

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Pengertian Diabetes Melitus

Diabetes Melitus atau biasa disebut dengan kencing manis adalah suatu penyakit dengan gangguan metabolisme pada tubuh. Ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi atau melebihi batas normal dalam tubuh (*hyperglycemia*). Diabetes melitus berasal dari kata *Diabetes* yang artinya terus mengalir, dan *Mellitus* yaitu manis. Hal tersebut menjadi sebutan untuk penyakit kencing manis ini karena penderita sering minum dalam jumlah yang banyak dan mengeluarkan air seni (kencing) yang manis karena mengandung gula. Diabetes melitus juga biasa disebut dengan *the great imitator* karena penyakit ini dapat menyebar ke seluruh tubuh dan menimbulkan dampak yang sangat serius. Dampak yang timbul terkadang tidak memiliki gejala klinis. Oleh karena itu penderita baru menyadari kemudian setelah melakukan pemeriksaan gula darah. (Marewa, 2015).

Menurut Fandinata dan Ernawati (2017), diabetes melitus merupakan gangguan yang secara genetik dan klinis tercantum heterogen dengan perwujudan intoleransi terhadap karbohidrat. Tubuh tidak bisa menggantikan karbohidrat ataupun glukosa menjadi energi karena tubuh tidak lagi sanggup memproduksi insulin sehingga glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel untuk dirubah menjadi energi. Hal tersebut mengakibatkan glukosa di dalam darah semakin bertambah. Keadaan ini menimbulkan kerusakan pada organ lain seperti pembuluh darah, mata, ginjal, jantung serta saraf. Kerusakan pada organ tersebut yang biasa disebut dengan komplikasi dari diabetes melitus.

Pada penderita diabetes, hiperglikemia adalah salah satu ciri khas. Hiperglikemia pada penderita diabetes melitus ditandai dengan poliuria (frekuensi buang air kecil berlebihan), polidipsia (rasa haus yang berlebihan), penurunan berat badan, terkadang juga mengalami polifagia (nafsu makan yang meningkat), dan penglihatan yang kabur. Hiperglikemia merupakan kondisi yang memperlihatkan peningkatan kadar gula darah yang melebihi batas normal (Trinovita, 2020). Nilai normal kadar gula darah adalah sekitar 70 – 100 mg/dl, namun kandungan gula darah akan berubah sesuai dengan kondisi tubuh seseorang. Misalnya kadar gula darah setelah makan akan berbeda dengan kadar gula darah saat berpuasa. Akan tetapi kadar ini

dipertahankan agar selalu dalam kondisi normal atau tidak sampai melebihi 180 mg/dl, serta tidak terlalu rendah sampai dibawah batas normal kadar gula yang dapat membahayakan tubuh (Syahrizal, 2020).

B. Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus menurut ADA (2020) dibagi menjadi 4, sebagai berikut:

1. Diabetes melitus tipe 1

DM tipe 1 juga biasa disebut dengan *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM). DM tipe ini hanya tergantung insulin yang merupakan kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai dengan hiperglikemik kronik (Nusantara, 2019). Menurut ADA (2020) DM tipe 1 disebabkan oleh kerusakan sel B pada pankreas akibat dari proses autoimun yang menyebabkan produksi insulin berkurang bahkan terhenti. Kondisi tersebut mengakibatkan tubuh memerlukan insulin dari luar tubuh.

Faktor yang sangat berperan dalam terjadinya diabetes melitus tipe 1 adalah genetik dan lingkungan. Walaupun hampir 80% penderita tidak mempunyai riwayat keluarga dengan penyakit serupa, namun faktor genetik sangat berperan dalam patogenesis DM tipe 1. DM tipe 1 ini biasanya terjadi pada anak atau remaja. Dapat terjadi pada anak laki-laki maupun perempuan. Gejala yang timbul biasanya terjadi secara mendadak dan bisa langsung berat, bahkan sampai terjadi koma apabila anak tidak segera mendapatkan insulin dari luar tubuh (Tandra, 2014). Insulin dari luar tubuh bisa didapatkan dengan cara melakukan suntikan insulin.

