

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PENELITIAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Pola Makan

Pola makan adalah usaha seseorang untuk mempertahankan kesehatan, status nutrisi, mencegah penyakit dan mempertahankan kesehatannya dengan cara mengatur jumlah dan juga jenis makanan yang dikonsumsi. Jenis dan jumlah makanan ini dikonsumsi oleh satu orang dan merupakan ciri khas dari suatu kelompok atau masyarakat tertentu. Dikatakan secara umum pola makan mempunyai tiga komponen penting yaitu, jenis, frekuensi, dan jumlah.⁸

Makanan dapat dikatakan sebagai makanan yang baik apabila memenuhi kriteria diantaranya adalah, makanan sudah dimasak atau matang, tidak tercemar pada tahap produksi dan pengolahan, tidak berubah secara fisik maupun kimia yang disebabkan oleh enzim, mikroba, dan hewan, dan steril dari berbagai sumber penyakit.⁹

Di Indonesia mengenal pola makan pokok yang terdiri dari lauk hewani, sayur, dan buah, ahli gizi menyebutnya dengan gizi seimbang. Sedangkan frekuensi itu sangat tergantung kepada kelompok usia. Untuk usia di atas satu tahun, pola frekuensi makan adalah tiga kali makanan utama, dan dua kali makanan selingan. Pola ini biasa dilakukan oleh kelompok masyarakat yang sadar akan pentingnya kesehatan, terutama dalam menjaga pola makan.¹⁰

Agar seseorang tidak mudah terkena penyakit tidak menular (PTM) terkait gizi, pola makan yang baik perlu ditingkatkan oleh masyarakat ke arah konsumsi gizi seimbang. Kondisi gizi yang baik dapat meningkatkan kesehatan individu dan juga kesehatan masyarakat, hal ini penting untuk tumbuh kembang yang normal baik secara fisik maupun kecerdasan pada bayi, anak-anak, dan semua kelompok usia.

Diabetes mellitus tipe 2 adalah bentuk paling umum dari penyakit diabetes, dan sering dijumpai pada orang dengan umur lebih dari lima puluh tahun baik laki-laki maupun perempuan. Mengubah sedikit gaya hidup dapat berpengaruh besar untuk mengurangi risiko penyakit ini. Cara untuk mengubah gaya hidup yang dimaksud adalah pola makan sehat, berjalan, olah raga, dan aktivitas fisik lainnya, hal-hal ini bermanfaat untuk kesehatan manusia dan dapat mencegah juga mengobati diabetes.¹¹ Dijelaskan juga bahwa perubahan signifikan pada pola hidup dan pola konsumsi makanan yang buruk dapat menyebabkan metabolisme tubuh akan zat-zat mikronutrien dapat menjadi pencetus penyakit DM.¹²

Gizi sehat adalah yang terdiri dari energi yang cukup dalam bentuk karbohidrat, lemak, dan protein untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh sehari-hari. Asam amino esensial, asam amino non esensial, dan asam lemak digunakan sebagai bahan baku untuk sintesis protein struktural dan fungsional, lemak, vitamin dan mineral berfungsi sebagai koenzim atau hormon di pada jalur metabolisme,¹³

Gizi seimbang adalah susunan pangan sehari-hari yang mengandung zat gizi dalam jenis dan jumlah yang sesuai dengan kebutuhan tubuh, mengandung komponen yang mencakup, cukup secara kuantitas, cukup secara kualitas,

