

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif (Kemenkes RI, 2014). Pengertian lain menurut *American Diabetes Association* (ADA), DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.

Insulin adalah hormon yang diproduksi di pankreas yang membantu mengatur kadar gula darah. Secara khusus, insulin mengontrol berapa banyak glukosa yang dilewatkan dari darah ke dalam sel yang digunakan sebagai sumber energi. Ketika kadar gula darah tinggi, maka pankreas melepaskan insulin untuk memindahkan kelebihan glukosa dalam darah. Kebanyakan orang yang mempunyai penyakit DM tipe 2 memiliki resistensi insulin, suatu kondisi dimana sel-sel tubuh menggunakan insulin kurang efisien dari biasanya. Ketika resistensi insulin berkembang maka akan semakin banyak insulin yang diperlukan untuk menjaga kadar gula darah menjadi normal. Untuk mengikuti peningkatan kebutuhan tersebut, sel-sel yang memproduksi kebutuhan

insulin di pankreas (sel beta) membuat insulin yang lebih besar. Seiring waktu sel-sel beta menjadi kurang mampu merespon perubahan kadar gula darah, sehingga menyebabkan kekurangan insulin (NCBI, 2018 dalam Suaidah, 2019).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Penyakit DM terdiri dari beberapa jenis, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM pada kehamilan (gestasional) dan DM tipe lain (Tandra, 2017):

a. Diabetes Melitus tipe 1

DM tipe 1 juga dikenal sebagai diabetes tergantung insulin/*Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) adalah suatu kondisi dimana penderita DM sangat bergantung pada insulin. Pada diabetes tipe 1 pankreas tidak memproduksi insulin atau insulin tidak mencukupi, sehingga penderita DM harus menyuntikkan insulin secara eksternal. Diabetes tipe 1 merupakan penyakit autoimun yang menyebabkan kerusakan sel pankreas penghasil insulin akibat gangguan sistem imun (Tandra, 2017).

b. Diabetes Melitus tipe 2

Pada diabetes tipe 2 pankreas menyebabkan peningkatan gula darah. Kemungkinan diabetes lainnya adalah jaringan tubuh dan sel otot tidak sensitif. Sekitar 90-95% penderita diabetes resisten (resistensi insulin) menderita diabetes tipe 2. Penyakit diabetes dapat dicegah dengan tindakan *preventif* yang mengontrol faktor risiko penyebab DM (Tandra, 2017).

c. Diabetes Melitus pada kehamilan (gestasional)

Diabetes selama kehamilan atau yang lebih dikenal dengan diabetes gestasional diartikan sebagai diabetes yang hanya terjadi selama kehamilan atau pada ibu hamil dengan kadar gula darah tinggi. Ibu hamil dengan kondisi ini berisiko terkena DM tipe 2 dikemudian hari (Tandra, 2017).

d. Diabetes Melitus tipe lain

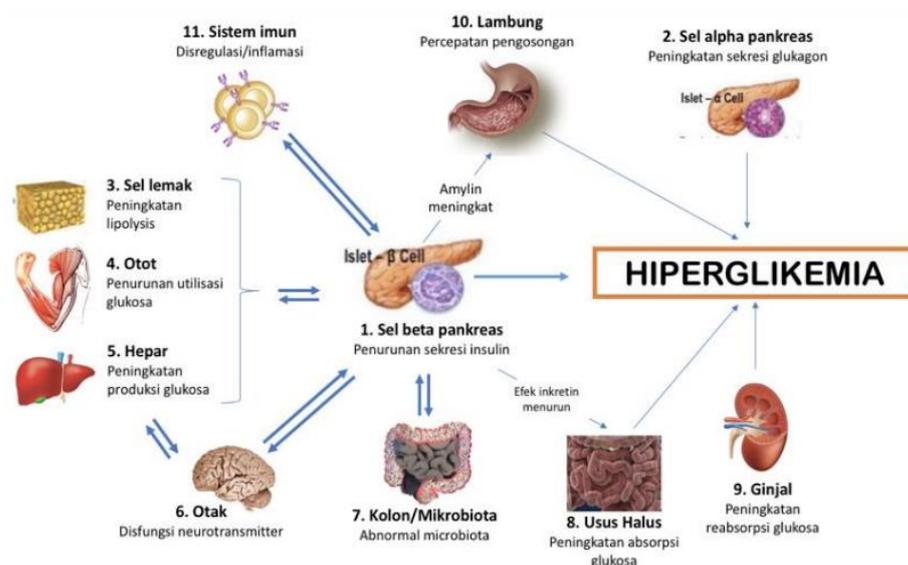
Jenis diabetes lain atau diabetes sekunder adalah diabetes yang disebabkan oleh penyakit lain. Diabetes sekunder terjadi setelah penyakit yang mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin (Tandra, 2017).