2. Diabetes melitus tipe 2

DM tipe 2 biasanya disebut dengan NIDDM (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*). Diabetes tipe ini tidak tergantung dengan insulin. Pankreas mampu memproduksi insulin, namun kurang dari kebutuhan tubuh. Kondisi ini disebabkan karena gangguan sekresi dan retensi pada insulin sehingga memerlukan tambahan insulin dari luar tubuh (Nusantara, 2019). Sedangkan menurut Simatupang (2020), menjelaskan bahwa pada penderita DM tipe 2 terjadi hiperinsulinemia tetapi insulin tidak bisa membawa glukosa masuk ke dalam jaringan karena terjadi resistensi insulin yang menyebabkan kemampuan insulin menurun untuk

merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa dalam hati. DM tipe 2 terjadi pada usia lebih dari 40 tahun.

Diabetes mellitus tipe 2 terjadi karena berbagai penyebab, antara lain karena dominasi resistensi yang disertai kekurangan insulin relatif dan dominan defek sekresi insulin yang disertai resistensi insulin (Fandinata, 2017). DM tipe 2 ini merupakan yang sering terjadi pada masyarakat.

3. Diabetes melitus gestasional (GDM)

GDM atau biasa disebut dengan diabetes dengan kehamilan merupakan penyakit diabetes yang terjadi pada ibu hamil. Keadaan tersebut bisa saja terjadi walaupun

sebelum hamil kadar gula darah ibu dalam keadaan normal. GDM terjadi karena ada pengaruh dari hormon kehamilan yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah saat kehamilan. Faktor resiko GDM pada wanita dengan riwayat keluarga diabetes mellitus dan berat badan bayi > 4 kg. Tipe ini akan normal kembali setelah melahirkan (Nusantara, 2019). Menurut Trinovita (2020), GDM biasa terjadi pada trimester kedua dan ketiga usia kehamilan. DM ini berhubungan dengan meningkatnya komplikasi perinatal. Penderita GDM memiliki resiko lebih besar untuk menderita DM di masa yang akan datang dalam jangka waktu 5 – 10 tahun setelah melahirkan.

Menurut Adriani (2012), menjelaskan bahwa pada GDM terjadi juga perubahan kinetika insulin dan resistensi terhadap efek insulin. Ini mengakibatkan komposisi sumber energi dalam plasma ibu berubah menjadi tinggi kadar gula darah dan kadar insulin yang tetap tinggi. Keadaan tersebut juga dapat mempengaruhi komposisi sumber energi yang abnormal pada sirkulasi janin yang mengakibatkan kemungkinan terjadi komplikasi. Selain itu, hiperinsulinemia juga dapat menyebabkan gangguan metabolik pada janin seperti terjadinya hipoglikemia, hipomagnesemia, hipokalsemia, hiperbilirubinemia, dan sebagainya.

4. Diabetes tipe lain

Menurut Simatupang (2020), diabetes tipe lain terjadi akibat penyakit pankreas dan sindrom hormonal. Kondisi tersebut dapat mengganggu kerja insulin. Dengan mengkonsumsi obat dalam pengobatan penyakit pankreas dapat mengganggu produksi insulin. Tidak hanya penyakit

pankreas namun konsumsi obat/ bahan kimia dalam pengobatan HIV/AIDS atau transplantasi organ juga dapat memicu terjadinya DM tipe ini.