mengandung zat gizi yaitu energi, protein, vitamin, dan mineral yang diperlukan oleh tubuh guna menunjang tumbuh kembang, menjaga kesehatan, melakukan aktivitas, fungsi kehidupan, dan menyimpan zat gizi untuk mencukupi kebutuhan tubuh saat asupan gizi yang masuk tidak cukup seimbang.⁸ Di Indonesia, gizi seimbang terdiri dari empat pilar yang dasarnya merupakan rangkaian upaya menyeimbangkan zat gizi yang keluar dan zat gizi yang masuk. Pilar yang pertama yaitu, mengonsumsi makanan beragam. Tidak ada satu jenis makanan yang di dalamnya mengandung semua jenis gizi yang dibutuhkan oleh tubuh, kecuali ASI yang dikonsumsi oleh bayi sampai dia berumur enam bulan. Konsumsi makanan yang beragam pun dikatakan tidak benar jika tidak memperhatikan jumlah dan porsi, karena yang dimaksud dengan beranekaragam adalah aneka ragam jenis pangan dan juga jumlah porsinya. Jumlah yang dimaksud adalah jumlah yang sesuai dengan kebutuhan, tidak terlalu sedikit dan juga tidak terlalu berlebihan. Pilar kedua, membiasakan perilaku hidup bersih. Perilaku hidup bersih dapat mencegah penyakit infeksi terutama yang paling sering terjadi pada anak-anak. Perilaku hidup bersih ini sangat berpengaruh dalam gizi seseorang karena dapat mempengaruhi nafsu makan, penyakit infeksi bisa saja menurunkan nafsu makan seseorang. Perlu diketahui bahwa saat tubuh terkena infeksi, nutrisi yang dibutuhkan akan lebih banyak karena metabolisme mengalami peningkatan. Selain itu, pada orang yang mengalami kekurangan gizi maka tubuhnya rentan mengalami infeksi karena daya tahan tubuhnya ikut menurun, demikian hubungan timbal balik antara gizi dan infeksi. Pilar yang ketiga adalah melakukan aktivitas fisik. Aktivitas fisik adalah segala macam kegiatan tubuh yang berguna menyeimbangkan zat gizi yang masuk dan keluar tubuh juga berguna untuk memperlancar metabolisme. Terakhir, pilar ke

empat adalah menjaga dan memantau berat badan normal. Berat badan yang normal ini biasanya disesuaikan dengan tinggi badan pada orang dewasa. Berat badan dikatakan normal jika nilai index massa tubuh yang ideal adalah 18,5 – 25,0.⁸

Pangan adalah segala sesuatu yang dikonsumsi oleh manusia yang didapat dari tumbuh-tumbuhan dan air yang sudah diolah maupun tidak, di dalamnya terdapat bahan tambahan pangan, bahan baku pangan, dan bahan yang lain yang terlibat dalam proses penyiapan, pengolahan, dan pembuatan makanan dan minuman. Keanekaragaman pangan ini merupakan berbagai kelompok jenis pangan yang terdiri dari makan pokok, lauk pauk, sayuran, buah-buahan, dan air. Manusia mengonsumsi beragam jenis makanan, baik kelompok pangan maupun setiap kelompok pangan.⁸

Dilihat dari usia, gizi seimbang untuk orang dewasa lebih sering terganggu karena pola kegiatan. Pola kegiatan ini meliputi persaingan tenaga kerja, banyaknya makanan siap saji, pengetahuan tentang gizi yang kurang baik, pola kegiatan yang pasif, konsumsi pangan yang tidak seimbang dan tidak higienis, dan tidak memonitor berat badan, menjadikan pola hidup orang dewasa tidak seimbang.⁸

2.1.3 Diabetes Melitus

DM adalah penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolik menahun, ditandai dengan glukosa darah yang tinggi melebihi ambang kadar glukosa normal.

Berdasarkan penyebabnya DM dapat diklasifikasikan menjadi :

- a. DM tipe 1, merupakan gangguan metabolik ditandai dengan kenaikan gula darah karena kerusakan sel beta pada pankreas sehingga insulin sama sekali tidak diproduksi.

