

BAB II

KAJIAN PUSTAKA DAN KERANGKA PEMIKIRAN

2.1 Kajian Pustaka

2.1.1 Diabetes Melitus

2.1.1.1 Definisi

Diabetes Mellitus dapat diartikan sebagai salah satu gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein karena adanya resistensi (ketidakmampuan bekerja dengan baik) dari insulin atau bahkan insulin tidak bekerja sama sekali.¹²

2.1.1.2 Epidemiologi

Diabetes Mellitus dapat diartikan sebagai salah satu gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein karena adanya resistensi (ketidakmampuan bekerja dengan baik) dari insulin atau bahkan insulin tidak bekerja sama sekali.¹²

Diabetes merupakan penyakit degeneratif yang prevalensinya terus meningkat. Laporan WHO memprediksi bahwa diabetes akan menjadi 7 besar penyakit yang akan menyebabkan kematian di tahun 2030 serta lebih dari 347 juta orang dari berbagai negara mengalami diabetes.¹²

International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2009 memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM dari 7 juta pada tahun 2009 menjadi 12 juta pada tahun 2030. Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 oleh

Departemen Kesehatan, menunjukkan bahwa prevalensi DM di daerah urban Indonesia untuk usia diatas 15 tahun sebesar 5,7%. Prevalensi terkecil terdapat di Propinsi Papua sebesar 1,7% dan terbesar di Propinsi Maluku Utara dan Kalimantan Barat yaitu sebesar 11,1%. Sedangkan data dari Dinas Kesehatan Kota Surabaya menunjukkan bahwa terdapat kenaikan jumlah penderita diabetes mellitus setiap tahunnya. Pada tahun 2009 terdapat 15.961 jiwa dan meningkat hingga 21.660 jiwa pada tahun 2012.¹²

Menurut PERKENI tahun 2011 Diabetes mellitus dibagi menjadi 4 kategori, yaitu Diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, diabetes tipe lain, dan diabetes gestational. Diabetes mellitus tipe 1 sangat tergantung pada suntikan insulin, karena pankreas pada penderita Diabetes mellitus tipe ini sangat sedikit atau sama sekali tidak membentuk insulin. Diabetes mellitus tipe 2 memiliki insulin namun dalam jumlah yang sedikit, Diabetes mellitus tipe lain terjadi karena adanya gangguan metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah, sedangkan diabetes Gestational adalah Diabetes mellitus yang muncul saat kehamilan. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan Diabetes mellitus yang paling banyak di Indonesia.¹²

Prevalensi DM berdasarkan pemeriksaan darah pada penduduk umur ≥ 15 tahun menurut konsensus Perkeni 2015 meningkat menjadi 10,9%. Pada tahun 2017 menurut IDF dan tahun 2013 menurut Riskesdas, menyatakan pada tahun 2017 jumlah penderita DM di Indonesia sebanyak 10,3 juta jiwa dan menempati peringkat ke 6 di dunia. Tahun 2045 jumlah penderita DM diperkirakan akan meningkat menjadi 16,7 juta jiwa.⁴

2.1.1.2 Faktor Risiko

Meningkatnya jumlah penderita DM tipe 2 disebabkan karena berbagai faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diubah dan faktor lainnya. Faktor risiko yang tidak dapat diubah menurut *American Diabetes Association* (ADA) adalah riwayat keluarga dengan DM (*first degree relative*), umur ≥ 45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi >4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional dan riwayat lahir rendah ($<2,5$ kg). Sedangkan, faktor risiko yang dapat diubah yaitu obesitas (IMT $\geq 25\text{kg/m}^2$ atau lingkar perut pada wanita ≥ 80 cm dan pada laki-laki ≥ 90 cm), aktifitas fisik yang kurang, hipertensi, dyslipidemia serta diet tidak sehat.¹³

Faktor lain yang dapat menyebabkan diabetes adalah konsumsi alkohol, faktor stres, merokok, jenis kelamin, kafein atau kopi. Diabetes beresiko pada penderita *polycystic ovarysindrome* (PCOS), penderita sindrom metabolik karena memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau *Peripheral Arterial Diseases* (PAD).¹³

