

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Pengertian

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang disebabkan ketika organ pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang cukup maupun ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Hormon insulin ini berfungsi mengatur kadar glukosa dalam darah. Kerja hormon insulin yang terganggu akan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah yang disebut dengan hiperglikemi. Dampak jangka panjang apabila kadar gula darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada sistem pembuluh darah dan saraf (WHO, 2020).

Menurut Kementerian Kesehatan (Kemenkes) (2020), diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronik yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah melebihi batas normal. Penyebab kenaikan kadar gula darah ini dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu kerusakan sel beta pankreas sehingga pankreas tidak dapat memproduksi hormon insulin, menurunnya jumlah insulin yang dihasilkan, serta kondisi kehamilan.

2. Klasifikasi

Menurut WHO (2023), diabetes dapat dikelompokkan menjadi diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, dan diabetes gestasional. Menurut Tandra (2017), selain ke 3 tipe tersebut adapula diabetes tipe lain.

a. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 ini disebut juga dengan *insulin-dependent* karena tubuh kekurangan produksi insulin atau tidak menghasilkan insulin sama sekali sehingga membutuhkan pemberian insulin tambahan setiap hari untuk mengontrol kadar gula dalam darah. Diabetes melitus tipe 1 ini dapat terjadi di usia berapapun namun paling sering terjadi pada anak-anak atau dikenal juga dengan *onset-childhood* (IDF, 2023).

Penyebab diabetes melitus tipe 1 ini adalah reaksi autoimun. Hal ini menyebabkan sistem pertahanan tubuh menyerang sel-sel penghasil hormon insulin yang berada di organ pankreas, khususnya sel-sel beta pankreas. Faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 1 ini antara lain memiliki riwayat anggota keluarga mengalami diabetes melitus, paparan lingkungan serta beberapa infeksi virus (IDF, 2021). Gejala diabetes melitus tipe 1 antara lain sering buang air kecil, kelaparan terus-menerus, haus, penurunan berat badan, penglihatan kabur dan kelelahan (WHO, 2023).

b. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 disebut juga *non-insulin dependent* ini disebabkan karena tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif, sehingga kadar gula darah menjadi meningkat. Peningkatan kadar gula darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan saraf (WHO, 2023).

Tingginya kadar gula darah pada diabetes tipe 2 diakibatkan oleh resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan kondisi sel-sel tubuh yang tidak mampu sepenuhnya merespon insulin, sehingga produksi insulin terus meningkat tetapi menjadi tidak efektif dalam mengontrol kadar gula darah. Ketidakmampuan sel beta pankreas untuk memproduksi insulin menjadi salah satu penyebab tingginya kadar gula darah (IDF, 2021).

Penderita diabetes melitus di seluruh dunia ada sekitar 90% termasuk kedalam diabetes melitus tipe 2. Tipe ini paling sering dijumpai pada orang dewasa atau disebut juga onset dewasa. Hal ini dikarenakan diabetes tipe 2 dipengaruhi oleh penambahan usia, etnis, obesitas, pola makan yang buruk, kurangnya aktivitas fisik, tekanan darah tinggi, riwayat keluarga diabetes serta riwayat menderita diabetes gestasional (IDF, 2021).

Diabetes melitus tipe 2 sering muncul tanpa diketahui sehingga sudah terjadi komplikasi. Hal ini dikarenakan tidak adanya gejala yang ditimbulkan. Penderita DM tipe 2 umumnya rentan terhadap infeksi, penglihatan kabur atau memburuk, luka yang sulit sembuh serta berkaitan dengan kondisi kesehatan lainnya seperti hipertensi, hiperlipidemia, obesitas, dan juga komplikasi pada pembuluh darah dan saraf (Kemenkes, 2019).

c. Diabetes gestasional

Diabetes gestasional merupakan kondisi meningkatnya kadar gula darah pada masa kehamilan tetapi kenaikan kadar gula darah ini belum

sampai pada tahap diabetes. Wanita yang memiliki riwayat diabetes gestasional lebih berisiko menderita diabetes melitus tipe 2 dimasa yang akan datang (WHO, 2023).

Gejala diabetes gestasional antara lain sering buang air kecil, mulut terasa kering sehingga sering haus, serta mudah lelah. Gejala tersebut dapat dirasakan ketika gula darah melonjak tinggi (Kemenkes, 2018). Diabetes gestasional yang tidak ditangani sedini mungkin akan berisiko terjadi komplikasi pada persalinan, berat badan bayi lahir berlebih >4000 gram, serta kematian bayi dalam kandungan (Sugianto dalam Febrinasari et al., 2020).

d. Diabetes tipe lain

Diabetes yang tidak termasuk kedalam kelompok sebelumnya disebut diabetes sekunder atau akibat dari penyakit lain yang mengakibatkan terganggunya produksi insulin atau mempengaruhi kinerja insulin. Penyebab diabetes ini antara lain radang pankreas (pankreatitis), gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan hormon kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi serta infeksi (Tandra, 2017).

