maka sejumlah gula akan dibakar untuk dijadikan tenaga gerak. Sehingga sejumlah gula dalam tubuh akan berkurang dan kebutuhan akan hormon insulin juga akan berkurang. Pada orang yang jarang berolahraga zat makanan yang masuk ke dalam tubuh tidak dibakar, tetapi hanya akan ditimbun dalam tubuh sebagai lemak dan gula. Proses perubahan zat makanan dan lemak menjadi gula memerlukan hormon insulin. Namun jika hormon insulin kurang mencukupi, maka akan timbul gejala DM (Sumual, 1996).

h. Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus sampai saat ini tidak dapat disembuhkan. Akan tetapi, kadar glukosa darahnya dapat dikendalikan agar tetap selalu normal dengan berbagai upaya pengobatannya (Waspadji, 2011). Untuk mencegah terjadinya komplikasi kronik, diperlukan pengendalian diabetes melitus yang baik yang merupakan sasaran terapi. Diabetes terkendali baik, apabila kadar glukosa darah mencapai kadar yang diharapkan serta kadar lipid dan A1C juga mencapai kadar yang diharapkan. Demikian pula

status gizi dan tekanan darah. Kriteria keberhasilan pengendalian diabetes melitus dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus

| | Baik | Sedang | Buruk |
|------------------------------|-------------|----------------|---------|
| -Glukosa darah puasa (mg/dL) | 80 – 199 | 110 – 125 | ≥ 126 |
| -Glukosa darah 2 jam (mg/dL) | 110 – 144 | 145 – 179 | ≥ 180 |
| -A1C (%) | < 6,5 | 6,5 – 8 | >8 |
| -Kolesterol total (mg/dL) | < 200 | 200 – 239 | ≥ 240 |
| -Kolesterol LDL (mg/dL) | < 100 | 100 – 129 | ≥ 130 |
| -Kolesterol HDL (mg/dL) | >45 | | |
| -Trigliserida (mg/dL) | < 150 | 150 – 199 | ≥ 200 |
| -IMT (kg/m ²) | 18,5 – 22,9 | 23 – 25 | >25 |
| -Tekanan darah (mmHg) | < 130/80 | 130-140/ 80-90 | >140/90 |

(Sumber: PB PERKENI, 2006)

i. Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi – komplikasi Diabetes Melitus terbagi menjadi 2 :

1. Komplikasi Metabolik Akut

Komplikasi metabolik diabetes disebabkan oleh perubahan yang relatif akut dari konsentrasi glukosa plasma. Komplikasi metabolik yang paling serius pada diabetes melitus tipe 1 adalah *ketoasidosis diabetik*. Apabila kadar insulin sangat menurun, pasien mengalami hiperglikemia dan glukosuria berat, penurunan lipogenesis, peningkatan lipolisis dan peningkatan oksidasi asam lemak bebas disertai pembentukan benda keton. Peningkatan keton dalam plasma mengakibatkan ketosis. Peningkatan produksi keton meingkat beban ion hidrogen dan asidosis metabolik. Glukosuria dan ketonuria yang jelas juga dapat mengakibatkan

diuresis osmotik dengan hasil akhir dehidrasi dan kehilangan elektrolit. Pasien dapat menjadi hipotensi dan mengalami syok. Akhirnya, akibat penurunan penggunaan oksigen otak, pasien akan mengalami koma dan meninggal (Schteingart, 2006).

Hiperglikemia, hiperosmolar, koma nonketotik adalah komplikasi metabolik akut lain dari diabetes yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2. Bukan karena defisiensi insulin absolut, namun relatif, hiperglikemia muncul tanpa ketosis. Hiperglikemia berat dengan kadar glukosa serum lebih dari 600 mg/dl. Hiperglikemia menyebabkan hiperosmolaritas, diuresis osmotik, dan dehidrasi berat. Pasien dapat menjadi tidak sadar dan meninggal bila keadaan ini tidak segera ditangani (Schteingart, 2006).