2.1.1.3 Patogenesis dan Manifestasi Klinis

Banyak faktor yang menyebabkan diabetes mellitus tipe 2, salah satunya faktor genetik dan lingkungan yang memengaruhi fungsi sel beta pankreas dan jaringan target (otot, jaringan adipose dan liver). Ada dua gangguan metabolisme utama yang terjadi pada penderita DM tipe 2 yaitu karena resistensi insulin atau menurunnya respon jaringan target terhadap insulin dan disfungsi sel beta yang menyebabkan sekresi insulin inadekuat sehingga tidak dapat mengatasi resistensi insulin dan kondisi hiperglikemia.¹²

Faktor genetik memiliki peran yang sangat penting dalam pathogenesis DM tipe 2. Jika kedua orang tua memiliki riwayat DM tipe 2 maka resiko seseorang terkena DM tipe 2 meningkat dua kali lipat. Resistensi insulin yang disebabkan oleh gangguan genetik menginduksi terjadinya hiperinsulinemia. Keadaan hiperinsulinemia ini belum cukup untuk mengatasi hiperglikemia sehingga terjadilah DM tipe 2.⁷

Faktor lingkungan seperti gaya hidup dan kebiasaan diet yang buruk meningkatkan seseorang mengalami obesitas.¹⁴ Obesitas menyebabkan gangguan post reseptor terhadap kerja insulin, sehingga banyak glukosa di sirkulasi yang tidak dimasukan ke dalam jaringan.⁷

Pasien DM tipe 2 datang dengan tanda dan gejala yang khas. Seseorang yang memiliki riwayat DM di keluarganya dan obesitas memiliki risiko tinggi terjadinya DM tipe 2. Poliuria, polydipsia, penglihatan memburuk, parastesia dan terlihat lemah merupakan gejala klasik pada penderita DM. Pada wanita yang menderita DM tipe 2 keluhan awal dapat berupa infeksi kulit kronis seperti pruritus *generalisata* dan gejala vaginitis. Pada wanita yang melahirkan bayi >4 kg atau pernah mengalami *polihidramnion*, *preeklamsi* atau *abortus* yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Keluhan awal pada pria yang mengalami DM tipe 2 dapat berupa impotensi. Pada penderita DM yang tidak obesitas biasanya tidak menunjukkan gejala yang khas. Pada penderita DM dengan obesitas dapat terjadi hipertensi ringan.⁷

2.1.1.4 Kriteria Pengendalian DM

Kriteria utama pengendalian DM yaitu kadar gula darah dan HbA1C. Kadar HbA1C memberikan gambaran pengendalian DM yang lebih baik dibandingkan

gula darah. HbA1C dapat mengidentifikasi rata-rata konsentrasi glukosa darah dalam periode tiga bulan. Kadar normal HbA1C adalah 3.5%–5.5%.¹⁵

Tabel 2.1 Kriteria Pengendalian DM Tipe II

| Parameter | Sasaran |
|---------------------|--------------|
| Gula darah puasa | 80–130 mg/dl |
| Gula darah 2 jam PP | < 180 mg/dl |
| HbA1c | < 7% |