C. Etiologi Diabetes Melitus

Etiologi diabetes melitus berdasarkan tipe, sebagai berikut:

1. Diabetes melitus tipe 1

Diabetes tipe 1 disebabkan karena destruksi sel beta pankreas yang menyebabkan terhentinya produksi insulin sehingga insulin mengalami defisiensi insulin absolut. Penyebab kerusakan sel beta pada pankreas adalah autoimun dan idiopatik (tidak diketahui) (Dalimartha, 2012). Etiologi diabetes autoimun dan diabetes idiopatik, sebagai berikut (Trinovita, 2020):

a) Diabetes oleh autoimun

Autoantibodi terbentuk dan akan merusak sel beta pankreas dalam pulau-pulau langerhans pada pankreas yang disertai terjadinya infiltrasi limfosit. Kerusakan sel beta pankreas terjadi dalam waktu yang lama sampai bertahun-tahun tanpa diketahui gejala klinisnya. Gejala klinis baru akan muncul setelah terjadinya kerusakan sel beta pankreas setidaknya 80%.

Setidaknya terdapat 1 macam antibodi dari empat antibodi yang menyebabkan kerusakan pada imun penderita DM tipe 1 antara lain: *Islet Cell Cytoplasmic Autoantibodies* (ICAs), autoantibodi terhadap insulin, autoantibodi terhadap GAD (GAD65), dan autoantibodi terhadap tirosin fosfatase IA-2 dan IA-2. Biasanya lebih dari autoantibodi ini hadir 85-90% individu ketika hiperglikemia puasa terdeteksi.

b) Diabetes idiopatik

Etiologi DM tipe 1 tidak memiliki etiologi yang diketahui pasti namun dari beberapa penderita memiliki insulinopenia dan rentan terhadap ketoasidosis tetapi tidak memiliki bukti autoimunitas. Penderita yang mengalami ketoasidosis episodik akan menunjukkan berbagai tingkat defisiensi insulin antar episodennya.

2. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes tipe 2 adalah penyakit multifaktoral dengan faktor penyebab genetik dan lingkungan. Pengaruh faktor genetik sangat jelas mempengaruhi penyakit ini dengan tingginya penderita DM tipe 2 yang berasal dari riwayat keluarga. Penyebab DM tipe 2 ini juga biasa sering disebut *life style* karena penyebabnya selain genetik, faktor lingkungan meliputi usia, obesitas, resistensi insulin, makanan, aktifitas fisik, dan gaya hidup penderita yang tidak sehat juga dapat berpengaruh dalam terjadinya DM tipe 2 ini (Betteng, 2014).

Ketoasidosis pada penderita DM tipe 2 jarang terjadi secara spontan namun biasanya akan muncul bila penderita mengalami stres dari penyakit lain seperti infeksi. Resiko DM tipe 2 ini akan meningkat seiring dengan penambahan usia. Obesitas dan aktivitas fisik yang kurang juga akan memperparah keadaan penderita (Trinovita, 2020). Menurut Kurniawan (2010), seiring dengan penambahan usia, seseorang akan mengalami kemunduran fisik dan mental sehingga memerlukan perhatian khusus karena lansia lebih rentan mengalami komplikasi kardiovaskular maupun mikrovaskular dari DM dan adanya sindrom geriatri.

3. Diabetes melitus gestasional

Ibu hamil lebih beresiko terkena diabetes melitus gestasional pada umur lebih dari 30 tahun, obesitas dengan IMT 30 kg/m^2 , ada riwayat DM pada keluarga dan pernah menderita DM gestasional pada kehamilan sebelumnya (Waglyo, 2016). DM gestasional terjadi saat kehamilan. Kehamilan ini yang menyebabkan perubahan besar pada metabolisme. Selama hamil normal bisa saja terjadi penurunan sensitivitas insulin. Pada penderitanya terjadi penurunan sensitivitas insulin sebesar 50-70% dibandingkan dengan kontrol (Siahaan, 2020).