- b. DM tipe 2, merupakan gangguan metabolik karena penurunan sekresi insulin oleh sel beta pancreas dan tau resistensi insulin yang menyebabkan kadar glukosa darah melebihi batas normal
- c. DM tipe lain, berupa gangguan metabolik karena kerusakan genetik fungsi sel beta, kelainan genetik kerja insulin, gangguan eksokrin, endokrinopati, efek obat-obatan atau zat kimia, infeksi, kelainan imunologi langka, sindroma genetik lain terkait DM.
- d. DM tipe gestasional, gangguan metabolik pada wanita hamil. Sering terjadi pada minggu ke 24 kehamilan, namun kadar glukosa darah akan kembali normal setelah melahirkan.⁵

2.1.3.1 Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes mellitus tipe 2 (DM tipe 2) dikatakan sebagai penyakit dengan multifaktorial kompleks. Faktor lingkungan, seperti gaya hidup kurang bergerak dan kebiasaan makan, diyakini berperan besar dalam penyakit ini. Faktor genetik juga terlibat dalam patogenesis pada DM tipe 2. Terdapat dua defek metabolit yang membedakan DM tipe 2 dari diabetes lainnya yaitu, penurunan kemampuan jaringan perifer untuk merespon insulin atau sering dikenal sebagai resistensi insulin dan disfungsi sel beta yang berdampak sekresi insulin menjadi inadekuat pada keadaan resistensi insulin dan hipoglikemia. Pada umumnya yang terjadi pertama adalah hiperglikemia setelah itu terjadi resistensi insulin yang diikuti oleh hiperfungsi kompensatorik sel beta dan hiperinsulinemia yang merupakan tahap awal pada diabetes.¹³

2.1.3.1.1 Epidemiologi

Angka prevalensi DM tipe 2 dikabarkan meningkat pada seluruh belahan dunia, diketahui bahwa pola makan dan pola hidup yang santai merupakan faktor risikonya.¹⁴ Penderita diabetes umumnya adalah orang dewasa dengan obesitas atau pada remaja dan anak-anak dengan obesitas.³ Sementara itu menurut WHO, Indonesia merupakan negara di urutan keempat dengan penderita diabetes terbanyak di dunia. Pada tahun 2006 jumlah penderita diabetes melitus mencapai 14 juta orang, dari jumlah tersebut 50% menyadari dirinya mengidap diabetes melitus, hanya 30% yang melakukan pengobatan rutin. Diperkirakan pada tahun 2020 akan ada sejumlah 178 juta penduduk Indonesia yang berusia di atas 20 tahun dan 8.2 juta adalah pasien diabetes melitus.¹⁵

2.1.3.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko

Penyebab utama DM tipe 2 adalah :

1. Produksi insulin yang inadekuat
2. Resistensi jaringan terhadap insulin

Resistensi insulin dapat disebabkan oleh berbagai hal berikut :

Tabel 2.1 Faktor yang Mengurangi Respon Terhadap Insulin

Pre-reseptor	- Insulin autoantibodi - Berkurangnya transendotelial transit
Defek pada pengkodean primer	- Mutase reseptor insulin : <i>leprechaunism (complete)</i> , <i>Rabson –Mendenhall syndrome (partial)</i> , <i>type A</i> - Defek gen lain yang berhubungan dengan pensinyalan insulin - Autoantibodi reseptor insulin (tipe B) - <i>Ataxia telangiectasia syndrome</i>
Dampak sekunder dari penyakit endokrin	- <i>Cushing syndrome</i> - Akromegali - <i>Pheochromocytoma</i> - Glukagonoma - Hipertiroidisme - Insulinomia

Dampak sekunder dari penyakit lain	<ul style="list-style-type: none"> - Obesitas visceral - Stress - Uremia - Hiperglikemia - Penyakit liver - Penyakit sistogenik - Penyakit neuromuskular - <i>Congenital lipodystrophies/lipoartrophy</i> - <i>Acquired lipodystrophy</i>
Dampak sekunder dari keadaan fisiologis normal	<ul style="list-style-type: none"> - Pubertas - Kehamilan - Kelaparan
Dampak sekunder dari pengobatan	<ul style="list-style-type: none"> - Glukokortikoid - <i>Atypical antipsychotic drugs</i> - <i>Antiretroviral protease inhibitors</i> - Asam nikotik - Diuretik thiazide - Kontrasepsi oral - Progesterone - Beta bloker