3. Patogenesis

Resistensi insulin pada sel otot dan hati serta kegagalan sel beta pankreas dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe-2, hasil penelitian terbaru diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang terlibat pada DM tipe 2 diantaranya jaringan lemak (meningkatnya *lipolisis*), *gastrointestinal (defisiensi incretin)*, sel *alpha pancreas (hiperglukagonemia)*, ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe-2 (PERKENI, 2021). Sebelas organ penting dalam gangguan toleransi glukosa ini (*egregious eleven*) penting dipahami karena dasar patofisiologi ini memberikan konsep tentang:

- a. Pengobatan harus ditujukan guna memperbaiki gangguan patogenesis, bukan hanya untuk menurunkan HbA1c saja.
- b. Pengobatan kombinasi yang diperlukan harus didasari atas kinerja obat pada gangguan multipel dari patofisiologi DM tipe 2.
- c. Pengobatan harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah atau memperlambat progresivitas kegagalan sel beta yang sudah terjadi pada penyandang gangguan toleransi glukosa.

Schwartz pada tahun 2016 menyampaikan bahwa tidak hanya otot, liver dan sel beta pankreas saja yang berperan sentral dalam patogenesis penderita DM tipe-2 tetapi terdapat organ lain yang berperan yang disebutnya sebagai *the egregious eleven*.



Sumber: PERKENI, 2021

Gambar 2.1 *The Egregious Eleven*, Sebelas Organ yang Berperan dalam Patogenesis Hiperglikemia Pada DM Tipe 2

Secara garis besar patogenesis DM tipe-2 disebabkan oleh sebelas

hal (*egregious eleven*) berikut:

a. Kegagalan sel beta pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah *sulfonilurea*, *meglitinid*, *agonis glucagon peptide* (GLP-1) dan penghambat *dipeptidil peptidase-4* (DPP-4).

b. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alfa berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production*) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi *GLP-1 receptor agonist* (GLP-1 RA), penghambat DPP-4 dan *amilin*.

c. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek *antilipolisis* dari insulin, menyebabkan peningkatan proses *lipolysis* dan kadar asam lemak bebas (*FFA= Free Fatty Acid*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses *glukoneogenesis*, dan mencetuskan resistensi insulin di hati dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai *lipotoxicity*. Obat yang bekerja di jalur ini adalah *tiazolidindion*.

d. Otot

Pada penderita DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang *multiple* di *intramioselular*, akibat gangguan *fosforilasi tirosin* sehingga timbul gangguan *transport* glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah *metformin*, dan *tiazolidindion*.

e. Liver/Hepar

Pada penderita DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu *gluconeogenesis* sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver (*HGP= Hepatic Glucose Production*) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah *metformin*, yang menekan proses *gluconeogenesis*.

f. Otak

Insulin merupakan penekanan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang besitas baik yang DM maupun non-DM, didapatkan *hiperinsulinemia* yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 RA, *amilin* dan *bromokriptin*.

g. Kolon/Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya

sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang menjadi DM. probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator menangani keadaan hiperglikemia.

h. Usus halus

Glukosa yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek *incretin* ini diperankan oleh 2 hormon GLP-1 (*glucagon-like polypeptide-1*) dan GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide*). Pada penderita DM tipe-2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. *Incretin* segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah kelompok DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim *alfa-glukosidase* yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim *alfa-glukosidase* adalah *akarbose*.

i. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. 90% dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim *sodium glucose co-transporter-2* (SGLT-2) pada bagian

convulated tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran *sodium glucose co-transporter-1* (SGLT-1) pada *tubulus desenden* dan *asenden*, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada pasien DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat *reabsorpsi* kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah penghambat SGLT-2, yaitu *apglifozin*, *empaglifozin* dan *canaglifozin*.

j. Lambung

Penurunan produksi *amilin* pada diabetes merupakan konsekuensi kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar *amilin* menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa *postprandial*.

k. Sistem imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respon fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/*innate*) yang berhubungan erat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah

berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin.

Diabetes Melitus disebabkan oleh kekurangan insulin namun tidak mutlak. Ini berarti bahwa tubuh tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan yang ditandai dengan kurangnya sel beta atau defisiensi insulin, resistensi insulin perifer (ADA, 2014). Resistensi insulin perifer berarti terjadi kerusakan pada reseptor-reseptor insulin sehingga menyebabkan insulin menjadi kurang efektif mengantar pesan-pesan biokimia menuju sel-sel (CDA, 2013). Dalam kebanyakan kasus diabetes melitus tipe 2 ini, ketika obat oral gagal untuk merangsang pelepasan insulin yang memadai, maka pemberian obat melalui suntikan dapat menjadi alternatif.