Pada usia kehamilan aterm kebutuhan insulin meningkat hingga tiga kali lipat dibandingkan dengan keadaan normal. Peningkatan insulin tersebut disebut sebagai tekanan diabetonik dalam kehamilan. Keadaan ini menyebabkan terjadinya resistensi insulin secara fisiologik. DM gestasional terjadi ketika insulin tidak dapat digunakan selama kehamilan. Sehingga glukosa tidak dapat dirubah menjadi energi yang mengakibatkan glukosa dalam darah meningkat (Anggria, 2019). Berdasarkan penelitian Fitriani (2017), faktor yang menyebabkan

terjadinya diabetes gestasional meliputi usia, riwayat keluarga, riwayat obesitas, riwayat makrosomia, dan riwayat abortus.

4. Diabetes melitus tipe lain (Trinovita, 2020).

a) Kerusakan genetik fungsi sel beta pankreas

Bentuk diabetes ini disebabkan karena kerusakan monogenetik pada fungsi sel beta pankreas. Tipe diabetes ini diturunkan secara autosomal dominan dan tidak ada kaitannya dengan resistensi insulin. Kelainan pada enam lokus genetik terjadi pada kromosom yang berbeda bentuk.

b) Kerusakan genetik pada kerja insulin

Penyebab diabetes lain dapat disebabkan karena kelainan kerja insulin yang ditentukan secara genetik. Kelainan kerja insulin ini yang dapat menyebabkan hiperinsulinemia dan hiperglikemia sedang sampai diabetes berat.

c) Penyakit pankreas eksokrin

Secara umum jika ada sesuatu yang menyebabkan terjadinya kerusakan pada pankreas maka dapat menyebabkan diabetes karena hal tersebut berkaitan dengan produksi insulin yang terdapat pada pankreas. Pankreatitis, trauma, infeksi, pankreatektomi, dan karsinoma pankreas termasuk sesuatu yang dapat menyebabkan kerusakan pada pankreas.

d) Endokrinopati

Beberapa hormon misalnya hormon pertumbuhan, kortisol, glukagon, epinefrin dapat sebagai antagonis kerja sehingga jumlah hormon ini berlebihan. Keadaan tersebut umumnya terjadi pada seseorang yang sudah ada kerusakan sekresi insulin. Hiperglikemia bisa saja hilang ketika hormon dapat diatasi.

e) Diabetes diinduksi obat dan bahan kimia

Banyak obat yang dapat mengganggu sekresi insulin. Obat tersebut tidak secara langsung menyebabkan diabetes tetapi dapat memicu terjadinya diabetes pada seseorang dengan sekresi insulin yang terganggu.

f) Diabetes karena infeksi

Beberapa virus dapat menyebabkan kerusakan sel beta pada pankreas sehingga dapat terjadi diabetes dengan rubella kongenital

meskipun sebagian besar pasien memiliki penanda imun pada diabetes tipe 1.

g) Bentuk yang tidak umum dari diabetes yang diperantarai imun

Terdapat kelainan autoimun pada sistem saraf pusat yang disebut dengan sindrom stiff-man. Ditandai dengan kekuatan otot disertai dengan kejang yang menyakitkan. Penderita biasanya memiliki autoantibodi GAD yang tinggi dan kurang lebih sepertiga akan berkembang menjadi diabetes.

h) Sindrom genetik lain yang berhubungan dengan diabetes

Beberapa sindrom genetik disertai dengan insidensi diabetes. Beberapa diantaranya kelainan kromosom sindrom Down, sindrom Klinefelter, dan sindrom Turner. Sindrom Wolfram adalah gangguan resesif autosom yang ditandai dengan diabetes defisiensi insulin dan tidak adanya sel beta pankreas pada otopsi.

D. Tanda dan Gejala Diabetes Melitus

Gejala dan tanda-tanda seseorang menderita diabetes melitus dapat dibagi menjadi dua yaitu gejala akut dan gejala kronik (Tjokroprawiro, 2011).