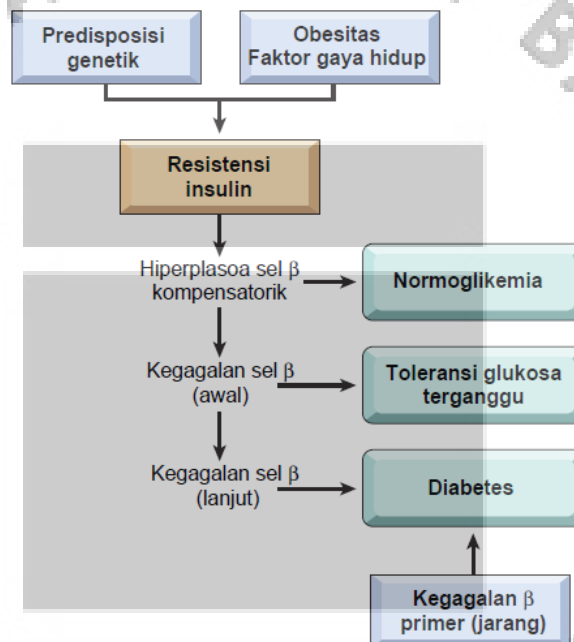
Sementara untuk faktor risiko diabetes dibagi menjadi dua, ada faktor yang bisa dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Untuk faktor risiko yang dapat dimodifikasi adalah yang berkaitan dengan perilaku hidup kurang sehat, seperti berat badan berlebih, obesitas abdominal dan sentral, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, besarnya kadar lemak dalam darah, diet yang tidak sehat atau tidak seimbang, mempunyai riwayat toleransi glukosa terganggu atau gula darah puasa terganggu, dan merokok. Sementara itu faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi meliputi ras, etnik, umur, jenis kelamin, riwayat keluarga dengan diabetes, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lebih dari 4 kilogram, dan riwayat lahir dengan berat badan rendah (kurang dari 2,5 Kg) ⁵

Rata-rata penelitian faktor risiko pola makan dan aktivitas fisik pada DM tipe 2 ini dibuktikan dengan metode penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. ¹⁶

2.1.3.1.3 Patogenesis

A. Resistensi Insulin

Resistensi insulin didefinisikan sebagai gagalnya jaringan sasaran untuk merespon insulin secara normal. Hal ini berdampak terhadap kurangnya *uptake* glukosa di otot, berkurangnya glikolisis dan oksidasi asam lemak di hati, dan ketidakmampuan untuk menekan glukoneogenesis hepatic. Ada banyak defek fungsional pada jalur pengisyratan insulin pada keadaan resistensi insulin, yang melemahkan transduksi isyarat, tapi hanya beberapa faktor saja yang berperan besar terhadap terjadinya resistensi insulin, seperti obesitas.¹³



Gambar 2. 1 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2
(Sumber : Robbins Basic Pathology 9th edition, 2013)

B. Obesitas dan Resistensi Insulin

Risiko mengalami resistensi insulin meningkat seiring meningkatnya indeks massa tubuh, hal ini menunjukkan adanya hubungan yang terkait dosis antara lemak tubuh dan resistensi insulin.

Orang dengan asupan gula tinggi menggunakan energi dari glikohgen sehingga simpanan adiposa dalam tubuh tidak digunakan sehingga lama-kelamaan simpanan

lemak ini akan terdeposit, jadilah orang tersebut mengalami obesitas. Perlu diketahui bahwa konsumsi makanan dari karbohidrat, lemak, dan protein harus diimbangi dengan energi yang digunakan.¹⁷

- Peran asam lemak bebas

Pada orang dengan obesitas, kadar trigliserida intrasel sangat meningkat pada jaringan otot dan hati hal ini dikarenakan karena jumlah asam lemak bebas yang beredar di sirkulasi berlebih sehingga disimpan dalam organ ini. Trigliserida dan produk asam lemak merupakan penghambat kuat pengisyratan insulin dan akan berujung pada resistensi insulin.¹³