3. Diagnosis

Menurut Kemenkes RI (2023), penegakan diagnosa penyakit diabetes melitus dilakukan dengan pengukuran kadar gula darah menggunakan bahan plasma darah vena. Kriteria diagnosis diabetes melitus ini sebagai berikut:

- a. Pemeriksaan Gula Darah Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl. Pada saat ini tubuh dalam kondisi tidak mendapatkan asupan kalori selama minimal 8 jam, atau
- b. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl yang dilakukan 2 jam setelah melakukan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram, atau
- c. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl diikuti dengan adanya keluhan klasik atau krisis hiperglikemia, atau
- d. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ menggunakan metode sesuai standar *National Glychohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).

Hasil pemeriksaan yang tidak termasuk kategori normal maupun diabetes maka digolongkan menjadi kelompok paradiabetes. Paradiabetes ini terdiri dari kelompok Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan kondisi Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) sebagai berikut:

- 1) Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), yaitu jika hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dl dan glukosa plasma < 100 mg/dl
- 2) Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) jika hasil pemeriksaan GDP antara 100-125 mg/dl dan hasil pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2 jam < 140 mg/dl (PERKENI, 2021).

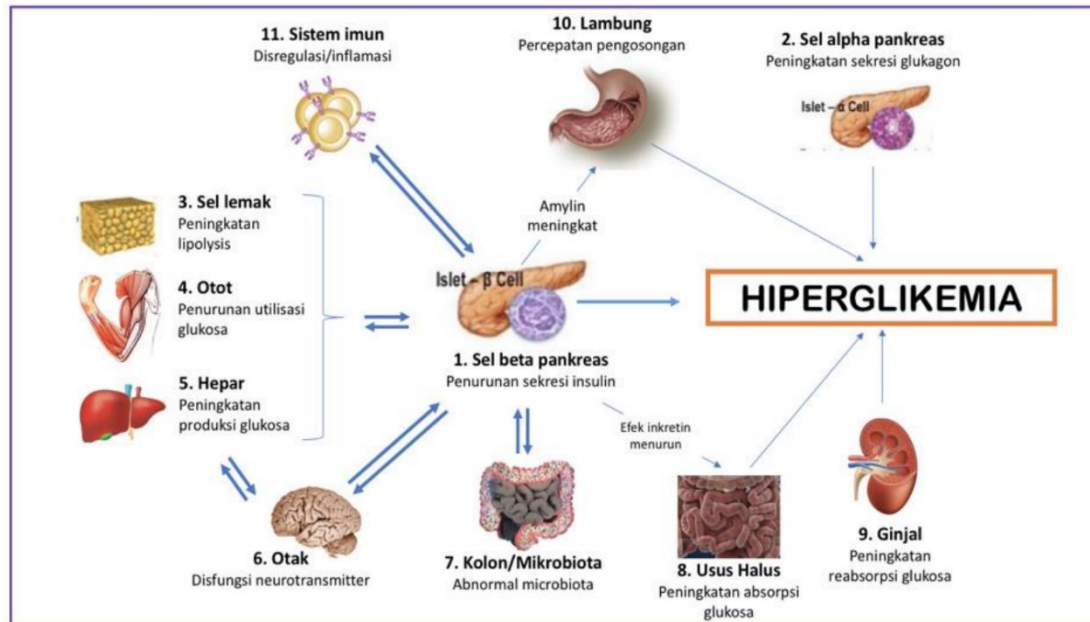
Tabel 2.1 Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Paradiabetes

	Glukosa darah puasa (GDP) (mg/dl)	Glukosa Plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)	HbA1c (%)
Normal	70 - 99	70-139	< 5,7
Pre-diabetes	100 -125	140 - 199	5,7 - 6,4
Diabetes	≥ 126	≥ 200	≥ 6,5

Sumber: PERKENI (2021)

4. Patogenesis

Menurut PERKENI (2021) patogenesis kerusakan sentral pada dari DM tipe 2 ini berkaitan dengan resistensi insulin pada sel otot dan hati serta kegagalan sel beta pankreas. Kegagalan dari sel beta dapat terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Saat ini sudah ditemukan tiga jalur patogenesis baru dari *ominous octet* yang menjadi perantara terjadinya hiperglikemia pada DM tipe 2. Sebelas organ penting dalam gangguan toleransi glukosa ini (*egregious eleven*) antara lain sebagai berikut:



Gambar 2.1 *The Egregious Eleven*
Sumber: PERKENI 2021

a. Kegagalan sel beta pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat antidiabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfoniurea, meglitinid, agonis *glucagon-like* peptidase (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) (PERKENI, 2021).

b. Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas berfungsi pada sintesis glukagon dalam plasma yang kadarnya meningkat saat keadaan puasa. 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 (PERKENI, 2021).

c. Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidinedion (PERKENI, 2021).

d. Otot

Gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dan tiazolidinedion (PERKENI, 2021).

e. Hepar

Resistensi insulin yang berat memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis (PERKENI, 2021).

f. Otak

Hormon insulin berperan sebagai penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obesitas 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 (PERKENI, 2021).