1. Gejala akut penyakit diabetes melitus

Penderita diabetes melitus tidak selalu memiliki gejala yang sama setiap orang. Gejala yang timbul di bawah ini merupakan gejala yang umum terjadi pada penderita diabetes melitus.

a) Gejala yang pertama muncul meliputi 3P yaitu:

- Polifagia (banyak makan)
- Polidipsia (banyak minum)
- Poliuria (banyak kencing)

Pada saat ini jumlah insulin masih mencukupi. Dalam fase ini biasanya berat badan penderita mengalami kenaikan.

b) Bila gejala tersebut tidak cepat ditangani maka akan timbul gejala yang disebabkan karena kurangnya insulin dalam tubuh. Gejala yang timbul adalah polidipsia dan poliuria, polifagia tidak lagi timbul. Selain itu terkadang timbul rasa mual jika glukosa darah lebih dari 500 mg/dl. Berat badan penderita juga mengalami penurunan dalam waktu yang singkat, dapat turun 5 – 10 kg dalam waktu 2 – 4 minggu. Penderita

juga mengalami kondisi mudah lelah. Jika gejala tersebut tidak segera diobati akan menyebabkan penderita jatuh koma (*koma diabetic*).

2. Gejala kronik penyakit diabetes melitus

Gejala kronik yang sering timbul diantaranya adalah :

- a) Kesemutan
- b) Kulit terasa panas atau seperti tertusuk-tusuk jarum
- c) Terasa tebal di kulit sehingga kalau berjalan seperti di atas bantal atau kasur
- d) Kram
- e) Lelah
- f) Mudah mengantuk
- g) Mata kabur
- h) Gatal di sekitar kemaluan
- i) Gigi mudah goyah
- j) Kemampuan seksual menurun, bahkan impoten
- k) Pada ibu hamil akan sering mengalami keguguran atau dapat melahirkan bayi dengan berat badan lebih dari 4 kg.

E. Diagnosa Diabetes Melitus

Diagnosis DM menurut ADA (2020), antara lain:

1. Pemeriksaan HbA1C $\geq 6,5\%$ (dilakukan dengan tempat laboratorium yang telah terstandarisasi dengan baik).
2. Pemeriksaan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL.
3. Pemeriksa kadar gula darah 2 jam pada tes toleransi glukosa oral ≥ 200 mg/dL. Pemeriksaan ini harus dilakukan sesuai standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.
4. Jika keluhan klasik hiperglikemia (poliuria, polydipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya) atau gejala krisis hiperglikemik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa sewaktu >200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.

F. Komplikasi pada Diabetes Melitus

Diabetes melitus dapat menyebabkan beberapa komplikasi dalam tubuh. Menurut Smeltzer & Bare (2008) dalam penelitian Sihombing (2012), terdapat

dua sifat komplikasi yaitu komplikasi jangka panjang dan pendek. Komplikasi jangka panjang dapat berupa kerusakan makroangiopati dan mikroangiopati. Kerusakan makroangiopati meliputi penyakit arteri koronor, kerusakan pembuluh darah serebral, dan kerusakan pembuluh darah perifer. Kerusakan mikroangiopati meliputi retinopati, nefropati, dan neuropati. Adapun komplikasi jangka pendek meliputi hipoglikemik dan ketoasidosis.

G. Tatalaksana Diet Diabetes Melitus

Terdapat 8 jenis standar diet berdasarkan energi menurut Waspadji (2018) yaitu diet dengan standar diet energi 1100 sampai 2500 Kkal yang disarankan diterapkan pada penderita diabetes dengan berat badan lebih/ obesitas. Standar diet 1700 sampai dengan 1900 Kkal untuk penderita diabetes melitus dengan berat badan normal dan standar diet energi 2100 sampai dengan 2500 Kkal untuk penderita diabetes melitus dengan berat badan kurus. Komposisi energi sebesar 45 – 65% dari karbohidrat, 10 – 20% energi dari protein, dan 20 – 25% energi berasal dari lemak.