- Peran inflamasi

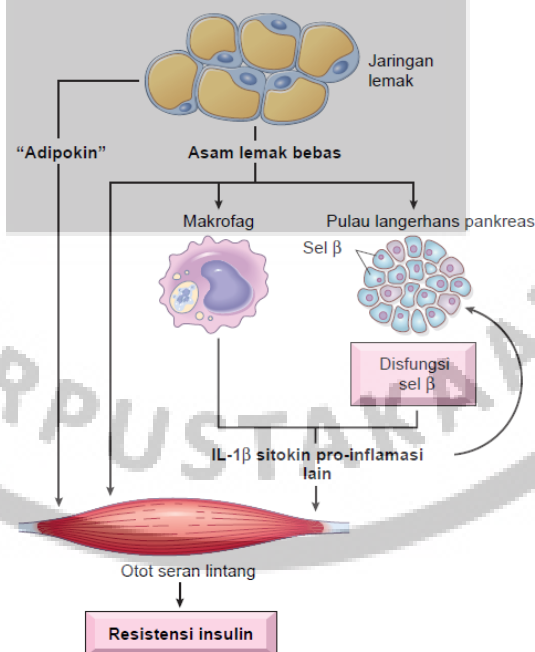
Belakangan ini diketahui bahwa inflamasi menjadi peran utama dalam patogenesis DM tipe 2. Lingkungan inflamasi yang diperantarai bukan oleh proses autoimun, melibatkan sitokin proinflamasi yang disekresi sebagai respon asupan nutrient yang berlebih, berakibat terhadap terjadinya resistensi insulin perifer dan disfungsi sel beta. Sebagai contoh, ALB yang berlebihan di dalam makrofag dan sel beta dapat meningkatkan inflamosome, suatu kompleks sitoplasmik multiprotein yang menyebabkan sekresi sitokin interleukin IL-113. IL-113 ini akan memperantarai sekresi dari sitokin proinflamasi lainnya dari makrofag, pulau Langerhans, dan sel lain, yang kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi dan bekerja pada tempat utama insulin untuk meningkatkan resistensi insulin. ALB dalam jumlah berlebih dapat mempengaruhi pengisyratan insulin baik secara langsung di jaringan perifer dan tidak langsung melalui pelepasan sitokin proinflamasi.¹³

- Peran adipokin

Jaringan lemak berfungsi sebagai penyimpan lemak pasif dan berperan sebagai organ endokrin fungsional dengan melepaskan adipokin sebagai respon terhadap rangsangan ekstrasel dan perubahan metabolisme. Selain itu adiposit juga melepaskan sitokin proinflamasi lainnya ke dalam sirkulasi yang menjadi respon terhadap kelebihan ALB dan berujung pada resistensi insulin perifer. Hal sebaliknya terjadi pada adiponeksin yang merupakan adipokin yang dapat mensintesis insulin dan bekerja menekan inflamasi.¹³

- *Peroxisome proliferator-activated receptor- γ (PPAR γ)*

PPAR γ adalah reseptor inti dan faktor transkripsi yang diekspresikan dalam jaringan lemak dan berperan penting pada diferensiasi adiposit. Aktivasi PPAR γ meningkatkan sekresi adipokin antihiperlipemik seperti adiponektin dan menggeser deposit ALB ke jaringan lemak, menjauh dari hati dan otot.¹³



Gambar 2. 2 Mekanisme disfungsi sel β dan resistensi insulin pada DM tipe 2
(Sumber : Robbins Basic Pathology 9th edition, 2013)