Komplikasi metabolik lain yang sering dari diabetes adalah *hipoglikemia* (reaksi insulin, syok insulin), terutama komplikasi terapi insulin. Pasien diabetes dependen insulin mungkin suatu saat menerima insulin yang jumlahnya lebih banyak daripada yang dibutuhkannya untuk mempertahankan kadar glukosa normal yang mengakibatkan terjadi hipoglikemia. Gejala-gejala hipoglikemia disebabkan oleh pelepasan epinefrin (berkeringat, gemetar, sakit kepala, dan palpitasi), juga akibat kekurangan glukosa dalam otak (tingkah laku yang aneh, koma). Serangan hipoglikemia sangat berbahaya bila sering terjadi dalam waktu yang lama, dapat menyebabkan kerusakan otak yang permanen atau bahkan kematian (Schteingart, 2006).

2. Komplikasi Kronik Jangka Panjang

Jika dibiarkan tidak dikelola dengan baik, diabetes melitus akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik, baik mikroangiopati maupun makroangiopati. Adanya pertumbuhan sel dan juga kematian sel yang tidak normal merupakan dasar terjadinya komplikasi kronik diabetes melitus (Waspadji, 2009).

2. Trigliserida

Trigliserida (Triasilgliserol) merupakan lipid netral yang terbentuk dari ikatan gliserol dan tiga rantai panjang asam lemak (Chen, 2006). Trigliserida merupakan simpanan lemak yang utama pada manusia dan 95% jaringan adiposa tubuh. Pada penderita obesitas, kadar trigliserida akan meningkat (Ahlian, 2005).

Trigliserida (triasilgliserol) adalah senyawa lipid yang utama pada deposit lemak tubuh dan makanan. Triasilgliserol merupakan unsur lipid yang dominan pada kilomikron dan VLDL. Triasilgliserol berperan dalam pengangkutan serta penyimpanan lipid dan pada berbagai penyakit seperti obesitas, diabetes, serta hiperlipidemia. Pada kondisi hiperlipidemia didapatkan adanya peningkatan kadar trigliserida serum (Mayes *et al* 2009).

Trigliserida (triasilgliserol) merupakan ester dari alkohol gliserol dengan asam lemak. Proporsi molekul trigliserol yang

mengandung residu asam lemak yang sama pada ketiga posisi ester pada lemak alami sangatlah kecil (Murray, 2009).

Kadar Trigliserida menurut NCEP ATP III 2001

- | | |
|------------------|-----------|
| 1. Optimal | < 150 |
| 2. Diinginkan | 150 – 199 |
| 3. Tinggi | 200 – 499 |
| 4. Sangat Tinggi | ≥ 500 |

Di dalam darah kita ditemukan tiga jenis lipid yaitu kolesterol, trigliserida dan fosfolipid, oleh karena sifat lipid yang susah larut dalam lemak, maka perlu dibuat bentuk yang terlarut. Untuk itu dibutuhkan suatu zat pelarut yaitu suatu protein yang dikenal dengan nama apolipoprotein atau apoprotein (Adam, 2009). Lipid tidak larut di dalam air tetapi larut dalam alkohol dan pelarut lain. Ketika lemak makanan dicerna dan diabsorbsi ke usus halus maka mereka akan diubah menjadi trigliserida, yang akan dibungkus menjadi lipoprotein (Kwa-Men, 2007).

Metabolisme lipoprotein dapat dibagi atas 3 jalur yaitu jalur metabolisme eksogen, jalur metabolisme endogen, dan jalur *reverse cholesterol transport*. Kedua jalur pertama berhubungan dengan metabolisme kolesterol-LDL dan trigliserida, sedangkan jalur *reverse cholesterol transport* khusus mengenai metabolisme kolesterol-HDL (Adam, 2009).

1. Jalur Metabolisme Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Selain kolesterol yang berasal dari makanan, dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Trigliserida dan kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron (Adam, 2009).

Kilomikron akan masuk ke saluran limfe dan akhirnya melalui duktus torasikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein lipase* yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas. Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati (Adam, 2009).

2. Jalur Metabolisme Endogen

Trigliserida dan kolesterol yang disintesis di hati dan disekresi ke dalam sirkulasi sebagai lipoprotein VLDL. Apolipoprotein yang terkandung dalam VLDL adalah apolipoprotein B 100. Dalam sirkulasi, trigliserida di VLDL akan mengalami hidrolisis oleh enzim *lipoprotein*

lipase, dan VLDL berubah menjadi IDL yang juga akan mengalami hidrolisis dan berubah menjadi LDL. Sebagian dari VLDL, IDL, dan LDL akan mengangkut kolesterol ester kembali ke hati. LDL adalah lipoprotein yang paling banyak mengandung kolesterol. Sebagian dari kolesterol di LDL akan dibawa ke hati dan jaringan steroidogenik lainnya seperti kelenjar adrenal, testis, dan ovarium yang mempunyai reseptor untuk kolesterol LDL. Sebagian lagi dari kolesterol-LDL akan mengalami oksidasi dan ditangkap oleh reseptor scavenger-A di makrofag dan akan menjadi sel busa. Makin banyak kadar kolesterol-LDL dalam plasma makin banyak yang mengalami oksidasi dan ditangkap oleh makrofag. Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL (Adam, 2009).