4. Gejala

Menurut Helmawati (2014), gejala diabetes melitus yang sering terjadi dibedakan menjadi tiga, yaitu gejala awal, gejala akut, dan gejala kronis, sebagai berikut:

a. Gejala Awal

Gejala awal adalah gejala permulaan diabetes, gejala yang paling umum terjadi ini bisa disebut dengan istilah 3P (*Poliuria*, *Polidipsia* dan *Polifagia*), yaitu:

1) *Poliuria*

Poliuria adalah seringnya seseorang buang air kecil atau kencing. Penderita sering buang air kecil terutama pada malam hari

dan dengan volume yang banyak. Kondisi sering kencing ini disebabkan oleh tingginya kadar gula dalam darah yang tidak bisa ditoleransi oleh ginjal, agar urin yang dikeluarkan tidak terlalu pekat maka ginjal harus menarik banyak cairan dari dalam tubuh.

2) *Polidipsia*

Polidipsia adalah seseorang sering minum karena rasa haus yang besar. Kondisi ini diakibatkan dari kondisi sebelumnya yaitu *poliuria*. Ketika ginjal menarik cairan dalam tubuh sehingga tubuh akan merasa kehausan sehingga menyebabkan penderita minum terus menerus.

3) *Polifagia*

Polifagia adalah seringnya seseorang makan karena rasa lapar yang besar. Penderita sering merasa kelaparan, biasanya pada fase ini akan menunjukkan berat badan yang terus naik atau bertambah.

b. Gejala Akut

Gejala akut (lanjut) merupakan tahap selanjutnya dari gejala awal yang tidak diatasi dengan baik, seperti:

- 1) Cepat mengalami kelelahan dan lemas tanpa penyebab yang jelas.
- 2) Air kencing dikerumuni semut karena rasanya manis.
- 3) Penurunan berat badan yang drastis tanpa penyebab yang jelas.

Apabila kondisi tersebut tidak segera ditangani dengan baik, maka akan berpotensi terhadap terjadinya koma diabetik.

c. Gejala Kronik

Gejala kronik (menahun) merupakan gejala-gejala yang baru dirasakan setelah mengidap diabetes selama beberapa tahun meliputi:

- 1) Rasa kesemutan pada jari tangan dan kaki.
- 2) Terasa panas dikulit dan sakit seperti tertusuk-tusuk dan terasa tebal.
- 3) Sering terjadi kram.
- 4) Gejala gangguan kulit berupa gatal-gatal, seperti kulit merah dan menipis.
- 5) Sering merasa lelah dan mengantuk tanpa penyebab yang jelas.
- 6) Impotensi.
- 7) Gangguan penglihatan (pandangan kabur).
- 8) Gangguan pada kesehatan gigi dan mulut.
- 9) Gatal di daerah kemaluan perempuan.
- 10) Gejala sakit di beberapa bagian tubuh, terutama di punggung bagian bawah dan anggota badan.
- 11) Jika dilakukan tes, darah dan urin menunjukkan kadar gula darah yang tinggi.
- 12) Jika terjadi luka, sulit untuk sembuh.

5. Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan

hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Kecurigaan adanya DM perlu diperhatikan apabila terdapat keluhan-keluhan klasik DM (*poliuria, polidipsia, polifagia* dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya) sedangkan keluhan lain (lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita) (PERKENI, 2015).

Menurut Decroli (2019) diagnosis DM dapat ditegakkan melalui pemeriksaan darah vena dengan sistem enzimatik dengan hasil:

- a. Gejala klasik + GDP ≥ 126 mg/dl
- b. Gejala klasik + GDS ≥ 200 mg/dl
- c. Gejala klasik + GD 2 jam setelah TTGO ≥ 200 mg/dl
- d. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GDP ≥ 126 mg/dl
- e. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GDS ≥ 200 mg/dl
- f. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GD 2 jam setelah TTGO ≥ 200 mg/dl
- g. HbA1c $\geq 6.5\%$

Tabel 2.1 Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa pada DM dan Non-DM

			Bukan DM	Prediabetes	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: PERKENI, 2021

6. Komplikasi

Menurut Helmawati (2014) komplikasi adalah kondisi rusaknya organ tubuh tertentu yang disebabkan oleh penyakit. Penyakit diabetes merupakan penyakit yang memiliki banyak komplikasi. Secara garis besar komplikasi diabetes mencakup dua yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik.

a. Komplikasi Akut

Komplikasi akut merupakan komplikasi diabetes yang terjadi dalam jangka waktu pendek atau bersifat mendadak. Komplikasi akut diabetes terdiri dari, terjadinya ketoasidosis diabetik, hipoglikemia, dan sindrom hiperosmolar diabetik.

b. Komplikasi Kronik (jangka panjang)

Penyakit DM yang tidak terkontrol dalam waktu lama akan menyebabkan komplikasi kronik, yaitu berupa kerusakan pada pembuluh darah dan syaraf pembuluh darah yang dapat mengalami

kerusakan pada pembuluh darah besar dan pembuluh darah kecil, sebagai berikut:

1) Komplikasi pada pembuluh darah besar

Pembuluh darah besar meliputi pembuluh darah jantung (dapat menyebabkan komplikasi penyakit jantung koroner dan serangan jantung mendadak), pembuluh darah tepi (menyebabkan komplikasi kaki diabetik, pembuluh darah otak (menyebabkan komplikasi setruk).

