

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus Tipe 2**

##### **1. Definisi**

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Insulin dalam tubuh jika tidak cukup banyak menghasilkan atau tidak dapat bekerja dengan baik, glukosa tidak dapat diubah menjadi sumber energi dan lama kelamaan glukosa akan menumpuk dalam darah sehingga tidak dapat masuk ke dalam sel, akibatnya glukosa darah menjadi tinggi dan kemudian dikeluarkan melalui urine. Keadaan ini akan mengganggu organ-organ tubuh atau menimbulkan komplikasi seperti gangguan pada mata, ginjal, saraf, jantung, pembuluh darah, dan lain-lain (PERSAGI & AsDI, 2019).

Menurut penelitian Ningrum T.P., *et al.*, (2022), diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat intensivitas sel terhadap insulin. Diabetes mellitus tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin). Hiperglikemia merupakan salah satu tanda dan gejala utama pada penderita diabetes melitus tipe 2, yang terjadi akibat kombinasi beberapa faktor, antara lain resistensi terhadap kerja insulin, sekresi insulin yang tidak mencukupi untuk mengatur kadar glukosa

darah, serta sekresi glukagon yang berlebihan atau tidak terkendali. Kondisi ini menyebabkan tubuh tidak mampu mengatur kadar gula darah dengan baik, sehingga glukosa menumpuk dalam darah, yang pada akhirnya dapat memicu komplikasi jangka panjang apabila tidak dikelola dengan tepat (Subiyanto, A., 2019).

Resistensi insulin merupakan ciri utama diabetes melitus tipe 2 karena ketidakmampuan tubuh untuk merespon insulin sepenuhnya. Kadar glukosa darah yang terus meningkat disebabkan karena insulin tidak berfungsi dengan baik sehingga melepaskan lebih banyak insulin dan menguras pankreas yang menyebabkan tubuh memproduksi lebih sedikit insulin juga mengakibatkan hiperglikemia atau kadar glukosa darah tinggi.

## 2. Etiologi

Etiologi dari penyakit diabetes yaitu gabungan antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Penyebab lain dari diabetes yaitu gangguan pada sekresi atau fungsi insulin, kelainan metabolik yang memengaruhi produksi insulin, disfungsi mitokondria, serta berbagai kondisi lain yang mengganggu toleransi glukosa. Diabetes melitus tipe 2 dapat muncul akibat penyakit eksokrin pankreas ketika terjadi kerusakan pada mayoritas islet dari pankreas. Hormon yang bekerja sebagai antagonis insulin juga dapat menyebabkan diabetes (Denggoss, Y, 2023).

Kekurangan insulin juga dapat mengganggu metabolisme protein dan lemak yang menyebabkan penurunan berat badan. Pada saat kekurangan insulin, kelebihan protein dalam darah tidak akan disimpan di dalam jaringan sehingga dengan tidak adanya insulin semua aspek metabolisme lemak akan meningkat pesat. Keadaan tersebut biasanya terjadi di antara waktu makan, saat sekresi insulin minimal namun saat sekresi insulin mendekati, metabolisme lemak pada DM akan meningkat secara signifikan (Lestari, L., & Zulkarnain, Z., 2021).

Pencegahan resistensi insulin dan pembentukan glukosa dalam darah diperlukan untuk peningkatan jumlah insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas. Sel beta yang tidak dapat memenuhi permintaan insulin yang meningkat menyebabkan kadar glukosa juga akan meningkat dan diabetes tipe II akan berkembang (Lestari, L., & Zulkarnain, Z., 2021). Keadaan tersebut menyebabkan hiperglikemia dan memicu perkembangan diabetes. Pada tahap ini, pengelolaan kadar glukosa darah menjadi lebih sulit dan seringkali memerlukan intervensi obat atau terapi insulin.