C. Disfungsi sel beta

Ketidakmampuan sel beta untuk beradaptasi terhadap tuntutan resistensi insulin perifer jangka panjang dan peningkatan resistensi insulin. Pada keadaan awal resistensi insulin, sekresi insulin lebih tinggi dibanding kontrol, keadaan hiperinsulinemik merupakan kompensasi untuk resistensi perifer sehingga dapat mempertahankan kadar glukosa plasma agar normal, hal ini dapat berlangsung selama bertahun-tahun. Setelah kompensasi ini tidak bisa lagi bertahan maka munculah progresi menjadi hiperglikemia yang diikuti dengan hilangnya massa sel beta secara absolut. Dapat disimpulkan bahwa *nutrient* yang berlebih seperti ALB dan glukosa dapat meningkatkan sekresi sitokin proinflamasi oleh sel beta, menimbulkan rekrutmen sel mononukleus (makrofag dan sel T) ke dalam sel pulau Langerhans sehingga produksi sitokin bersifat lokal. Kondisi inflamasi dari lingkungan mikro yang abnormal ini menyebabkan disfungsi sel beta dan menyebabkan kematian sel. Pada DM tipe 2 sel yang mati tadi digantikan oleh sel *amyloid* yang merupakan ciri khas penyakit DM tipe 2.¹³

2.1.3.1.4 Manifestasi Klinis

A. Gejala

Kebanyakan pasien dengan DM tipe 2 mengalami onset yang tiba-tiba terhadap hiperglikemia bahkan sebagian besar tidak bergejala. Diagnosis dapat ditegakkan setelah terjadi glikosuria atau hasil lab menunjukkan hiperglikemia, penyakit kulit kronis juga sering terjadi seperti gatal-gatal dan *candida vaginalis* biasa terjadi pada wanita penderita DM tipe 2. Pada pria biasanya pasien mengeluhkan gatal dengan kemerahan di daerah kemaluan. Pada pasien yang tidak menyadari penyakitnya biasanya sudah mengalami komplikasi seperti gangguan penglihatan karena retinopati atau nyeri pada kaki dan infeksi yang disebabkan oleh

neuropati perifer. Sering berkemih, kehausan, pandangan kabur, parastesia, dan kelelahan biasa terjadi pada pasien dengan defisiensi insulin berat.³

Gejala klasik pada DM sendiri adalah sering buang air kecil, mudah lapar, mudah haus, berat badan turun cepat tanpa disertai alasan yang jelas.¹⁸

B. Tanda

Obesitas, *overweight*, dan *overweight* pada bagian tubuh atas, adalah kondisi kebanyakan pasien dari DM tipe 2, sehingga dapat dilihat dari lingkaran pinggang. Lingkaran pinggang yang semakin besar semakin meningkatkan risiko terhadap diabetes. Pasien yang mengalami sindrom metabolis dengan lingkaran pinggang >102cm pada pria dan >88cm pada wanita meningkatkan faktor risiko diabetes.³

2.1.3.1.5 Diagnosis

Keluhan dan gejala yang khas ditambah hasil pemeriksaan glukosa darah sewaktu >200mg/dl. Glukosa darah puasa >126 mg/dl sudah cukup untuk mnegakkan diagnosis DM. Diagnosis DM dengan gangguan toleransi glukosa lainnya diperiksa glukosa darah dua jam setelah beban glukosa.¹⁹

Kriteria diagnosis DM tipe 2 menurut konsensus perkeni pada tahun 2015¹⁸ :