2) Komplikasi DM pada pembuluh darah kecil

Komplikasi pada pembuluh kecil dapat berupa keusakan retina (*retinopatik diabetik*) dan kerusakan ginjal (*nefropati diabetik*). Sementara kerusakan saraf menyebabkan gangguan saraf yang disebut *neuropati diabetik*.

7. Pencegahan

Upaya pencegahan DM menurut PERKENI (2021) terdiri dari tiga tingkatan yaitu:

a. Pencegahan Primer

Pencegahan primer adalah upaya pencegahan yang diujukan pada kelompok yang memiliki faktor risiko, yaitu kelompok yang belum terkena DM, akan tetapi berpotensi untuk menderita DM tipe 2 dan intoleransi glukosa. Pencegahan primer DM tipe 2 yang dapat dilakukan yaitu dengan tindakan penyuluhan dan pengelolaan yang ditujukan untuk kelompok masyarakat yang mempunyai risiko tinggi

DM tipe 2 dan intoleransi glukosa. Upaya yang pencegahan yang dilakukan terutama pada perubahan gaya hidup (PERKENI, 2021).

b. Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder adalah upaya mencegah atau menghambat timbulnya komplikasi pada pasien yang terdiagnosis DM tipe 2. Tindakan pencegahan sekunder dilakukan dengan pengendalian kadar glukosa sesuai target terapi serta pengendalian faktor risiko komplikasi yang lain dengan pemberian pengobatan yang optimal. Melakukan deteksi dini adanya penyulit merupakan bagian dari pencegahan sekunder. Program penyuluhan memegang peran penting dalam meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani program pengobatan dan menuju perilaku sehat (PERKENI, 2021).

c. Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier merupakan pencegahan yang ditujukan pada pasien diabetes yang mengalami komplikasi untuk mencegah kecacatan lebih lanjut. Upaya rehabilitasi pada pasien dilakukan sedini mungkin, sebelum kecacatan berkembang dan menetap. Penyuluhan dilakukan pada pasien serta pada keluarga pasien. Materi yang diberikan ialah mengenai upaya rehabilitasi yang dapat dilakukan untuk mencegah kecacatan lebih lanjut agar dapat mencapai kualitas hidup yang optimal. Pencegahan tersier memerlukan pelayanan kesehatan yang menyeluruh antar tenaga medis. Kolaborasi yang baik antar para ahli di berbagai disiplin (jantung dan ginjal, mata, bedah ortopedi, bedah vaskuler,

radiologi, rehabilitasi medis, gizi dan lain sebagainya) sangat diperlukan dalam menunjang keberhasilan pencegahan tersier (PERKENI, 2021).

8. Faktor Risiko

Menurut Perkeni (2021) terdapat dua faktor risiko yang dapat mempengaruhi DM, yaitu :

a. Faktor Risiko Tidak Dapat Dimodifikasi

Faktor ini merupakan faktor risiko yang tidak dapat diubah dan bersifat alamiah, faktor ini terdiri dari:

1) Ras atau Etnis

Beberapa ras tertentu seperti suku indian di Amerika, Hispanik, dan orang Amerika di Afrika mempunyai risiko besar terkena DM tipe 2. Kebanyakan orang dari ras-ras tersebut dulunya merupakan seorang petani dan pemburu yang biasanya kurus. Namun, seiring berjalannya waktu orang dengan ras tersebut lebih banyak makan dan berkurang gerak badannya, sehingga banyak mengalami obesitas dan menyebabkan diabetes serta tekanan darah tinggi (Tandra, 2017).

2) Riwayat DM Gestasional

Biasanya penyakit diabetes akan hilang setelah melahirkan namun, tidak menutup kemungkinan akan terkena diabetes di kemudian hari. Semua ibu hamil harus diperiksa gula darahnya, karena ibu hamil dengan diabetes dapat melahirkan bayi besar

dengan berat badan lebih dari 4 kg. Apabila hal tersebut terjadi maka sangat besar kemungkinan orang tersebut terkena DM tipe 2 di kemudian hari (Tandra, 2017).

3) Riwayat Lahir BBLR

Riwayat lahir dengan BBLR yaitu apabila seseorang ketika lahir dengan berat badan <2500 gram. Seseorang yang lahir dengan BBLR dimungkinkan memiliki kerusakan pankreas sehingga kemampuan pankreas untuk memproduksi insulin akan terganggu sehingga menjadi penyebab mengapa riwayat BBLR dapat berisiko terhadap penyakit DM (Kemenkes, 2008 dalam Syamiyah, 2014).

4) Riwayat Keluarga dengan DM

Diabetes merupakan penyakit yang memiliki faktor risiko genetik. Diabetes ada hubungannya dengan faktor keturunan. Orang tua yang menderita diabetes berisiko menurunkan riwayat tersebut pada anaknya (Helmawati, 2014). Berkaitan dengan riwayat DM dalam keluarga, sejarah DM dalam keluarga tidak hanya di lihat dari keluarga inti yaitu orang tua dan anak. Keseluruhan garis keturunan juga perlu diperhatikan sehingga bila ada salah satu keluarga sedarah yang mengidap DM, maka kemungkinan terkena DM juga sangat besar (Wulandari, 2011).