2.1.1.5 Komplikasi DM

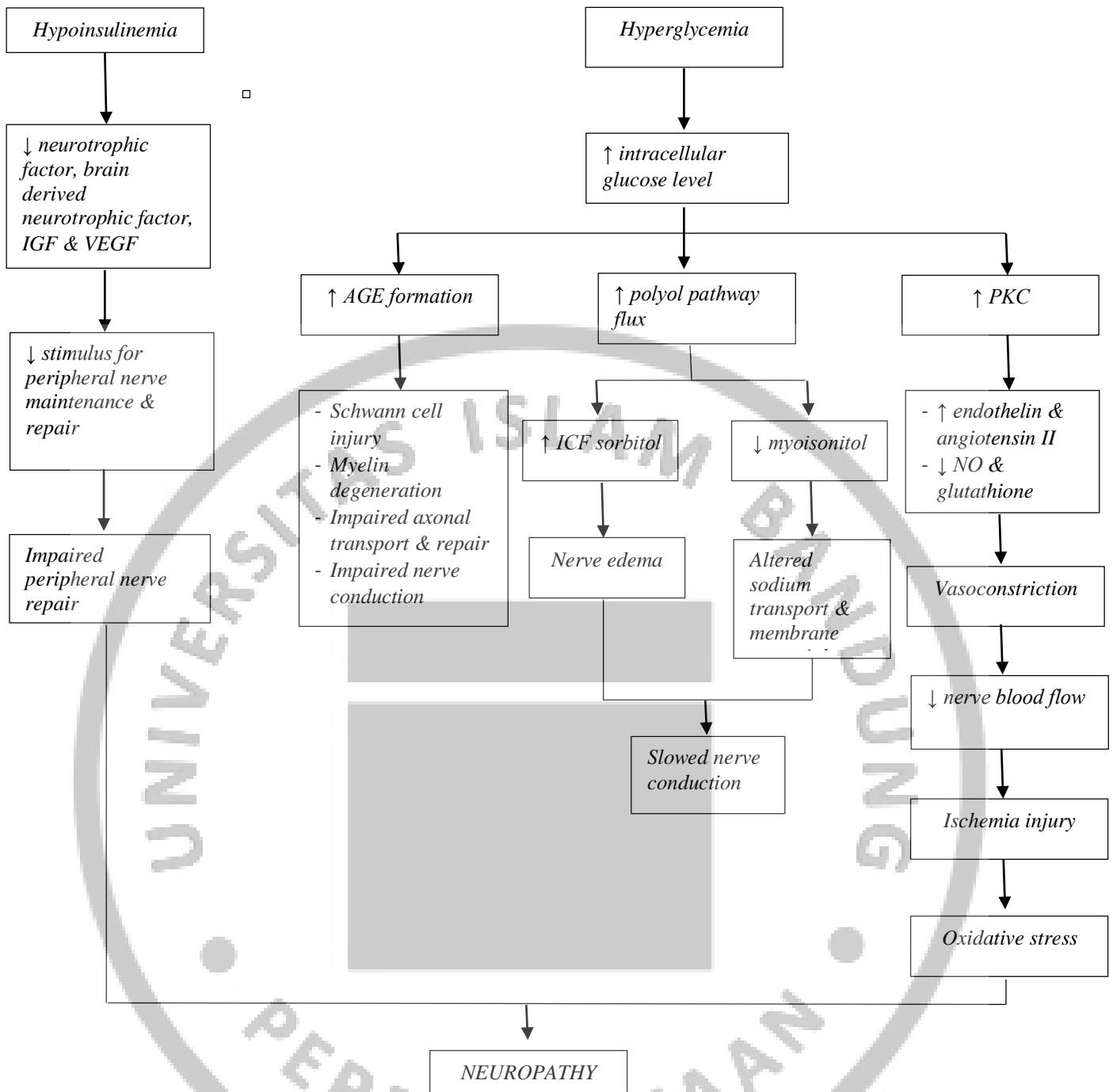
Komplikasi DM dapat menimbulkan kecacatan dan kematian sehingga untuk menghindarinya perlu dilakukan pengendalian kadar glukosa darah. Diabetes mellitus yang tidak terkontrol menurut RE Nabyl tahun 2009, dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis.¹⁴ Komplikasi kronis yang berhubungan dengan DM adalah penyakit mikrovaskuler dan makrovaskuler. Peningkatan glukosa darah yang berlangsung lama dapat menyebabkan makroangiopati (kerusakan makrovaskuler) yang biasanya muncul sebagai gejala klinik berupa penyakit jantung iskemik, stroke dan kelainan pembuluh darah perifer. Sedangkan kerusakan pembuluh darah kecil atau mikroangiopati muncul dengan manifestasi retinopati, neuropati, dan nefropati.⁵

2.1.2 Neuropati Diabetik

Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes mellitus. Terjadi sekitar 50% yang mengalami neuropati diabetik pada pasien diabetes mellitus tipe 1 dan 2. Neuropati diabetik terjadi pada 20–30 % pasien diabetes mellitus tipe 2. Tanda dan gejala neuropati diabetik meliputi disfungsi saraf perifer yang terjadi secara progresif pada pasien diabetes yang telah dihilangkan kemungkinan terjadi penyebab lainnya. Disfungsi atau kerusakan saraf

perifer ini terutama kerusakan saraf pada kaki yang menyebabkan fungsi berjalan terganggu.^{6,8}

Neuropati diabetik adalah kerusakan saraf yang dapat bersifat fokal atau difus terjadi akibat paparan dari hiperglikemia yang kronis.¹⁶ Hiperglikemia kronis menyebabkan penurunan sekresi insulin atau menurunnya sensitivitas dari insulin. Glukosa yang berlebih akan masuk ke dalam jalur Polyol, sehingga glukosa berubah menjadi sorbitol. Sorbitol yang terbentuk akan menyebabkan stress osmotik intraselular pada sel saraf sehingga dapat menyebabkan kerusakan sel saraf. Dalam mengurangi glukosa intraselular yang tinggi, enzim Aldose reductase mengurangi jumlah glukosa yang masuk ke dalam jalur Polyol, tetapi hal ini juga menyebabkan pengurangan glutathione yang kemudian meningkatkan produksi dari *Advanced Glycation End Product* sehingga pada akhirnya akan tetap menimbulkan stress oksidatif pada sel saraf. Semakin lama seseorang menderita DM maka proses ini akan berlangsung lebih lama dan terus akan menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada sel terutama sel saraf.⁸