Protein yang dikonsumsi sebaiknya yang memiliki nilai gizi tinggi dan untuk lemak tidak jenuh ditingkankan menjadi 10% dari kebutuhan energi. Untuk konsumsi lemak yang mengandung kolesterol tidak lebih dari 300 mg/ hari. Konsumsi serat harus diberikan dalam jumlah yang tinggi sekitar 25 g untuk setiap 100 kalori (Sumanto, 2009). Gula sebagai bumbu diperbolehkan. Makanan yang dianjurkan adalah yang mengandung karbohidrat kompleks, makanan tinggi serat terutama serat larut, dan makanan yang diolah dengan minyak yang sedikit (Waspadji, 2018).

H. Faktor Risiko Diabetes Melitus

1. Riwayat keluarga

Jika seseorang memiliki keluarga dengan riwayat diabetes tipe 1 maka orang tersebut memiliki risiko untuk mengalami kondisi yang sama.

2. Faktor genetika

Kehadiran gen tertentu menunjukkan peningkatan risiko terhadap DM tipe 1. Variasi dalam kelompok gen HLA pada kromosom 6 berhubungan dengan diabetes tipe 1. Secara khusus, gen HLA-DR3 dan HLA-DR4 telah dikaitkan dengan diabetes tipe 1 pada orang-orang kaukasia (Lestari, 2020).

3. Geografi

Kasus diabetes tipe 1 cenderung meningkat saat seseorang melakukan perjalanan ke wilayah tertentu yang menjauhi garis Khatulistiwa.

4. Usia

Meskipun dapat terjadi pada berbagai golongan usia. Namun DM tipe 1 banyak dialami anak-anak berusia 4-7 tahun dan remaja berumur 10-14 tahun.

5. Penyakit autoimun lainnya

Penyakit autoimun yang sebelumnya dialami oleh seseorang dapat meningkatkan risiko mengembangkan penyakit diabetes tipe 1. Beberapa kondisi tersebut di antaranya adalah Vitiligo, Celiac disease, tiroiditis dan penyakit Grave Hashimoto (Lestari, 2020).

6. Faktor Lingkungan (Rewers dan Ludvigsson, 2016)

a) Infeksi

Infeksi bakteri merupakan penyebab lesi pancreas namun temuan ini jarang didiskusikan.

b) Mikrobiota Usus

Beberapa faktor lingkungan untuk kejadian diabetes mellitus tipe 1 (misalnya operasi caesar, diet anak usia dini, dan penggunaan antibiotik) disertai dengan perkembangan dan fungsi mikrobioma manusia. Gut mikroba dapat mempengaruhi metabolisme pada lipid dan glukosa baik sebagai imunitas maupun peradangan di luar usus.

c) Vaksin

Terdapat spekulasi bahwa vaksin dapat memicu autoimunitas, namun tidak ada hubungan yang terdeteksi dengan autoimunitas maupun diabetes mellitus tipe 1. Sebanyak 23 studi yang meneliti 16 vaksinasi menyimpulkan bahwa vaksin pada masa kecil tidak mempengaruhi peningkatan risiko diabetes mellitus tipe 1.

d) Hipotesis Kebersihan

Hipotesis ini berpendapat bahwa kejadian penyakit autoimun meningkat akibat frekuensi infeksi masa kanak-kanak. Frekuensi ini akan mengalami penurunan jika meningkatkan pola hidup bersih.

e) Faktor Makanan

1) Menyusui

Meskipun beberapa studi menyatakan terdapat pengurangan secara kecil terhadap risiko diabete mellitus tipe 1, namun sebuah studi di Swedia gagal menemukan dampak perlindungan dengan cara menyusui. Namun dalam studi ini menunjukkan anak-anak yang masih disusui saat sudah mulai makan memiliki risiko pengurangan autoimunitas pulau dan diabetes mellitus tipe 1. Hasil studi ini menunjukkan bahwa dengan menyusui mungkin terdapat peran perlindungan dalam hubungan antara faktor makanan dan diabetes mellitus tipe 1.