Status kesehatan seseorang dipengaruhi oleh faktor keturunan, yaitu merupakan penyakit yang diturunkan dari orang tua kepada penerusnya (Salmah dalam Suaidah, 2019). Penyakit

DM tipe 2 lebih banyak terkait dengan faktor riwayat keluarga dibanding DM tipe 1, jika orang tua dan atau saudaranya adalah pengidap DM maka ada kemungkinan untuk terkena DM tipe 1 sebesar 3-5% dan kemungkinan terkena DM tipe 2 sebesar 50%. Penderita yang mempunyai saudara kembar (*identical twins*), ada kemungkinan saudaranya terkena diabetes tipe 1 sebanyak 35-40% dan kemungkinan terkena diabetes tipe 2 sebanyak 40% (Tandra, 2017).

5) Usia

DM tipe 2 sering terjadi setelah seseorang memasuki usia yang semakin tua, terutama setelah usia 45 tahun akan lebih berisiko pada mereka yang berat badannya berlebih, sehingga tubuhnya tidak peka lagi terhadap insulin. Usia ≥ 45 tahun memiliki peningkatan risiko terhadap terjadinya DM dan intoleransi glukosa yang di sebabkan oleh faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh, khususnya kemampuan dari sel β dalam memproduksi insulin untuk metabolisme glukosa (Betteng *et.al*, 2014).

b. Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi

Merupakan faktor risiko yang dapat dikontrol atau diubah dengan kehendak sendiri. Faktor risiko DM yang dapat dimodifikasi ini erat kaitannya dengan gaya hidup yang kurang sehat, yang terdiri dari beberapa faktor, sebagai berikut:

1) Gaya Hidup

Gaya hidup merupakan perilaku atau kebiasaan sehari-hari yang dilakukan seseorang yang dapat mempengaruhi kesehatan seseorang, gaya hidup yang tidak sehat dapat menyebabkan timbulnya suatu penyakit dalam diri seseorang seperti DM tipe 2. Menurut Tandra (2020) faktor gaya hidup yang dapat menyebabkan DM tipe 2 sebagai berikut:

a) Merokok

Rokok merupakan produk utama dari tembakau yang mengandung unsur tar termasuk golongan senyawa *polikistik aromatik hidrokarbon*, mengandung nikotin, CO, HCN, dan *benzopyrene* (Kemenkes, 2011). Nikotin yang menyebar dalam darah dapat mempengaruhi seluruh kerja organ tubuh sehingga dapat menyebabkan pengurangan sensitivitas insulin dan meningkatkan terjadinya resistensi insulin sehingga terjadi DM (Wulandari, 2011).

Pada kondisi hiperglikemia, nikotin dan karbon monoksida mempercepat terjadinya penggumpalan darah. Diabetesi yang merokok cenderung mengalami penyakit yang berkaitan dengan pembuluh darah sehingga lebih banyak mengalami komplikasi seperti kebutaan, impotensi, gagal ginjal, dan tindakan amputasi (Kemenkes, 2011).

Diketahui bahwa perilaku merokok dapat menyebabkan meningkatnya risiko terkena penyakit diabetes. Tingkatan risiko tersebut berbeda-beda tergantung seberapa batang rokok yang dihabiskan dalam sehari. Perokok ringan (jika 1-4 batang/hari), perokok sedang (jika 5-14 batang/hari) dan perokok berat (jika ≥ 15 batang /hari) (Prabowo, 2020).

b) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik adalah setiap gerakan tubuh yang meningkatkan pengeluaran tenaga atau energi dan pembakaran kalori. Olahraga adalah salah satu bentuk aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur, terencana dan berkesinambungan dengan mengikuti aturan-aturan tertentu dan bertujuan untuk meningkatkan kebugaran jasmani (Kemenkes RI, 2012). Energi yang dibutuhkan tergantung pada seberapa banyak otot yang bergerak, lama dan berat pekerjaan yang dilakukan (Almatsier, 2003 dalam Suaidah, 2019).

Kemajuan teknologi saat ini sudah memengaruhi pola aktivitas fisik manusia. Perubahan gaya hidup kearah *sedentary* yaitu gaya hidup yang semakin sedikit melakukan aktivitas fisik. Gaya hidup yang modern telah meminimalkan aktivitas seseorang, misalnya saja fungsi tangga sudah digantikan oleh *elevator*, penggunaan alat rumah tangga yang sudah digital, serta penggunaan kendaraan bermotor juga telah

mengurangi aktivitas berjalan kaki ketempat kerja maupun sekolah, hal tersebut sangat berpengaruh terhadap kesehatan (Welis dan Rifki, 2013). Kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan obesitas yang menjadi penyumbang untuk berbagai penyakit degeneratif (WHO, 2016).