Ketidakseimbangan antara produksi insulin dan kebutuhan tubuh menyebabkan tubuh semakin sulit mengatur metabolisme glukosa yang berkontribusi pada gejala dan komplikasi diabetes yang lebih serius. Menurut Subiyanto A. (2019), masih belum ada pemahaman yang jelas mengenai penyebab pasti diabetes melitus tipe 2, namun ada sejumlah faktor yang membuat DM tipe 2 lebih mungkin terjadi yaitu obesitas, dislipidemia, ras.

### 3. Patofisiologi

Patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu: resistensi insulin dan disfungsi sel B pankreas. Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut sebagai resistensi insulin. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 juga dapat terjadi karena produksi glukosa hepatic yang berlebihan namun tidak terjadi pengrusakan sel-sel B langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 2.

Defisiensi fungsi insulin pada penderita diabetes melitus tipe 2 hanya bersifat relatif dan tidak absolut (Perkeni, 2019). Pada awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel B menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Menurut Gustam, dkk, (2024), apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel B pankreas.

Kerusakan sel-sel B pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Penurunan sensitivitas terhadap insulin juga memperburuk kemampuan tubuh untuk mengatur kadar glukosa, memperburuk kontrol metabolik, dan meningkatkan risiko komplikasi diabetes melitus jangka panjang.

#### 4. Diagnosis

Diagnosis Diabetes Melitus (DM) ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan untuk penentuan diagnosis DM adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Penggunaan bahan darah utuh (*whole blood*), vena, ataupun kapiler tetap dapat dipergunakan dengan memperhatikan angka - angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO (Perkeni, 2019).

Tujuan pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan *glucometer* sehingga berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes melitus. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti di bawah ini:

- Keluhan klasik DM berupa: poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya
- Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui tiga cara:

1. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $>200$  mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM (Pemeriksaan dapat dilakukan kapan saja tanpa memperhatikan waktu makan).

2. Pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL dengan adanya keluhan klasik (Puasa 8 – 12 jam).
3. Tes toleransi glukosa oral (TTGO). Mengonsumsi larutan glukosa 75 g kemudian puasa selama 2 jam dan melakukan pemeriksaan  $>200$  mg/dL
4. Pemeriksaan HbA1c  $>6,5\%$

Menurut Perkeni (2011) Kriteria diagnosis Diabetes Melitus:

1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mmol/L)  
Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir
2. Gejala klasik DM + Kadar glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/L)  
Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam
3. Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO  $\geq 200$  mg/Dl (11,1 mmol/L) TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

## 5. Komplikasi

Diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Menurut PERKENI (2011) komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu:

### a. Komplikasi akut

- Hipoglikemia, adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal ( $< 50$  mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada

penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan.

- Hiperglikemia, hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis.

b. Komplikasi Kronis

- Komplikasi makrovaskuler

Komplikasi makrovaskuler yang umum berkembang pada penderita diabetes melitus adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke. Kondisi ini memperburuk kualitas hidup dan memperbesar risiko kematian dini pada penderita diabetes

- Komplikasi mikrovaskuler

Komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 seperti nefropati diabetik. Neuropati diabetik dapat menyebabkan gangguan saraf yang mengarah pada kehilangan sensasi dan kesulitan dalam mengatur fungsi tubuh. Pada kasus yang lebih parah, neuropati diabetik dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang berujung pada amputasi.

## 6. Penatalaksanaan

Menurut Rimbawan & Albiner S, (2004). Berikut Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2:

### 1. Modifikasi Gaya Hidup

Kunci utama terapi diabetes melitus tipe 2 adalah diet dan modifikasi dari gaya hidup, seperti berolahraga dan berhenti merokok. Tujuan utama terapi adalah menurunkan berat badan pasien obesitas dan meningkatkan kontrol glikemik. Terapi juga dilakukan untuk mengurangi faktor risiko penyakit kardiovaskular seperti hiperlipidemia dan hipertensi yang berkontribusi terhadap 70 - 80% kematian akibat diabetes melitus tipe 2.

Penurunan berat badan dilakukan dengan mengurangi jumlah asupan kalori total dengan meningkatkan aktivitas fisik serta mengeluarkan energi. Penurunan berat badan dan peningkatan glikemik dapat tercapai secara efektif apabila banyaknya pembatasan energi dibandingkan komposisi diet melalui kepatuhan terhadap diet dengan tinggi lemak tunggal tak jenuh.