Gambar 2.1 Patogenesis Nefropati Diabetik
Dikutip dari: McCance¹⁷

2.1.3 Hemoglobin A1C (HbA1C)

HbA1C merupakan ikatan molekul glukosa pada hemoglobin secara non enzimatis melalui proses *glycation post translation*. Hemoglobin yang terglykasi terlihat dalam beberapa asam amino HbA yang terdiri dari HbA1a, HbA1b dan HbA1c. Komponen yang terpenting dari glykasi hemoglobin tersebut dalam

diabetes mellitus adalah HbA1c, digunakan sebagai patokan utama untuk pengendalian penyakit DM karena HbA1c dapat menggambarkan kadar gula darah dalam rentang 1–3 bulan karena usia sel darah merah yang terikat oleh molekul glukosa adalah 120 hari.¹¹

Studi yang dilakukan oleh *United Kingdom Prospective DM Study* (UKPDS) mengungkapkan, semakin tinggi nilai HbA1c pada penderita DM semakin potensial terjadi komplikasi. Setiap penurunan resiko 1% akan menurunkan resiko gangguan pembuluh darah (mikrovaskuler) sebanyak 35%, komplikasi DM lain 21% dan menurunkan resiko kematian 21%. Kadar normal HbA1c dapat diupayakan dengan mempertahankan kadar gula darah tetap normal sepanjang waktu.¹¹

Diabetes melitus tidak dapat disembuhkan tetapi kadar gula darah dapat dikendalikan. Dalam penatalaksanaan dan kontrol diabetes, tidak hanya gula darah saja yang perlu diperiksa. Kadar HbA1c penting untuk diperiksa karena dapat memberikan gambaran pengendalian diabetes yang lebih baik dibandingkan gula darah. Pada seseorang yang memiliki pengendalian diabetes yang buruk maka terjadi peningkatan kadar HbA1c.⁹