Aktivitas fisik juga dapat mengontrol kadar gula darah, apabila melakukan aktivitas fisik dapat menyebabkan insulin semakin meningkat, sehingga kadar gula dalam darah akan berkurang. Hal tersebut dikarenakan glukosa diubah menjadi energi pada saat beraktivitas fisik. Pada orang yang jarang berolahraga atau beraktivitas, zat makanan yang masuk kedalam tubuh tidak dibakar dan diubah menjadi energi tetapi ditimbun dalam tubuh sebagai lemak dan gula. Jika insulin tidak mencukupi untuk mengubah glukosa menjadi energi maka dapat menyebabkan DM (Kemenkes RI, 2010). Aktivitas fisik dapat meningkatkan kesehatan. Orang yang aktif secara fisik cenderung hidup lebih lama dan memiliki risiko lebih rendah untuk terkena penyakit tidak menular, khususnya DM tipe 2. Aktivitas fisik juga dapat mengontrol berat badan (CDC, 2017).

Aktivitas fisik yang dilakukan secara rutin dapat memperbaiki komposisi tubuh melalui penurunan lemak abdominal adiposit dan perbaikan terhadap kontrol berat

badan. Aktivitas fisik juga memperbaiki homeostasis glukosa dan sensitifitas insulin, menurunkan tekanan darah inflamasi sistemik, menurunkan pembekuan darah, memperbaiki aliran darah ke jantung (Welis dan Rifki, 2013).

Penyerapan glukosa oleh jaringan tubuh pada saat istirahat membutuhkan insulin yang lebih besar dibandingkan pada saat aktif. Hal ini dikarenakan pada waktu seseorang beraktivitas fisik, terjadi peningkatan kepekaan reseptor insulin di otot yang aktif. Masalah utama yang terjadi pada DM tipe 2 adalah terjadinya resistensi insulin yang menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel. Saat seseorang melakukan aktivitas fisik, akan terjadi kontraksi otot yang pada akhirnya akan mempermudah glukosa masuk ke dalam sel. Hal tersebut berarti saat seseorang beraktivitas fisik, akan menurunkan resistensi insulin dan pada akhirnya akan menurunkan kadar gula darah (Ilyas, 2011).

Tabel 2.2 Jenis Aktivitas Fisik menurut *Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)*

Jenis Aktivitas	Jenis Kegiatan	Contoh Aktivitas
Aktivitas Ringan	75% dari waktu yang digunakan adalah untuk duduk atau berdiri dan 25% untuk kegiatan berdiri dan berpindah	Duduk, berdiri, mencuci piring, memasak, menyetrika, bermain musik, menonton tv, mengemudikan kendaraan, berjalan perlahan
Aktivitas Sedang	40% dari waktu yang digunakan adalah untuk duduk atau berdiri dan 60% adalah untuk kegiatan kerja khusus dalam bidang pekerjaannya	Menggosok lantai, mencuci mobil, menanam tanaman, bersepeda pergi pulang beraktivitas, berjalan sedang dan cepat, badminton,

		basket, bermain tenis meja, berenang, voli.
Aktivitas Berat	25% dari waktu yang digunakan adalah untuk duduk atau berdiri dan 75% adalah untuk kegiatan kerja khusus dalam bidang pekerjaannya	Membawa barang berat, berkebun, bersepeda (16- 22 km/jam), bermain sepak bola, bermain basket, fitness, berlari

Tabel 2.3 Kategori Aktivitas Fisik menurut *Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)*

No.	Kategori	MET
1.	Aktivitas Tinggi	≥ 3000
2.	Aktivitas Sedang	≥ 600 sampai < 3000
3.	Aktivitas Rendah	< 600

c) Pola Makan

Pola makan adalah suatu cara atau usaha dalam pengaturan jumlah dan jenis makanan dengan maksud tertentu, seperti mempertahankan kesehatan, status nutrisi, mencegah atau merupakan salah satu yang dapat membantu kesembuhan penyakit (Suyono, 2010 dalam Suaidah, 2019). Pola konsumsi makanan adalah susunan makanan yang biasa dimakan mencakup jenis dan jumlah bahan makanan yang dikonsumsi seseorang atau kelompok orang dalam frekuensi dan jangka waktu tertentu (Kemenkes RI, 2012). Komposisi makanan yang dianjurkan terdiri dari: karbohidrat sebesar 45-65%, protein sebesar 10-20%, lemak sebesar 20-25%, rendah gula, dan tinggi serat (PERKENI, 2015).