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 untuk menangani keadaan hiperglikemia (PERKENI, 2021).

h. Usus halus

Glukosa yang ditelan memicu respons insulin jauh lebih besar dibanding bila diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon yaitu *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada pasien DM tipe 2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon inkretin juga segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya

bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah penghambat DPP-4. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan kemudian diserap oleh usus sehingga berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa glukosidase adalah acarbose (PERKENI, 2021).

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 (PERKENI, 2021).

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, seperti dapagliflozin, empagliflozin dan canagliflozin (PERKENI, 2021).

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 (PERKENI, 2021).

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 (PERKENI, 2021).

5. Pencegahan

Menurut PERKENI (2021) pencegahan diabetes melittus tipe 2 dibagi menjadi 3 yaitu pencegahan primer, sekunder, dan tersier sebagai berikut:

a. Pencegahan primer

Pencegahan primer ditujukan pada kelompok berisiko, yaitu orang yang belum terkena tetapi telah mengalami beberapa faktor risiko serta berpotensi mengalami intoleransi glukosa dan DM Tipe 2. Upaya yang dapat dilakukan yaitu dengan perubahan gaya hidup. Hal ini dibuktikan

dalam *Diabetes Prevention Programme* yang menunjukkan bahwa intervensi gaya hidup dapat menurunkan insiden DM Tipe 2 sebesar 58% selama 3 tahun.

Perubahan gaya hidup yang dapat dilakukan yaitu:

- 1) Pengaturan pola makan
- 2) Meningkatkan aktivitas fisik dan latihan jasmani
- 3) Menghentikan kebiasaan merokok
- 4) Terapi farmakologis pada kelompok risiko tinggi (PERKENI, 2021).

b. Pencegahan sekunder

Pencegahan sekunder bertujuan untuk mencegah atau menghambat timbulnya keparahan pada pasien yang telah terdiagnosis DM Tipe 2. Pencegahan dapat dilakukan dengan cara mengontrol kadar gula darah sesuai target terapi, mengendalikan faktor risiko penyulit lain dengan cara deteksi dini penyulit serta pengobatan yang optimal. Upaya pencegahan ini dapat dilakukan sejak awal penatalaksanaan penyakit DM Tipe 2. Proses pengobatan perlu dibantu dengan penyuluhan agar dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan sesuai target yang telah ditentukan (PERKENI, 2021).

c. Pencegahan tersier

Pencegahan tersier dilakukan pada fase rehabilitasi pada kelompok yang telah menderita diabetes serta telah mengalami penyulit. Hal ini bertujuan untuk mencegah kecacatan lebih lanjut serta membantu

meningkatkan kualitas hidup penderita. Upaya yang dapat dilakukan dalam pencegahan tersier yaitu penyuluhan terkait rehabilitasi terhadap pasien dan keluarga. Pencegahan tersier ini memerlukan kerjasama yang terintegrasi multidisiplin seperti ahli ginjal, jantung, mata, saraf, radiologi, bedah ortopedi, bedah vaskular, kedokteran fisik dan rehabilitasi, gizi, podiatris dan lainnya serta dengan memberikan pelayanan yang komprehensif (PERKENI, 2021).

B. Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2

Menurut PERKENI (2021) faktor risiko diabetes melitus tipe 2 dibedakan menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, faktor risiko yang dapat dimodifikasi serta faktor lain yang terkait dengan diabetes melitus.

1. Faktor yang tidak bisa dimodifikasi

a. Ras dan etnik

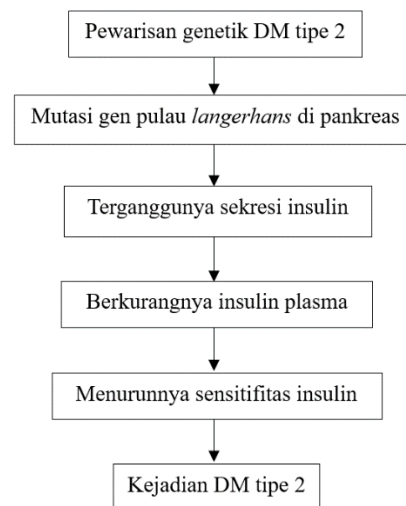
Ras dan etnik yang dimaksud yaitu seperti suku atau kebudayaan setempat dimana suku atau budaya dapat menjadi salah satu faktor risiko diabetes melitus yang berasal dari lingkungan. Biasanya, penyakit yang berhubungan dengan ras atau etnik umumnya berkaitan dengan faktor genetik dan faktor lingkungan (WHO, 2000). Beberapa ras tertentu, seperti suku Indian di Afrika, mempunyai risiko lebih besar terkena diabetes melitus tipe 2. Sebagian besar orang di ras-ras tersebut dulunya adalah pemburu dan petani serta biasanya kurus. Sekarang kebiasaan makannya lebih banyak dan gerak badannya makin berkurang, sehingga banyak

mengalami obesitas sampai diabetes dan tekanan darah tinggi (Tandra, 2017).