3. Hipnoterapi

Kata hipnotis berasal dari kata *hypnosys* asal kata *hypnos* yang artinya tertidur. Di dunia barat, hipnotis lebih dikenal dengan sebutan mesmerisme atau magnetisme, sedangkan di Indonesia, hipnotis sendiri lebih dikenal dengan sebutan hipnotisme / hipnoterapi. Hipnotis pertama kali di perkenalkan oleh seorang dokter ternama dari Inggris yang bernama James Braid, yang hidup antara tahun 1785–1860. Hipnotis telah dipelajari secara ilmiah lebih dari 200 tahun. Banyak studi klinis dan eksperimental mencoba menentukan hal apa yang terkandung dalam proses hipnotis dibandingkan fenomena lainnya (Afi, 2010).

Hipnosis dalam bentuk tradisional dikenal sejak ribuan tahun silam pada berbagai kebudayaan. Pada abad ke – 18, Dr. Franz Anton Mesmer dari Austria, mulai mengeksplorasi hipnosis dengan pendekatan ilmu pengetahuan dan dilanjutkan ilmuan lain termasuk Sigmund Freud, sebagai tokoh peletak dasar – dasar kejiwaan (Indonesia Hipnotherapy [IBH], 2003).

Hipnoterapi terdiri dari beberapa tahapan sehingga dibutuhkan 4-5 kali pertemuan dalam pelaksanaan proses hipnoterapi (Triharto, 2010). Secara sistematis hipnoterapi dilakukan melalui beberapa tahap. Tahap preinduksi dilakukan pada saat kondisi seseorang dalam keadaan normal atau saat gelombang otak Beta. Kegiatan preinduksi adalah berupa wawancara mendalam, mengenal lebih jauh cara berpikir, kosa kata yang dikuasai seseorang, penjelasan mengenai teknik hipnoterapi. Sedangkan pada tahap induksi sampai terminasi dilakukan pada saat kondisi kesadaran sugestif dan sangat sugestif atau saat gelombang otak alfa atau theta (IBH, 2003).

Hipnoterapi dilakukan dengan diawali teknik menutup mata dan menuju kondisi tenang dan nyaman, merasakan kondisi nyaman yang dalam, dipandu oleh instruktur. Relaksasi dilakukan secara berulang dari mata, kepala, jari – jari, pergelangan, tangan dan kaki, terus menerus sampai menuju kondisi *deepening* (tenang yang dalam). Pada kondisi *deepening* instruktur menyampaikan sugesti – sugesti sesuai kebutuhan terapi yang dikenal dengan istilah *anchor*. Instruktur menuntun penguatan

ingatan dan membangun motivasi alam bawah sadar untuk bersama alam sadar mencapai target terapi. Setelah timbul kesadaran pada pasien akan tujuan yang dicapai dan usaha yang harus dilakukan, instruktur membawa dalam proses terminasi untuk bangun dan keluar dari proses hipnosis (IBH, 2003).

Hipnoterapi adalah sebuah teknik yang menggunakan seni komunikasi dan seni sugesti dalam mempengaruhi alam sadar seseorang untuk bekerjasama dengan alam sadar, meningkatkan motivasi pola hidup sehat dengan memperbaiki pola konsumsi dan meningkatkan aktivitas fisik (IBH, 2003). Hipnoterapi dapat juga diartikan sebagai sebuah kondisi rileks, fokus atau konsentrasi. Hipnosis diasumsikan sebagai sebuah kondisi mirip tidur atau keadaan dimana pikiran dalam keadaan bawah sadar (Boulton, 2010). Teknis hipnosis dipergunakan untuk menurunkan berat badan pada penderita obesitas dengan cara menggali dan melepaskan masalah yang menyebabkan penambahan berat badan, memotivasi seseorang untuk mengikuti rencana makan sesuai kebutuhan basal tubuh atau pola makan sehat, merubah sikap dan pikiran menuju konsep latihan dan perubahan gaya hidup yang dapat mendorong penurunan berat badan (Montalbano, 2005).