2) Susu Sapi

Sebuah studi mengeksplorasi peran konsumsi susu sapi pada masa kanak-kanak yang dikaitkan dengan risiko autoimunitas pulau dan diabetes mellitus tipe 1. Hasil dari studi ini saling bertentangan. Asupan susu sapi yang lebih tinggi pada masa kanak-kanak berkaitan dengan peningkatan risiko autoimunitas pulau dan juga diabetes mellitus tipe 1 sekaligus penurunannya.

3) Makanan Padat dan Sereal

Makanan padat termasuk nasi diperkirakan menjadi faktor pengembangan diabetes mellitus tipe 1. Namun, sebuah penelitian menemukan hasil yang lemah untuk pengenalan gluten yang lebih awal. Hubungan ini mungkin disebabkan karena respon imun dan usus yang belum matang. Peningkatan risiko diabetes mellitus tipe 1 pada makanan padat mungkin terkait dengan jumlah besar pemberian makan pada awal terhadap anak-anak yang lebih besar, kekurangan gizi, atau penghentian menyusui sebelum diperkenalkan makanan padat. Hal tersebut menghasilkan hilangnya efek perlindungan ASI pada pengenalan makanan asing.

f) Vitamin D

Vitamin D merupakan salah satu faktor pelindung yang memiliki potensi karena berperan dalam regulasi system kekebalan tubuh, serta jalur metabolisme yang relevan dengan diabetes. Selain itu, vitamin D juga telah terbukti dapat menggeser keseimbangan respon sel T tubuh terhadap downregulasi respon imun T- Helper- 1.

g) Asam Lemak tak Jenuh Ganda

Asam lemak tak jenuh gandai yang memiliki rantai panjang, khususnya asam lemak omega-3 dapat mempengaruhi tanggapan inflamasi. Kekurangan asam lemak omega-3 mungkin merupakan predisposisi reaksi inflamasi. Anak-anak di Finlandia yang memiliki asam lemak omega-6 lebih rendah dikaitkan dengan peningkatan risiko autoimunitas pulau. Asupan omega-3 yang lebih tinggi pada anak-anak di Amerika Serikat juga diperkirakan memiliki risiko yang lebih rendah dari autoimunitas pulau.

h) Racun dan Senyawa Kimia

Racun dalam makanan atau air dapat mengaktifkan mekanisme autoimun secara genetik. Paparan dari racun juga dapat menghasilkan kematian sel autoimunitas pulau.

i) Berat Badan Lahir dan Pertumbuhan Bayi

Berat badan lahir dan kenaikan berat badan yang lebih cepat selama usia 12- 18 bulan telah dikaitkan dengan kejadian diabetes mellitus tipe 1. Sebuah hipotesis mengusulkan bahwa kelebihan berat badan dapat mengarah pada resistensi insulin pada anak usia dini dan dapat memulai terjadinya autoimunitas pulau. Meskipun hipotesis ini memiliki sedikit bukti, namun resistensi insulin dan meningkatnya kandungan glukosa darah mungkin dapat mempercepat apoptosis sel beta secara langsung atau dengan cara menginduksi sel beta pada orang yang sudah memiliki kecenderungan genetika. Pertumbuhan yang lebih cepat dapat meningkatkan insulin sehingga dapat menyebabkan permintaan stress sel beta dan peningkatan penyajian autoantigen.

j) Stres Sel Beta

Sebuah hipotesis mengusulkan bahwa faktor-faktor yang menyebabkan peningkatan insulin adalah pertumbuhan yang lebih cepat, kelebihan berat badan, pubertas, aktivitas fisik yang rendah, trauma, infeksi, dan kelebihan glukosa mungkin berperan dalam pentingnya pengembangan diabetes mellitus tipe 1. Pengalaman hidup yang serius seperti perceraian ataupun kematian keluarga dapat meningkatkan risiko autoimunitas pulau dan diabetes mellitus tipe 1. Stress psikologi tidak hanya meningkatkan resistensi insulin yang mengarah pada peningkatan permintaan stress sel beta namun

stress mungkin secara langsung juga dapat mempengaruhi respon imun.