b. Riwayat keluarga dengan diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus merupakan penyakit yang terpaut kromosom sex atau kelamin. Biasanya laki-laki menjadi penderita tetapi faktor keturunan saja tidak cukup untuk menyebabkan seseorang menderita diabetes, karena risikonya hanya sebesar 5% (Maulana, 2008 dalam Fanani, 2020).

Pewarisan genetik orang tua terhadap keturunannya diekspresikan gen yang mengalami mutasi. Berikut mutasi gen yang berakibat pada terjadinya diabetes melitus tipe 2.



Gambar 2.2 Pewarisan Genetik DM Tipe 2
Sumber: Sun X et al. dalam Paramita & Lestari (2019)

Orang yang mempunyai riwayat DM pada keluarga memiliki risiko 6 kali lebih tinggi dibanding orang yang tidak memiliki riwayat DM pada

keluarga. Hubungan garis keturunan yang semakin dekat maka risikonya akan semakin besar pula (Ritonga & Annum, 2019). Risiko seseorang terkena DM tipe 2 apabila memiliki saudara kembar yang menderita DM yaitu 90%. Besar risiko terkena DM tipe 2 apabila memiliki salah satu orang tua penderita DM yaitu 40%. Besar risiko terkena DM tipe 2 apabila kedua orang tua menderita DM yaitu meningkat menjadi >50% (Tandra, 2017).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Desi, *et.al.* (2018), diketahui bahwa orang yang memiliki keluarga dengan riwayat diabetes melitus memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian DM tipe 2. Orang yang memiliki riwayat DM pada keluarga berisiko 4 kali lebih besar untuk menderita DM tipe 2 dibanding orang yang tidak memiliki riwayat DM pada keluarga.

c. Usia

Risiko menderita intoleransi glukosa akan meningkat seiring bertambahnya usia (PERKENI, 2021). Faktor usia mempengaruhi penurunan pada semua sistem tubuh, termasuk sistem endokrin. Penambahan usia menyebabkan menurunnya fungsi tubuh salah satunya mengakibatkan resistensi insulin, sehingga gula darah menjadi tidak stabil. Hal ini menjadi salah satu penyebab terjadinya diabetes melitus (Isnaini & Ratnasari, 2018). Usia ≥ 45 tahun berisiko tinggi menderita diabetes melitus. Gaya hidup usia tua juga biasanya kurang aktivitas fisik dan pola makan

tidak seimbang sehingga memicu terjadinya resistensi insulin (Rediningsih & Ita, 2021).

d. Jenis kelamin

Perempuan memiliki risiko menderita diabetes melitus lebih tinggi dibanding laki-laki. Hal ini dikarenakan secara fisik wanita memiliki peluang mengalami peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar. Proses hormonal pada sindrom siklus bulanan (*Premenstrual syndrome*) dan pasca-menopause membuat distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi, sehingga wanita berisiko menderita diabetes melitus (Irawan dalam Imelda, 2019). Peningkatan kadar lemak pada perempuan lebih tinggi dibanding pada laki-laki, sehingga perempuan berisiko 3-7 kali lebih tinggi menderita diabetes melitus dibanding pada laki-laki yaitu 2-3 kali (Imelda, 2019).

e. Riwayat melahirkan bayi dengan berat badan bayi lahir >4000 gram

Wanita yang pernah melahirkan bayi dengan berat badan lebih dari 4000 gram perlu diwaspadai karena berisiko menderita diabetes tipe 2 di kemudian hari. Ibu hamil dengan diabetes gestasional dapat melahirkan bayi besar dengan berat badan berlebih dari 4000 gram, sehingga besar kemungkinan ibu akan menderita diabetes melitus tipe 2 (Tandra, 2017).

f. Riwayat diabetes gestasional

Diabetes gestasional atau diabetes pada kehamilan terjadi karena resistensi insulin akibat pembentukan beberapa hormon pada ibu hamil. Ibu

hamil yang menderita diabetes gestasional berisiko menderita diabetes tipe 2 di kemudian hari (Tandra, 2017).

g. Riwayat lahir dengan berat badan rendah <2500 gram

Seseorang dengan riwayat lahir berat badan rendah (BBLR) yaitu <2500 gram berisiko mengalami kerusakan pada pankreas, sehingga kemampuan produksi insulin akan terganggu (Kemenkes RI, 2015 dalam Yulianti, 2021).