Secara umum mekanisme kerja hipnoterapi sangat terkait dengan otak manusia. Dalam kenyataannya, terdapat kondisi khusus dimana otak manusia dapat dengan mudah menerima saran atau masukan (sugesti). Ditemukannya kondisi khusus ini, setelah dilakukan penelitian

terhadap kondisi otak selama hipnosis yaitu adanya kondisi pikiran yang tidak biasa dimana seseorang dalam kondisi *trance* atau hipnosis. Sebagian orang mungkin hanya merasakan sebuah kondisi relaksasi biasa. Namun sebenarnya ada perubahan aktivitas otak. Kondisi tersebut hampir sama pada saat menjelang tidur, yaitu adanya pergesaran kondisi dari kondisi gelombang alpha ke delta. Kondisi alpha adalah kondisi yang menyenangkan seperti pada saat melamun. Dalam kondisi ini, pikiran sangat terbuka sehingga mudah melakukan visualisasi dan memiliki pengalaman indrawi yang luar biasa. Semakin seseorang merasakan realitas dari kondisi tersebut, efeknya akan semakin dirasakan pada saat bangun atau terjaga (Fachri, 2009).

Pikiran manusia terdiri atas dua bagian, yaitu pikiran sadar dan pikiran bawah sadar. Diantara dua pikiran tersebut terdapat *critical area*. *Conscious* atau pikiran sadar manusia adalah pikiran manusia ketika berada dalam kondisi kesadaran. Pikiran sadar manusia berperan 12% membantu manusia dalam menganalisis dan membangun logika serta bersifat sementara. Subconscious atau pikiran bawah sadar adalah tempat tersimpannya berbagai informasi dan program yang mengendalikan diri manusia. Pikiran bawah sadar memiliki peran 88%, jauh lebih besar daripada pikiran sadar. Pikiran bawah sadar bersifat netral, artinya pikiran bawah sadar ini mampu menyimpan informasi dan program apapun yang masuk ke dalam dan merekamnya (Putra, 2010).

Sebelum sebuah informasi memasuki pikiran bawah sadar harus melalui *critical area*. *Critical area* adalah penampungan data sementara, dimana data akan di proses berdasarkan analisis, logika, pertimbangan etika dan sebagainya. Keaktifan *critical area* berbeda – beda untuk setiap kondisi tergantung dari fokus, minat dan emosi seseorang. Proses hipnotis dilakukan untuk *memby – pas critical area* ini (Hakim, 2010).

Pikiran bawah sadar sangat sugestif, sehingga dalam proses hipnoterapi, klien diajak bersama – sama masuk ke gerbang pikiran bawah sadar kemudian melakukan modifikasi terhadap informasi dan program di dalam pikiran bawah sadar tersebut. Dengan cara inilah hipnoterapi yang dilakukan dapat mempengaruhi otak karena terdapat kaitan erat antara otak dan pemikiran. Dari pemikiran yang ditanamkan dalam otak dengan memberikan informasi tentang asupan makan yang benar dan aktivitas fisik seseorang (Sutiyono, 2010). Hipnoterapi dapat mengubah cara berpikir seseorang dan memperbaiki otak seseorang yang pada akhirnya membuat seseorang mampu untuk mengubah kebiasaan baik yang dibutuhkan dalam gaya hidup yang baru. Ketika otak berubah, dorongan – dorongan yang ada akan mendukung perilaku yang baru (Buehler, 2009).

4. Hubungan Trigliserida dengan Diabetes Melitus Tipe 2

Trigliserida (triasilgliserol) merupakan senyawa yang terdiri dari tiga asam lemak teresterifikasi menjadi gliserol. Zat ini adalah lemak

netral yang disintesis dari karbohidrat. Setiap lipoprotein akan terdiri atas kolesterol, trigliserida, fosfolipid, dan apoprotein. Setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak dan komposisi apoprotein. Dengan menggunakan ultrasentrifusi, pada manusia dapat dibedakan enam jenis lipoprotein yaitu *high density lipoprotein* (HDL), *low density lipoprotein* (LDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *very low density lipoprotein* (VLDL), kilomikron, dan lipoprotein a kecil (Lp(a)) (Adam, 2009).