### 2. Pendidikan Kesehatan Terstruktur

Studi klinis telah menunjukkan bahwa program pendidikan kesehatan yang terstruktur dan berfokus pada perubahan perilaku mampu mendukung pasien yang baru mendapatkan diagnosis diabetes melitus tipe 2 untuk memulai perubahan gaya hidup yang efektif dan bertahan lama. Aktivitas fisik atau olahraga sebaiknya ditekankan untuk individu pasien sesuai dengan kondisi fisik dan gaya hidupnya namun rekomendasi yang

sederhana meliputi olahraga dengan intensitas sedang dimasukkan ke dalam jadwal aktivitas harian. Olahraga biasanya tidak menyebabkan hipoglikemia pada diabetes melitus tipe 2 sehingga karbohidrat tambahan tidak diperlukan. Olahraga yang teratur dengan mengikuti instruksi atau petunjuk yang tepat dapat ditingkatkan secara progresif selama beberapa minggu.

### 3. Progresivitas Metabolik: efek terhadap terapi

Penurunan progresif pada fungsi sel dan sensitivitas insulin pada diabetes melitus tipe 2 menyebabkan kemunduran kontrol glikemik dan tuntutan terus menerus terhadap upaya merevisi dan mengintensifkan terapi. Diet dan olahraga sudah cukup untuk memenuhi kontrol glikemik yang adekuat pada <10% pasien diabetes. Pengobatan khusus yang diberikan pada individu pasien diabetes melitus tipe 2 ditentukan berdasarkan keputusan klinis terkait keseimbangan gangguan sel dan resistensi insulin pada kasus tertentu.

### 4. Obat Antidiabetes Oral

Metformin merupakan suatu derivat guanidin, kandungan aktif dari rube kambing yang digunakan untuk mengobati diabetes di Eropa pada abad pertengahan. Metformin digunakan untuk meningkatkan kerja insulin, meskipun mekanismenya belum jelas. Metformin juga digunakan untuk menurunkan glukosa terutama dengan mengurangi haluaran glukosa hepatic.

## B. Indeks Glikemik dan Beban Glikemik (*Glycemic Load*)

Indeks glikemik (IG) pangan adalah tingkatan pangan menurut efeknya pada kadar gula darah. Bahan makanan yang menaikkan kadar gula darah secara cepat memiliki indeks glikemik tinggi. Bahan makanan yang menaikkan kadar gula darah dengan lambat justru memiliki indeks glikemik rendah (Rimbawan & Albiner S, 2004). Indeks glikemik diperbolehkan untuk penderita diabetes dengan memilih jenis karbohidrat yang tepat supaya dapat mengendalikan gula darahnya. Penderita diabetes dapat memilih makanan yang tidak menaikkan kadar gula darah secara drastis sehingga kadar gula darah dapat dikontrol pada tingkat yang aman dengan mengetahui nilai indeks glikemik pangan.

Tabel 2.1 Kategori Pangan Menurut Indeks Glikemik

<b>Kategori Pangan</b>	<b>Rentang Indeks Glikemik</b>
IG Rendah	<55
IG Sedang ( <i>intermediate</i> )	55 – 70
IG Tinggi	>70

Sumber: Rimbawan & Albiner S, 2004

Kecepatan kenaikan kadar gula darah berbeda untuk setiap jenis pangan sehingga dianjurkan untuk meningkatkan konsumsi pangan dengan IG rendah dan mengurangi konsumsi pangan dengan IG tinggi. Tujuannya adalah untuk mengurangi beban glikemik pangan keseluruhan. Beban Glikemik (BG) adalah nilai yang menunjukkan respon glukosa darah setelah mengonsumsi satu porsi makanan yang mengandung sejumlah karbohidrat (Sidik, A. J., 2019). Beban Glikemik dapat dihitung dengan menggunakan rumus berikut:

$$BG = IG \times CHO$$

Keterangan:

BG = Beban Glikemik

IG = Indeks Glikemik (%)

CHO = Kandungan Karbohidrat Pangan

Beban glikemik dapat dijadikan sebagai indikator dari respon glukosa darah dan respon insulin yang diinduksi oleh satu porsi makanan. Suatu makanan dapat diklasifikasikan berdasarkan nilai beban glikemiknya. Menurut Sidik, A. J., (2019), Klasifikasi makanan berdasarkan nilai beban glikemik dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2.2 Klasifikasi makanan berdasarkan nilai beban glikemik

<b>Klasifikasi makanan</b>	<b>Rentang nilai beban glikemik</b>
Rendah	$\leq 10$
Sedang	$>10$ sampai $<20$
Tinggi	$\geq 20$

Sumber: Rimbawan & Albiner S, 2004

Hubungan antara indeks glikemik dan beban glikemik tidak selalu sebanding. Makanan yang memiliki indeks glikemik tinggi bisa saja memiliki beban glikemik rendah atau sedang jika dikonsumsi dalam porsi kecil. Makanan dengan indeks glikemik rendah dapat menghasilkan beban glikemik sedang atau tinggi jika dikonsumsi dalam jumlah banyak. Makanan dengan indeks glikemik atau beban glikemik tinggi atau keduanya dapat meningkatkan risiko penyakit kronik yang berhubungan dengan gaya hidup penderita diabetes melitus tipe 2 (Sidik, A. J., 2019).

Makanan dengan indeks glikemik dan beban glikemik rendah sudah direkomendasikan secara luas sebagai terapi dan pencegahan naiknya kadar gula darah bagi penderita diabetes melitus. Faktor – faktor yang memengaruhi beban glikemik adalah sebagai berikut:

### 1. Komposisi karbohidrat

Menurut Suhartono, D. & Fitriani, F. (2024), karbohidrat dalam makanan memiliki dampak terhadap beban glikemik. Karbohidrat sederhana cepat dicerna dan diserap, seperti glukosa dan fruktosa yang memiliki beban glikemik lebih tinggi dibandingkan dengan karbohidrat kompleks, seperti pati yang terdapat dalam beras dan biji-bijian utuh sehingga cenderung dicerna lebih lambat dan menghasilkan peningkatan glukosa darah yang lebih stabil dan rendah seperti pati yang ada dalam beras.

### 2. Pengolahan Makanan

Cara pengolahan makanan dapat memengaruhi nilai beban glikemik, karena proses memasak tertentu dapat mengubah struktur karbohidrat dalam makanan, yang pada gilirannya memengaruhi laju pencernaan dan penyerapan glukosa, seperti memasak kentang, singkong, labu dalam waktu lama atau memanggang. Keadaan ini dapat meningkatkan laju pencernaan pati, yang berpotensi meningkatkan beban glikemik (Pratama, R. & Hartati H., 2023).

### 3. Kandungan Serat

Serat dalam makanan terutama serat larut dapat memperlambat pencernaan dan penyerapan glukosa sehingga mengurangi beban glikemik.

Mengonsumsi makanan yang tinggi serat seperti sayuran, buah – buahan, dan kacang – kacangan sering memiliki beban glikemik yang lebih rendah dan juga berkontribusi pada peningkatan rasa kenyang, mengurangi nafsu makan, dan mendukung pengelolaan berat badan (Wulandari, D. P., & Setyowati, I., 2023).

#### 4. Indeks glikemik makanan

Beban glikemik dihitung dengan mengalikan indeks glikemik suatu makanan dengan jumlah karbohidrat yang terkandung di dalamnya sehingga memberikan gambaran yang lebih lengkap mengenai dampak makanan terhadap kadar glukosa darah. Makanan dengan indeks glikemik tinggi seperti roti atau nasi putih cenderung memiliki beban glikemik yang tinggi karena karbohidrat yang terkandung dalam makanan tersebut cepat dicerna dan diserap sehingga menyebabkan lonjakan kadar glukosa darah yang cepat (Soviana, E. & Pawestri, C., 2020).