2. Faktor yang dapat dimodifikasi

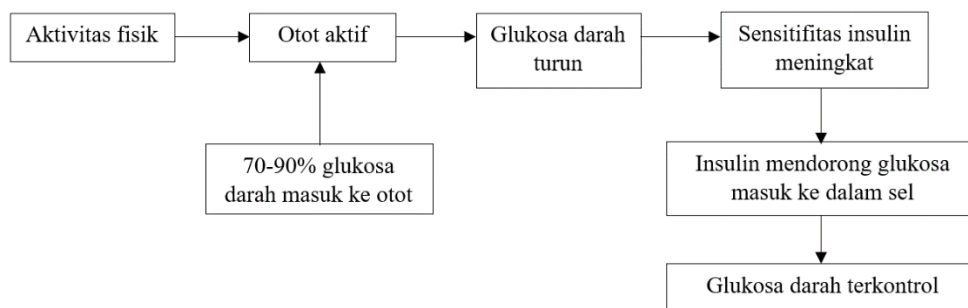
Faktor risiko yang dapat dimodifikasi artinya faktor ini dapat diubah atau diminimalisir salah satunya dengan menjalani pola hidup sehat (Febrinasari et al., 2020). Faktor yang dapat dimodifikasi tersebut antara lain:

a. Obesitas sentral

Obesitas menyebabkan adanya peningkatan asam lemak atau *Free Fatty Acid* (FFA) pada sel β pankreas yang mengakibatkan hipertropi pankreas dan berkaitan dengan resistensi insulin. Jaringan lemak, jaringan tubuh dan otot yang semakin banyak, maka akan semakin resisten terhadap kerja insulin (*insulin resistance*) terutama bila lemak tubuh atau kelebihan berat badan terkumpul di daerah sentral atau perut (*central obesity*). Lemak ini akan memblokir kerja insulin sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam peredaran darah (Tandra 2008, dalam Ritonga & Annum, 2019).

b. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik merupakan setiap gerakan tubuh yang diakibatkan oleh kerja otot rangka dan meningkatkan pengeluaran tenaga serta energi (Kemenkes RI, 2019). Orang yang jarang berolahraga atau yang aktivitas fisiknya kurang, zat makanan yang masuk kedalam tubuhnya tidak dibakar tetapi ditimbun dalam tubuh sebagai lemak dan glukosa (Mirna et al., 2020). Tumpukan lemak yang banyak ini akan memblokir kerja insulin sehingga insulin menjadi tidak sensitif dan terjadi kondisi resistensi insulin. Akibat resistensi insulin, gula darah sulit masuk ke dalam sel sehingga gula di dalam darah tetap tinggi. Kondisi ini disebut dengan hiperglikemi dan dapat berkembang menjadi DM tipe 2 (Kariadi, 2009).



Gambar 2.3 Mekanisme aktivitas fisik dalam mengontrol gula darah
Sumber: Kariadi, (2009), Tandra, (2017).

WHO telah mengembangkan *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ) untuk membantu negara dan masyarakat mengukur aktivitas fisik pada orang dewasa. Kuesioner ini membantu negara-negara memantau aktivitas fisik yang tidak memadai sebagai salah satu faktor risiko PTM

utama. GPAQ telah diintegrasikan ke dalam pendekatan WHO STEPwise, yang merupakan sistem surveilans untuk faktor risiko PTM utama (WHO, 2022).

Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) mengumpulkan informasi tentang partisipasi aktivitas fisik yang dibagi dalam tiga peraturan atau domain serta perilaku menetap yang terdiri dari 16 pertanyaan. Ketiga domain ini antara lain aktivitas di tempat kerja, perjalanan ke dan dari suatu tempat, serta aktivitas rekreasi. Satuan yang digunakan untuk menyatakan intensitas aktivitas fisik yang digunakan dalam GPAQ ini adalah MET (*Metabolic Equivalent*). MET adalah rasio metabolisme kerja seseorang relatif terhadap tingkat metabolisme istirahat. Satu MET didefinisikan sebagai biaya energi untuk duduk dengan tenang, dan setara dengan konsumsi kalori 1 kkal/kg/jam. Berdasarkan perhitungan aktivitas fisik menggunakan GPAQ, apabila nilai $MET < 600$ maka tidak memenuhi rekomendasi dan apabila nilai $MET \geq 600$ maka memenuhi rekomendasi aktivitas fisik untuk kesehatan (WHO, 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Nasution et, al., (2021) diketahui bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dengan kejadian diabetes melitus tipe 2. Orang yang tidak melakukan aktivitas fisik memiliki risiko 7,38 kali lebih besar terkena diabetes melitus tipe 2 dibanding orang yang melakukan aktivitas fisik.

c. Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi merupakan suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Kemenkes RI, 2020). Hipertensi akan menyebabkan pendistribusian glukosa pada sel β pankreas tidak berjalan normal yang mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, sehingga terjadi akumulasi glukosa dan kolesterol dalam darah. Kondisi yang tidak diatasi akan menyebabkan gangguan Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) yang mengakibatkan rusaknya sel β pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya diabetes melitus tipe 2 (Brunner & Suddarth, dalam Rediningsih & Ita, 2021). Hipertensi juga mengakibatkan penebalan pembuluh darah arteri, sehingga diameter pembuluh darah menjadi menyempit. Hal tersebut akan menyebabkan proses pengangkutan glukosa dari dalam darah menjadi terganggu sehingga dapat terjadi hiperglikemia dan berakhir diabetes melitus tipe 2 (Asmarani 2017, dalam Rediningsih & Ita 2021).

d. Dislipidemia

Penyakit dislipidemia sering menyertai diabetes melitus, baik dislipidemia primer (akibat kelainan genetik) maupun dislipidemia sekunder (akibat DM, baik karena resistensi maupun defisiensi insulin) (Wicaksono, 2011 dalam Mahfudzoh et al., 2019). Kondisi dislipidemia pada penderita DM digambarkan dengan adanya peningkatan kadar trigliserida dan

penurunan kadar kolesterol HDL, serta kadar kolesterol LDL dalam kondisi normal atau sedikit meningkat (PERKENI, 2021).

e. Diet

Diet tidak sehat (*unhealthy diet*) yaitu diet tinggi glukosa dan rendah serat dapat meningkatkan risiko menderita prediabetes atau intoleransi glukosa pada diabetes melitus tipe 2 (PERKENI, 2021). Makanan pokok berupa karbohidrat merupakan salah satu zat gizi makro yang dalam tubuh akan dicerna dan dapat menghasilkan glukosa dan energi, dan ada pula karbohidrat yang diubah dalam bentuk glikogen dalam hati sebagai cadangan serta disimpan dalam bentuk lemak (Isnaini & Ratnasari, 2018).

Hasil penyerapan makanan yang mengandung karbohidrat di dalam usus halus akan menghasilkan monosakarida-monosakarida antara lain glukosa, fruktosa dan galaktosa. Selanjutnya monosakarida-monosakarida tersebut akan diserap oleh sel epitel usus halus dan masuk ke dalam aliran darah melalui vena porta menuju hati dan disebar ke organ-organ tubuh lainnya yang selanjutnya mengalami proses metabolisme. Kadar glukosa darah akan mencapai puncak dalam waktu 1 jam setelah makan. Saat kadar glukosa dalam darah naik, maka glukosa akan masuk ke dalam sel beta pankreas. Akibat meningkatnya glukosa yang masuk ke dalam sel beta pankreas akan memicu sekresi hormon insulin. Peningkatan kadar gula darah lebih dari 70 mg/dl dapat memicu peningkatan sintesis insulin (Farani &

Novi Khila, 2017). Peningkatan kadar gula darah ini disebut hiperglikemi dan dapat berkembang menjadi DM tipe 2.

Kebiasaan pola makan orang di Indonesia yang terlalu banyak mengonsumsi karbohidrat dan ketidakseimbangan konsumsi dengan kebutuhan energi jika dikonsumsi berlangsung terus menerus dapat menimbulkan terjadinya diabetes melitus (Isnaini & Ratnasari, 2018).

Karbohidrat dibagi menjadi dua jenis yaitu karbohidrat kompleks dan sederhana. Karbohidrat kompleks adalah jenis karbohidrat yang menjadi sumber serat dan banyak diantaranya mengandung vitamin. Jenis karbohidrat kompleks diantaranya yaitu nasi, roti tawar, jagung, sereal, *havermouth*, kentang, ubi, singkong, tepung terigu, sagu dan tepung singkong. Jenis karbohidrat yang harus dihindari yaitu karbohidrat sederhana seperti semua jenis gula, madu, dan semua makanan yang diolah atau berbahan baku menggunakan gula dan madu. Karbohidrat sederhana ini lebih cepat dicerna dan diserap tubuh sehingga lebih cepat meningkatkan kadar gula darah sehingga terjadi hiperglikemia. Karbohidrat sederhana juga tidak mengandung vitamin, mineral dan serat (Nurrahmani, U, 2015).

Pemilihan bahan makanan juga perlu memperhatikan Indeks Glikemik (IG). Indeks glikemik adalah skala atau angka yang diberikan pada makanan tertentu berdasarkan seberapa besar makanan tersebut meningkatkan kadar gula darah. Skala yang digunakan yaitu 0-100. Indeks glikemik disebut rendah jika berada pada skala kurang dari 50, indeks

glikemik sedang jika nilainya 50-70 dan indeks glikemik tinggi jika angkanya di atas 70 (Nurrahmani, U, 2015).