LDL dan HDL merupakan hasil dari metabolisme asam lemak itu sendiri. Lemak dari makanan masuk ke dalam tubuh dan akan mengalami metabolisme melalui jalur eksogen. Jalur eksogen dimulai ketika makanan berlemak yang kita makan masuk ke dalam tubuh, di mana makanan tersebut terdiri atas trigliserida dan kolesterol. Trigliserida akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus dalam asam lemak bebas, sedangkan kolesterol akan diserap dalam bentuk kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan di ubah lagi menjadi trigliserida, sedang kolesterol akan mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester dan keduanya bersama dengan fosfolipid dan apolipoprotein akan membentuk lipoprotein yang dikenal dengan kilomikron. Kilomikron ini akan masuk ke aliran limfe dan akhirnya melalui duktus thoraksikus akan masuk ke dalam aliran darah. Trigliserida dalam kilomikron akan mengalami hidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel menjadi asam lemak bebas (*Free Fatty Acid/ FFA*). Asam lemak bebas dapat di

simpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa) (Adam, 2009).

Trigliserida dalam jaringan lemak bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida hati. Trigliserida ini sebelumnya akan diubah dahulu dalam bentuk FFA melalui proses lipolisis. FFA ini sebagian akan diambil oleh hati kemudian diubah kembali menjadi trigliserida. Melalui jalur metabolisme endogen trigliserida dan kolesterol akan disekresikan ke dalam sirkulasi darah sebagai very low density lipoprotein (VLDL). VLDL ini akan mengalami hidrolisis yang mana nantinya akan berubah menjadi LDL. Kemudian melalui jalur reverse cholesterol transport kolesterol menjadi HDL. Kemudian melalui jalur reverse cholesterol transport kolesterol HDL akan mengalami metabolisme yang nantinya akan menjadi kolesterol HDL (Adam, 2009).

Selain mempunyai efek pada karbohidrat, insulin juga mempunyai efek pada lemak. Salah satunya yaitu, insulin menghambat lipolisis sehingga terjadi penurunan pengeluaran asam lemak dari jaringan adiposa ke dalam darah (Sherwood, 2001). Pada pasien DM dengan defisiensi atau resistensi insulin, terjadi peningkatan lipolisis serta penurunan sintesis trigliserida. Kedua hal di atas yang menyebabkan mobilisasi FFA sehingga terjadi *hipertriasilgliserolemia*. Sebagian besar keadaan patologik lainnya yang mempengaruhi pengangkutan lipid terutama disebabkan oleh defek pada sintesis bagian apoprotein pada

lipoprotein yang bersifat diwariskan, pada enzim – enzim yang penting atau pada reseptor lipoprotein. Sebagian defek ini menyebabkan *hiperkolesterolemia* dan aterosklerosis premature (Mayes *et al.*, 2003).