Makanan yang mengandung karbohidrat akan menjadi glukosa, asupan makanan yang mengandung karbohidrat

secara berlebihan akan menyebabkan glukosa darah meningkat dan berat badan bertambah (Tandra, 2018). Zat karbohidrat terbagi menjadi dua yaitu karbohidrat sederhana dan karbohidrat kompleks. Karbohidrat sederhana merupakan karbohidrat yang mudah diserap ke dalam aliran darah sehingga dapat langsung menaikkan kadar glukosa darah, sumber karbohidrat sederhana contohnya, gula (gula pasir, gula merah, maupun sirup), es krim, jeli, selai, minuman kemasan, dan permen. Sedangkan karbohidrat kompleks adalah karbohidrat yang sulit dicerna oleh usus, penyerapannya relatif lambat, memberikan rasa kenyang lebih lama dan tidak cepat menaikkan kadar glukosa darah, karbohidrat yang tidak mudah dipecah menjadi glukosa banyak terdapat pada kacang-kacangan, searat (sayur dan buah), zat pati (nasi, mie, roti, umbi-umbian, dan gandum) (Susanto dalam Amtiria, 2016). Setiap jenis makanan mengandung zat karbohidrat yang berbeda, jika di konsumsi secara berlebihan maka dalam jangka waktu tertentu dapat meningkatkan kadar glukosa dalam darah, oleh karena itu dibutuhkan kinerja hormon insulin secara optimal (Tandra, 2018).

Frekuensi makan adalah jumlah makan dalam sehari-hari baik kualitatif dan kuantitatif. Secara alamiah

makanan diolah dalam tubuh melalui alat-alat pencernaan mulai dari mulut sampai usus halus. Lama makanan dalam lambung tergantung sifat dan jenis makanan. Jika rata-rata, umumnya lambung kosong antara 3-4 jam, maka jadwal makan ini pun menyesuaikan dengan kosongnya lambung (Okviani, 2011 dalam Fahrudini, 2015). Frekuensi makan yang dianjurkan adalah 3 kali sehari, untuk makan pagi dianjurkan pada pukul 07.00-08.00, untuk makan siang dianjurkan pada pukul 13.00-14.00, untuk makan malam dianjurkan pada pukul 19.00, dan dianjurkan pula untuk mengkonsumsi makanan selingan pada pukul 10.00 dan 17.00 (Persagi, 2009 dalam Fahrudini, 2015).

d) **Obesitas**

Diabetes tipe 2 sangat erat hubungannya dengan obesitas. Obesitas didefinisikan sebagai berat badan yang berlebih dari batas normal. Obesitas adalah ketidakseimbangan antara konsumsi kalori dengan kebutuhan energi lain yang disimpan dalam bentuk lemak (Gusti dan Erna, 2014). Sel beta pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup untuk mengimbangi kalori yang berlebihan didalam tubuh. Akibatnya kadar gula darah akan meningkat sehingga dapat menimbulkan penyakit diabetes melitus (Waspadji, 2017).

2) Hipertensi

Penyakit hipertensi (tekanan darah tinggi) sangat berbahaya bagi kesehatan. Tingginya kadar lemak dalam darah, sensitivitas darah terhadap insulin menjadi sangat rendah. Orang yang menderita tekanan darah tinggi diharapkan mengonsumsi makanan tinggi serat dan rendah lemak, seperti buah dan sayuran sehingga mampu meningkatkan sensitivitas insulin. Individu yang sensitivitas insulinnya meningkat maka kontrol gula akan lebih baik dan kadar lemak di dalam darah akan menjadi rendah. Rendahnya kadar lemak dalam darah akan menurunkan kemungkinan timbulnya komplikasi penyakit jantung sehingga ikut menurunkan angka kematian pada penderita DM (Wulandari, 2011).

3) Dislipidemia

Dislipidemia disebabkan oleh terganggunya metabolisme lipid akibat interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan, walaupun terdapat hubungan antara kolesterol total dengan kejadian kardiovaskular, ini dapat menyebabkan kesalahan interpretasi tingkat individu seperti pada wanita yang sering mempunyai konsentrasi kolesterol HDL yang tinggi. Hal tersebut ditemukan juga pada penderita DM atau sindrom metabolik dimana konsentrasi kolesterol HDL sering ditemukan rendah. Pada penderita DM, dislipidemia ditandai dengan peningkatan

trigliserida puasa dan setelah makan, menurunnya kadar HDL dan peningkatan kolesterol LDL yang didominasi oleh partikel *small dense* LDL (PERKENI, 2015).

4) Stres

Stres adalah perasaan yang dihasilkan ketika seseorang bereaksi terhadap peristiwa tertentu, ini adalah cara tubuh untuk bersiap menghadapi situasi sulit dengan fokus, kekuatan, dan kewaspadaan tinggi. Saat seseorang mengalami stres tubuhnya akan memproduksi hormon kortisol yang berlebihan sehingga dapat berdampak pada penyakit diabetes melitus (Fitriyani, 2012).

c. Faktor Lain yang Menyebabkan DM

Selain kedua faktor risiko di atas terdapat faktor risiko lain penyebab DM diantaranya, sebagai berikut:

1) Riwayat TGT/GDTP Sebelumnya

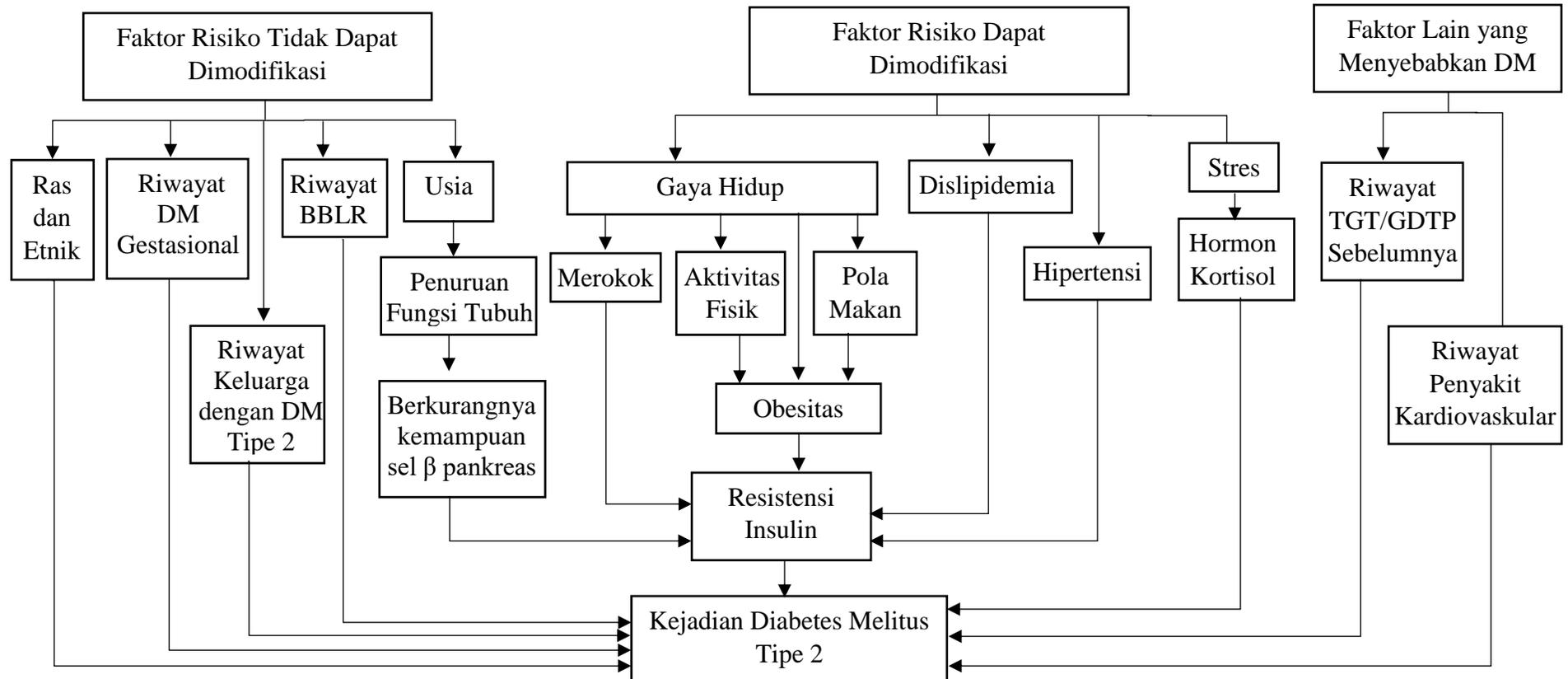
Intoleransi glukosa adalah pasien dengan diagnosis TGT dan GDPT yang merupakan tahap sementara sebelum DM. Selain merupakan faktor risiko dari DM, TGT dan GDPT merupakan faktor risiko terjadinya kardiovaskuler (Perkeni, 2015).

2) Riwayat Penyakit Kardiovaskular

Penyakit kardiovaskular terjadi karena adanya gangguan pada jantung dan pembuluh darah. Penyakit jantung dan stroke merupakan dua penyakit kardiovaskular yang paling banyak dikenal, namun ada juga penyakit kardiovaskular yang lain. Sistem

kardiovaskular memiliki fungsi mengalirkan darah ke seluruh tubuh. Saat ada gangguan maupun penyumbatan di kedua bagian tersebut, sirkulasi darah di tubuh dapat terganggu dan bisa menyebabkan timbulnya berbagai penyakit kardiovaskular. Penyebab utama pasien diabetes melitus tipe 2 adalah jantung koroner (PJK). Pada dasarnya penyakit jantung memiliki pantangan tidak boleh beraktifitas terlalu berat, dan intoleransi aktifitas tersebut akan memicu melambatnya metabolisme tubuh, jika suplai glukosa tinggi dan metabolisme tubuh melambat pemecahan glukosa akan terhambat sehingga terjadi penumpukan kadar gula dalam darah atau menyebabkan diabetes melitus tipe 2. Jadi seseorang yang sudah mempunyai riwayat penyakit kardiovaskular dapat beresiko terkena penyakit diabetes melitus tipe 2 (Nur Syamsiah, 2017 dalam Nurhanifah, 2020).

B. Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

Sumber: Perkeni (2021) dan Tandra, H (2020)