Makanan dengan indeks glikemi tinggi akan cepat dipecah di saluran pencernaan dan akan melepas glukosa secara langsung ke dalam darah, akibatnya terjadi peningkatan kadar gula darah yang cepat dan tinggi. Makanan dengan indeks glikemi sedang dipecah lebih lambat dan melepas glukosa secara bertahap ke dalam darah, sehingga menghasilkan efek kurva glukosa darah yang halus tanpa fluktuasi (Nurrahmani, U, 2015).

Tabel 2.2 Indeks Glikemik Beberapa Makanan

Bahan Makanan	IG	Bahan Makanan	IG
Glukosa	138	Sereal (terbuat dari padi-padian)	73
Kentang dan zat tepung	135	Spagethi	66
<i>Cornflakes</i> (makanan yang terbuat dari jagung dan tepung)	119	Apel	53
Roti putih	100	Es krim	52
Gula putih (sukrosa)	86	Susu	49
Beras/nasi	83	Madu asli (fruktosa)	30
Pisang	79		

Sumber: Nurrahmani, U (2015)

Menurut Hardiansyah & Supariasa (2016) survei konsumsi pangan merupakan cara yang digunakan untuk mengetahui kebiasaan makan, gambaran tingkat kecukupan bahan makanan, dan zat gizi pada tingkat kelompok, rumah tangga, dan perorangan. Metode pengukuran konsumsi makanan terdiri dari metode pengukuran kualitatif dan kuantitatif. Metode kualitatif terdiri dari beberapa metode yaitu frekuensi makanan (*food*

frequency), *dietary history*, metode telepon, dan metode pendaftaran makanan. Metode pengukuran kuantitatif terdiri dari *food recall*, perkiraan makanan (*estimated food records*), penimbangan makanan (*food weighing*), metode *food account*, metode inventaris, pencatatan makanan (*household food record*). Metode gabungan dari kuantitatif dan kualitatif juga dapat digunakan dalam survei konsumsi pangan ini. Umumnya, survei konsumsi pangan yang digunakan di Indonesia yaitu metode *food recall* 24 jam, *food frequency questionnaire*/FFQ, atau semi-kuantitatif FFQ, sebagai berikut:

1) *Food recall* 24 jam

Metode ini digunakan untuk mengetahui konsumsi makanan individu selama 24 jam yang lalu, sehingga mengedepankan daya ingat individu.

2) *Food frequency questionnaire* (FFQ)

Metode ini digunakan untuk mengukur kebiasaan makan individu atau keluarga sehari-hari sehingga dapat menggambarkan pola konsumsi bahan makanan secara kualitatif. FFQ ini berisi daftar bahan makanan, frekuensi konsumsi bahan makanan tertentu dalam hari, minggu, bulan, dan tahun serta ukuran penggunaan makanan baik porsi kecil, sedang dan besar.

3) Semi-kuantitatif *food frequency questionnaire* (Semi-kuantitatif FFQ)

Semi-kuantitatif FFQ merupakan gabungan dari metode pengukuran kualitatif dan kuantitatif. Semi-kuantitatif FFQ berisi daftar

bahan makanan, frekuensi konsumsi bahan makanan tertentu dalam hari, minggu, bulan, dan tahun serta ada tambahan ukuran rumah tangga (URT) dalam gram dari tiap bahan makanan, sehingga dapat mengetahui rata-rata asupan makan per hari.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yulianti (2022), diketahui bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara diet tidak sehat dengan kejadian diabetes melitus tipe 2. Orang dengan diet tidak sehat memiliki risiko 2,254 kali lebih besar terkena diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan orang yang melakukan diet sehat.

f. Merokok

Merokok berhubungan dengan terjadinya resistensi insulin dan gangguan terhadap produksi insulin oleh pankreas (Sutanto, 2013). Perokok cenderung berisiko mengalami obesitas sentral dibandingkan dengan bukan perokok. Hal ini dikarenakan merokok mempunyai efek antiestrogen dan dapat merusak keseimbangan hormon serta menyebabkan obesitas sentral. Obesitas maupun obesitas sentral mempunyai hubungan yang kuat dalam peningkatan kejadian DM tipe 2 (Ramadhan & Taruna, 2022).