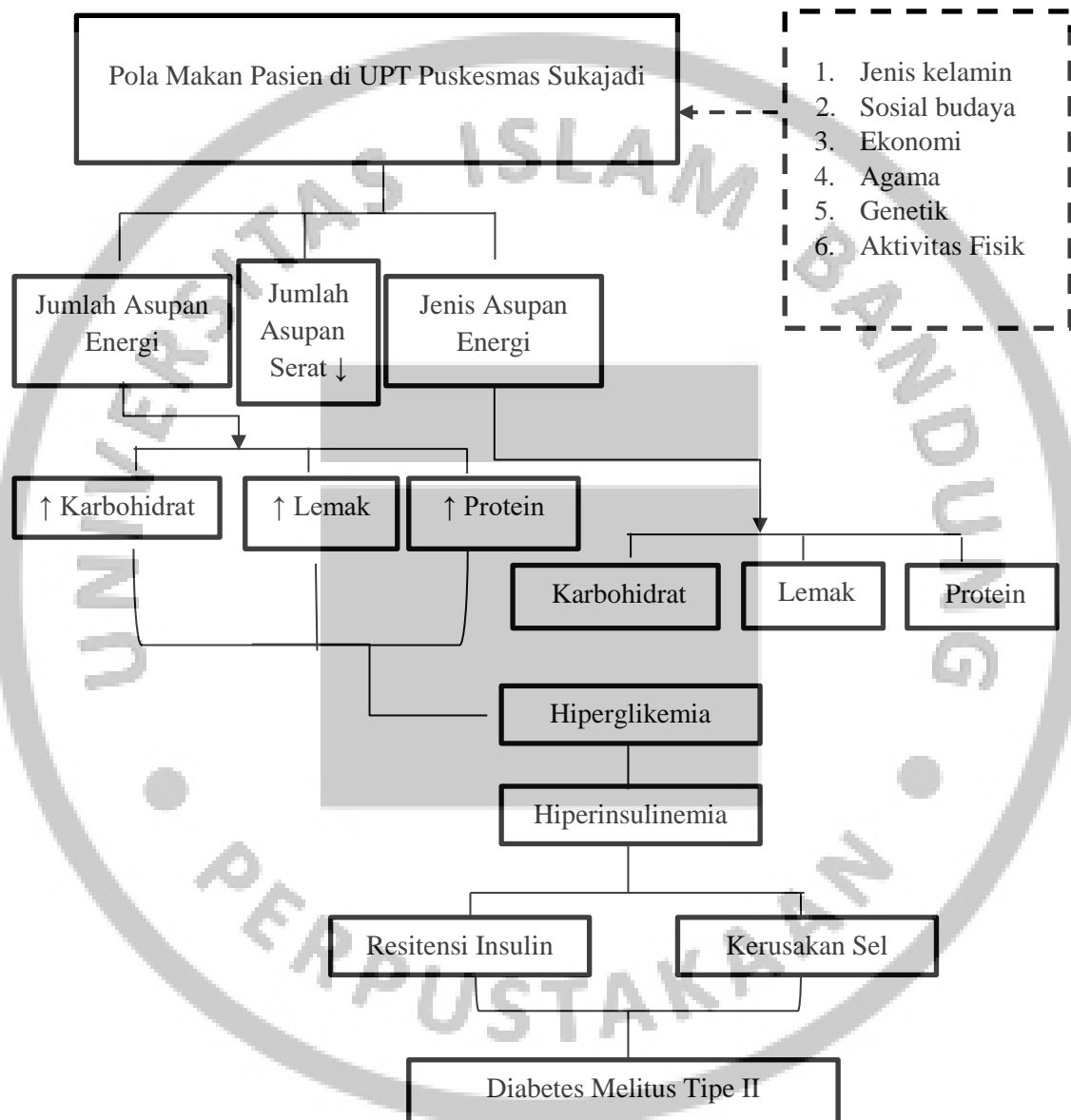
1. Glukosa puasa (miimal 8jam) ≥ 126 mg/dl
2. Glukosa puasa 2 jam post prandial ≥ 200 mg/dl.
3. Glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan trias klasik yaitu poliuria, polidipsi, dan polifagia
4. HbA1c $\geq 6.5\%$

Kriteria diagnosis DM tipe 2 menurut ADA 2011¹⁸ :

1. Glukosa plasma ≥ 126 mg/dl disertai gejala klasik

2. Glukosa 2 jam setelah pembebanan ≥ 200 mg/dl
3. Glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl dan trias klasik

2.1 Kerangka Pemikiran



Keterangan :

Variabel yang diteliti

Variabel yang tidak diteliti