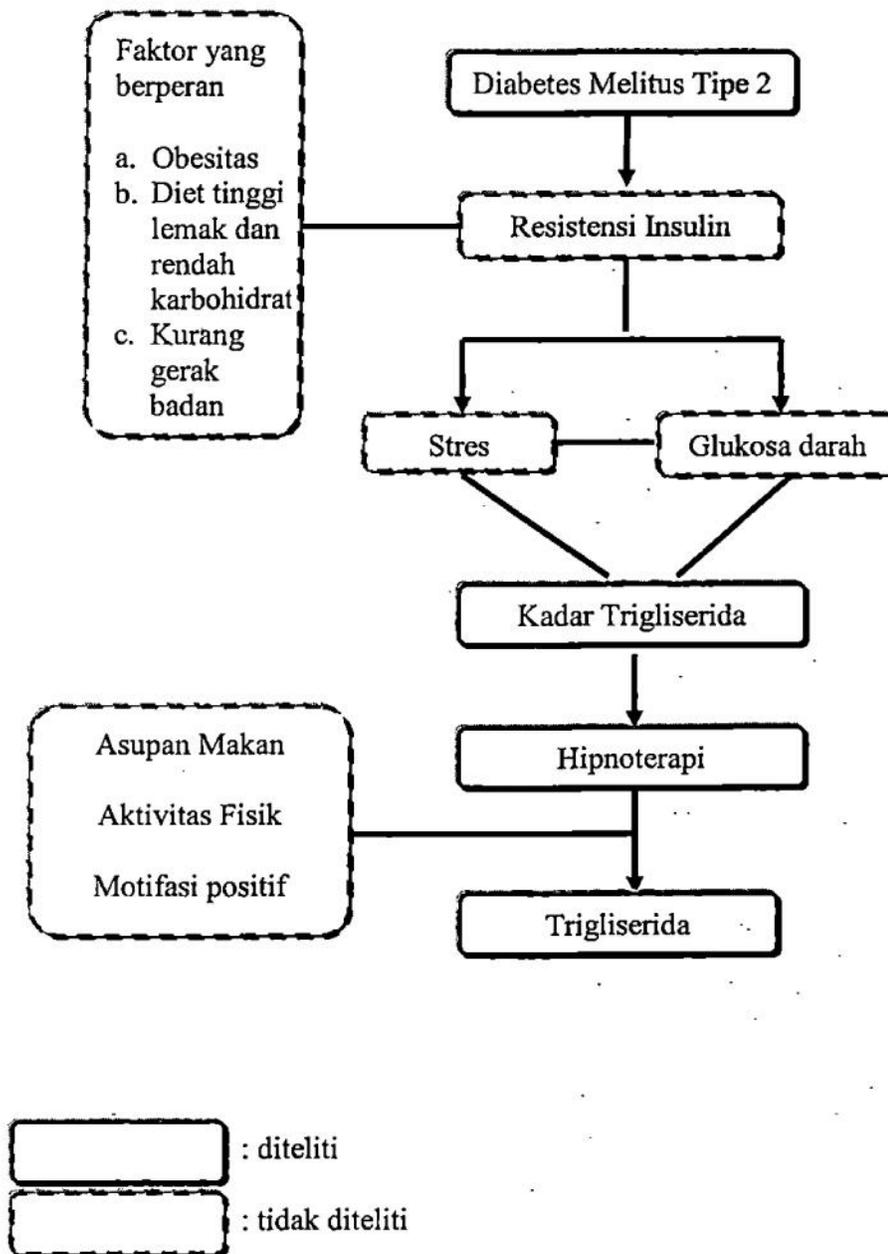
Pada keadaan resistensi insulin juga terjadi ketidakmampuan kerja enzim lipoprotein lipase endothelium yang menyebabkan klirens VLDL dari plasma menjadi lebih lambat, dengan kata lain VLDL plasma meningkat (Kendall, 2005). Oleh karena itu pada resistensi atau defisiensi insulin terjadi kelainan profil lipid yang khas yang ditandai oleh kadar trigliserida tinggi, HDL-kolesterol rendah dan LDL-kolesterol tinggi (Kendall, 2005).

Dislipidemia pada diabetes melitus merupakan dislipidemia sekunder, dengan peningkatan kadar lipoprotein plasma merupakan bagian susunan abnormalitas akibat gangguan sistem metabolik yang mendasari yaitu defisiensi insulin. Defisiensi insulin atau resistensi insulin diabetes menghasilkan kadar *very low density lipoprotein* (VLDL) tinggi melalui dua mekanisme. Dengan penekanan insulin akut, terjadi peningkatan sekresi VLDL dari hati sebagai respons sekunder terhadap peningkatan mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan lemak. Jika keadaan penekanan insulin berkepanjangan, kecepatan pemindahan VLDL dan kilomikron dari sirkulasi menurun karena aktivitas lipoprotein lipase berkurang (Brown dan Goldstein, 2002).

Tingginya kadar kolesterol, trigliserida, LDL dan rendahnya kadar HDL diakibatkan oleh obesitas, meningkatnya intake kalori dan

kurangnya olah raga terjadi pada pasien DM. Selain itu obat – obatan juga dapat mempengaruhi kadar tinggi rendahnya trigliserida dalam darah. Obat – obatan yang dapat meningkatkan kadar trigliserida antara lain esterogen, pil KB, kortikosteroid, serta diuretik tiazid (pada keadaan tertentu). Perkiraan lipid peroxide bersamaan dengan profil lipid pada DM sangat berguna untuk memonitor prognosis pada pasien. Deteksi untuk faktor resiko pada stadium awal akan membantu pasien memperbaiki dan mengurangi tingkat morbiditas (Suryawanshi *et al.*, 2006)

B. Kerangka Konsep



Gambar 1. Kerangka Konsep

C. Hipotesis

Hipnoterapi efektif terhadap penurunan kadar Triglicerida pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.