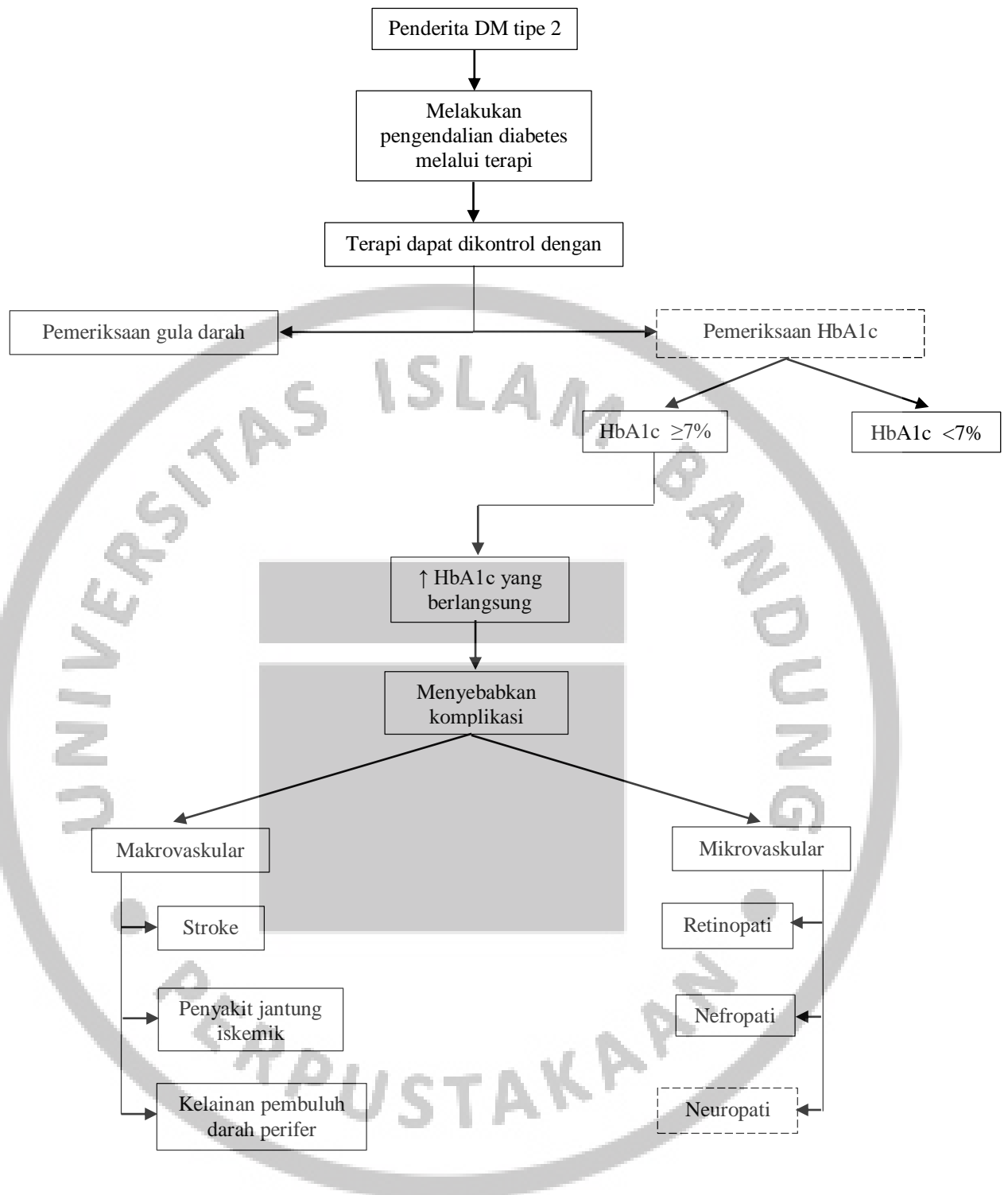
2.2 Kerangka Pemikiran

American Diabetes Association (ADA) 2010, Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia, penyebabnya terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ Diabetes melitus tipe 2 merupakan bentuk paling umum dari diabetes mellitus serta menyumbang 90% dari seluruh kejadian DM di dunia³.

Pemeriksaan HbA1c efektif untuk memantau glukosa darah jangka panjang bagi penderita diabetes mellitus. Nilai HbA1c yang tinggi dipakai sebagai ukuran perkembangan komplikasi diabetes.¹⁸ Pentingnya pemeriksaan kadar HbA1C karena sebagai gambaran pengendalian diabetes yang lebih baik dibandingkan dengan gula darah. Glukosa atau kadar gula darah pada penderita DM akan masuk kedalam eritrosit khususnya HbA1c sehingga HbA1C dapat mengidentifikasi rata-rata konsentrasi glukosa plasma dalam periode 3 bulan. Seseorang yang memiliki pengendalian diabetes yang buruk akan mengalami peningkatan kadar HbA1C.⁹

Diabetes melitus yang tidak terkontrol menurut RE Naby tahun 2009, dapat menimbulkan komplikasi akut dan kronis.¹⁴ Komplikasi kronis yang berhubungan dengan DM adalah penyakit mikrovaskuler dan makrovaskuler. Peningkatan glukosa darah yg berlangsung lama dapat menyebabkan makroangiopati (kerusakan makrovaskuler) yang biasanya muncul sebagai gejala klinik berupa penyakit jantung iskemik, stroke dan kelainan pembuluh darah perifer, sedangkan kerusakan pembuluh darah kecil atau mikroangiopati muncul dengan manifestasi retinopati, neuropati, dan nefropati.⁵

Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi yang sering terjadi pada penderita diabetes mellitus. Terjadi sekitar 50% yang mengalami neuropati diabetik pada pasien diabetes mellitus tipe 1 dan 2. Neuropati diabetik terjadi pada 20–30 % pasien diabetes mellitus tipe 2. Tanda dan gejala neuropati diabetik meliputi disfungsi saraf perifer yang terjadi secara progresif pada pasien diabetes yang telah dihilangkan kemungkinan terjadi penyebab lainnya. Disfungsi atau kerusakan saraf perifer ini terutama kerusakan saraf pada kaki yang menyebabkan fungsi berjalan terganggu.^{6,8}



Gambar 2.2 Konsep Kerangka Pemikiran

Keterangan :

----- = Variabel yang diteliti

————— = Variabel yang tidak diteliti