3. Faktor lain yang terkait dengan diabetes melitus

a. Sindrom metabolik yang memiliki riwayat TGT atau GDPT sebelumnya

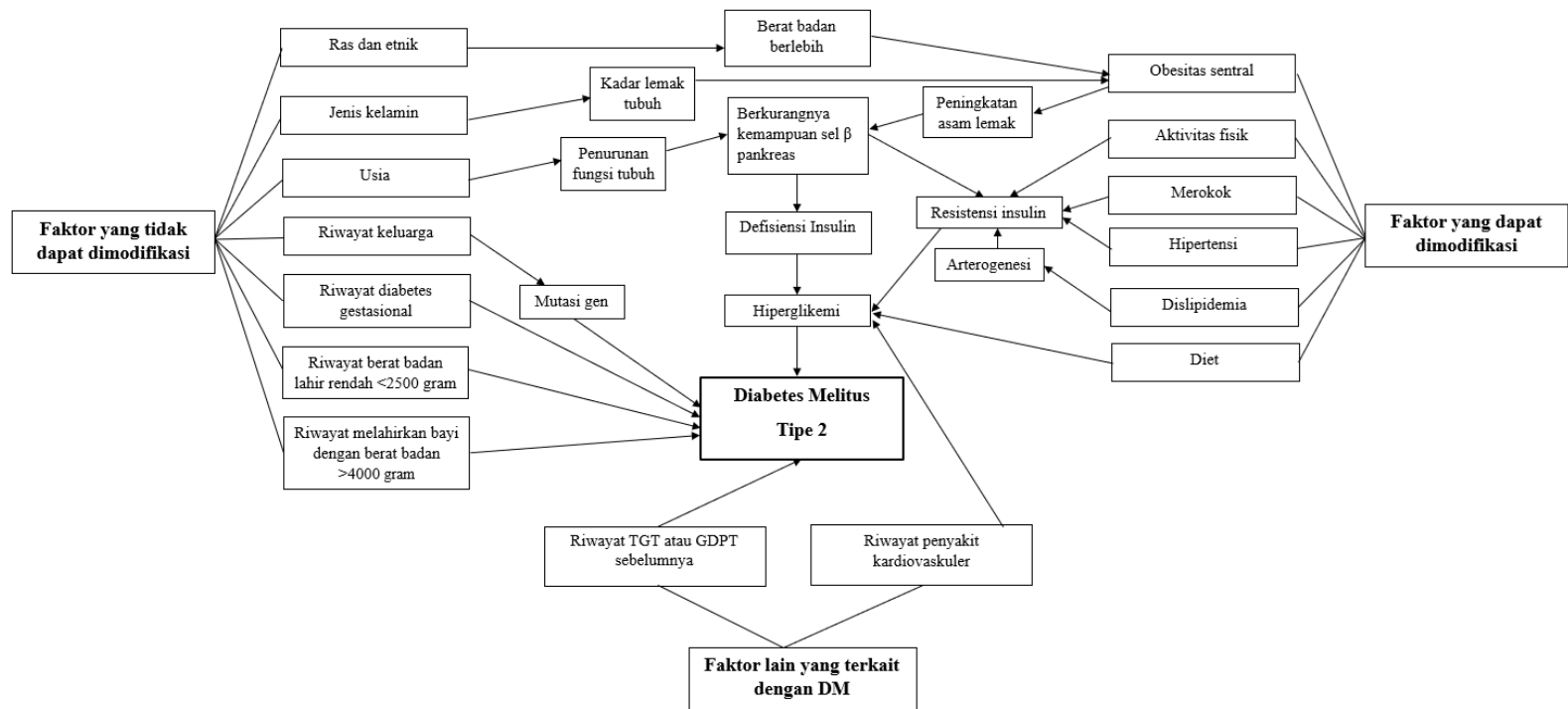
Sindrom metabolik adalah sekumpulan gejala dari beberapa faktor risiko kardiovaskular termasuk hipertensi, obesitas sentral, dislipidemia, dan hiperglikemia (Haffne et.al, 2002 dalam Kemenkes 2023). Seorang individu

yang mengalami sindrom metabolik cenderung untuk mengalami Diabetes Melitus tipe 2, serta memiliki risiko tertinggi kematian akibat kardiovaskular (Isomaa, dkk., 2001 dan Lakka, dkk., 2002 dalam Kemenkes 2023).

b. Riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, PJK, atau PAD

Terdapat beberapa penyakit yang pada prosesnya cenderung diikuti oleh tingginya kadar gula darah di kemudian hari. Penyakit ini juga menjadi penyebab 50-80% kematian pada pasien diabetes, akibatnya pasien juga dapat menderita diabetes. Penyakit tersebut antara lain hipertensi, radang sendi akibat asam urat yang tinggi, penyakit jantung koroner, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, serta infeksi kulit yang berulang. Penyakit jantung koroner dan kerusakan pembuluh darah bertambah 2-4 kali lipat akibat diabetes. Penyakit ini juga menjadi penyebab 50-80% kematian pada pasien diabetes (Tandra, 2017).

C. Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

Sumber: PERKENI (2021), Tandra (2017), Sutanto (2013), Isnaini & Ratnasari (2018), Rediningsih & Ita (2021), Mahfudzoh et al., (2019).