#### 5. Kandungan lemak dan protein

Menurut penelitian Sutrisno, A. & Utami, S. (2023), lemak dan protein dalam makanan dapat menurunkan laju pencernaan karbohidrat, sehingga menurunkan beban glikemik makanan tersebut. Makanan dengan kandungan lemak sehat seperti alpukat atau ikan berlemak dapat membantu menurunkan beban glikemik.

#### 6. Genetik dan Kondisi Kesehatan

Faktor individu seperti sensitivitas insulin, resistensi insulin, dan genetik memengaruhi bagaimana tubuh merespon makanan dengan BG tinggi.

Individu dengan diabetes melitus tipe 2 atau obesitas seringkali memiliki respons yang berbeda terhadap makanan dengan beban glikemik tinggi (Yuliana, M., & Aini, M., 2024).

### C. Hubungan Beban Glikemik dengan Kadar Glukosa dalam darah pada penderita

#### Diabetes Melitus Tipe 2

Konsumsi makanan dengan beban glikemik tinggi ketika tubuh mengalami resistensi insulin, menyebabkan tubuh akan merespon dengan meningkatkan sekresi insulin. Sekresi insulin yang terus meningkat akan menyebabkan sel –  $\beta$  pankreas kelelahan dan pada akhirnya sel –  $\beta$  pankreas tidak dapat memenuhi kebutuhan insulin, sehingga glukosa dalam darah tetap tinggi (Soviana, E. & Maenasari, D., 2019).

Konsumsi beban glikemik yang rendah akan menghambat laju dari sistem pencernaan terutama pada daerah lambung sehingga menyebabkan waktu pengosongan lambung akan lebih lama. Makanan di dalam lambung yang sudah dipecah dan dicerna menjadi kimus akan terhambat saat menuju usus kecil (duodenum) sehingga proses penyerapan glukosa pada usus duodenum dan jejunum terjadi secara lambat dan akhirnya laju penyerapan glukosa darah akan turun.

Makanan dengan beban glikemik rendah juga akan menekan sekresi insulin pankreas sehingga lonjakan kadar glukosa darah tidak terjadi (Soviana, E., & Maenasari, D., 2019). Menurut penelitian Qanita, A. P., (2024) terdapat hubungan antara konsumsi beban glikemik dengan pengendalian kadar glukosa darah, dimana

penderita diabetes dengan beban glikemik yang tinggi berisiko 2.786 kali lebih besar tidak berhasil mengendalikan kadar glukosa darah dibandingkan penderita diabetes dengan beban glikemik rendah.

Mengonsumsi makanan dengan beban glikemik yang tinggi ketika tubuh sedang mengalami resistensi insulin dapat menyebabkan peningkatan sekresi insulin sebagai respon tubuh. Keadaan tersebut jika berlangsung lama akan menyebabkan sel- $\beta$  pankreas kelelahan sehingga pankreas tidak dapat memenuhi kebutuhan insulin secara maksimal dan membuat glukosa dalam darah tetap tinggi. Peningkatan sekresi insulin yang terjadi akibat konsumsi makanan dengan beban glikemik tinggi khususnya pada penderita diabetes tipe 2 berisiko memperburuk kondisi resistensi insulin.

Saat tubuh memproduksi insulin dalam jumlah yang berlebihan sebagai respons terhadap resistensi insulin, sel  $\beta$  pankreas dapat mengalami kelelahan dan penurunan fungsionalitasnya. Keadaan tersebut, pankreas menjadi kurang efisien dalam memproduksi insulin yang cukup untuk mengatur kadar glukosa darah, meskipun kadar insulin dalam tubuh sudah tinggi. Kondisi ini menyebabkan glukosa darah tetap tinggi dan jika tidak ditangani dapat memicu perkembangan berbagai komplikasi jangka panjang, seperti penyakit kardiovaskuler, kerusakan ginjal, neuropati, dan gangguan penglihatan, yang merupakan ciri khas dari diabetes melitus tipe 2 (Soviana & Maenasari, 2019).