

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Resistensi insulin menyebabkan glukosa tidak dapat digunakan secara optimal oleh sel tubuh sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat. Pada kondisi ini, insulin sebenarnya tersedia dalam jumlah cukup, tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah di dalam tubuh. Selain itu, defisiensi insulin relatif pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dapat berkembang menjadi defisiensi insulin absolut (Shawputri *et al.*, 2024).

2. Ciri - ciri dan Gejala Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 ditandai oleh hiperglikemia kronis akibat resistensi insulin dan penurunan fungsi sel beta pankreas. Kondisi ini menyebabkan glukosa darah meningkat karena insulin tidak dapat bekerja secara optimal dalam membantu masuknya glukosa ke dalam sel tubuh. Secara laboratorik, Diabetes Melitus Tipe 2 ditandai dengan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL, glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL, atau HbA1c $\geq 6,5\%$. Selain itu, penderita Diabetes Melitus Tipe 2 sering mengalami dislipidemia berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL serta penurunan HDL (American Diabetes Association, 2024).

Gejala klasik Diabetes Melitus Tipe 2 dikenal dengan istilah trias diabetes, yaitu poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering merasa haus), dan polifagia (sering merasa lapar). Gejala tersebut terjadi akibat tingginya kadar glukosa darah yang menyebabkan diuresis osmotik dan gangguan pemanfaatan glukosa sebagai sumber energi. Selain gejala klasik, penderita juga dapat mengalami mudah lelah, lemas, penglihatan kabur, serta penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. Pada perempuan usia reproduksi, gejala sering muncul secara perlahan sehingga tidak disadari pada tahap awal penyakit. Apabila tidak dikendalikan dengan baik, Diabetes Melitus Tipe 2 dapat menimbulkan berbagai

komplikasi. Penderita dapat mengalami luka yang sulit sembuh, infeksi berulang terutama pada kulit dan saluran kemih, serta neuropati perifer berupa kesemutan atau baal pada ekstremitas. Hiperglikemia kronis juga dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular seperti nefropati, retinopati, penyakit jantung koroner, dan stroke (WHO, 2023).

3. Etiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang disebabkan oleh interaksi kompleks antara faktor genetik dan lingkungan. Etiologi utama diabetes Melitus Tipe 2 meliputi resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin terjadi ketika sel tubuh tidak mampu merespons insulin secara efektif sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Sementara itu, disfungsi sel beta pankreas mengakibatkan penurunan sekresi insulin yang tidak mampu mengimbangi kebutuhan tubuh. Faktor risiko yang berperan dalam etiologi Diabetes Melitus Tipe 2 antara lain obesitas, terutama obesitas abdominal, kurang aktivitas fisik, pola makan tinggi kalori dan lemak, pertambahan usia, serta riwayat keluarga dengan diabetes. Selain itu, faktor lain seperti stres oksidatif dan peradangan kronis tingkat rendah juga berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini (Kahn *et al.*, 2021).

4. Patofisiologis Diabetes Melitus Tipe 2

Patofisiologi utama yang mendasari terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 adalah resistensi insulin dan gangguan fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin merupakan kondisi ketika insulin tidak dapat bekerja secara optimal pada jaringan otot, lemak, dan hati sehingga glukosa tidak dapat digunakan secara efektif oleh sel tubuh. Keadaan ini menyebabkan pankreas meningkatkan produksi insulin untuk mempertahankan kadar glukosa darah tetap normal.

Apabila sel beta pankreas tidak mampu memenuhi peningkatan kebutuhan insulin tersebut, maka kadar glukosa darah akan meningkat dan menyebabkan hiperglikemia kronis. Hiperglikemia kronis dapat memperburuk resistensi insulin sekaligus merusak fungsi sel beta pankreas sehingga kondisi Diabetes Melitus Tipe 2 menjadi semakin berat. Secara klinis, resistensi insulin ditandai dengan kebutuhan insulin yang lebih tinggi dari normal untuk mempertahankan kadar glukosa darah tetap stabil. Pada tingkat molekuler, resistensi insulin berhubungan

dengan gangguan jalur sinyal insulin mulai dari reseptor hingga pascareseptor yang menyebabkan kerja insulin menjadi tidak efektif (Lestari *et al.*, 2021).

5. Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2

Faktor risiko terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 terdiri atas faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi usia, jenis kelamin, dan faktor keturunan. Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 cenderung meningkat pada usia ≥ 45 tahun. Jenis kelamin juga berperan terhadap kejadian Diabetes Melitus Tipe 2. Perempuan diketahui lebih rentan mengalami Diabetes Melitus Tipe 2 akibat perubahan hormonal, pola hidup, dan peningkatan indeks massa tubuh. Selain itu, riwayat keluarga dengan diabetes juga meningkatkan risiko seseorang mengalami Diabetes Melitus Tipe 2 karena adanya faktor genetik yang diturunkan. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi obesitas, kurang aktivitas fisik, pola makan tidak sehat, merokok, serta stres. Faktor-faktor tersebut dapat memengaruhi metabolisme glukosa dan lipid sehingga meningkatkan risiko terjadinya dislipidemia pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 (Fitriani Nasution & Andilala, 2021).

Salah satu faktor risiko yang memengaruhi manifestasi Diabetes Melitus (DM) Tipe 2 pada perempuan adalah fase usia reproduksi. Dampak klinis yang ditimbulkan dari faktor risiko ini berbeda pada tiap kelompok usia:

1. Kelompok Usia Reproduksi Sehat (15–35 Tahun): Pada kelompok ini, dampak klinis Diabetes Melitus Tipe 2 lebih berorientasi pada gangguan fungsi hormonal yang mengatur siklus menstruasi dan kesuburan. Kadar gula darah yang tinggi secara kronis dapat mengganggu keseimbangan hormon, sehingga meningkatkan risiko gangguan fertilitas serta memicu komplikasi apabila terjadi kehamilan.
2. Kelompok Usia Reproduksi Tua (36–49 Tahun): Sebaliknya, pada kelompok usia reproduksi tua hingga menjelang menopause, terjadi penurunan fungsi ovarium yang menyebabkan produksi hormon estrogen berkurang. Penurunan estrogen ini berinteraksi dengan penyakit Diabetes Melitus Tipe 2, sehingga memperburuk kondisi resistensi insulin. Akibatnya, terjadi gangguan metabolisme lemak yang memicu peningkatan kadar kolesterol total dalam darah.

B. Kolesterol Total

1. Definisi Kolesterol Total

Kolesterol total adalah jumlah keseluruhan kolesterol yang terdapat dalam darah, yang terdiri dari kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein), dan VLDL (Very Low Density Lipoprotein). Kolesterol memiliki fungsi penting dalam pembentukan membran sel dan hormon steroid, tetapi kadar yang berlebihan dapat meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Sinulingga 2020).

2. Faktor Yang Mempengaruhi Peningkatan Kadar Kolesterol Total

a. Usia

Seiring bertambahnya usia, kadar kolesterol total cenderung meningkat akibat penurunan fungsi metabolisme tubuh, termasuk metabolisme lipid. Aktivitas enzim yang berperan dalam pemecahan lemak menjadi kurang optimal sehingga terjadi akumulasi kolesterol dalam darah. Selain itu, perubahan gaya hidup pada usia lanjut, seperti berkurangnya aktivitas fisik, juga dapat memperburuk kondisi tersebut (Sari *et al.*, 2022).

b. Pola Makan

Pola makan merupakan faktor yang sangat berpengaruh terhadap kadar kolesterol total. Konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan lemak trans, seperti gorengan, makanan cepat saji, dan makanan olahan, dapat meningkatkan kadar kolesterol LDL dalam darah. Sebaliknya, rendahnya asupan serat, buah, dan sayur juga berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol. Pola makan yang tidak seimbang dalam jangka panjang dapat menyebabkan dislipidemia (Wulandari *et al.*, 2020).

c. Jenis Kelamin

Jenis kelamin turut memengaruhi kadar kolesterol total. Pada perempuan, kadar kolesterol cenderung lebih rendah sebelum menopause karena adanya hormon estrogen yang berperan meningkatkan kadar HDL dan menurunkan LDL. Namun, setelah menopause, penurunan hormon estrogen menyebabkan peningkatan kadar kolesterol total sehingga risiko dislipidemia menjadi lebih tinggi. Sementara itu, laki-laki umumnya memiliki kadar kolesterol lebih tinggi pada usia produktif dibandingkan perempuan (Handayani *et al.*, 2021).

3. Metode Pemeriksaan Kolesterol Total

a. Metode Enzimatik

Metode kolorimetri enzimatik atau Cholesterol Oxidase Phenol Aminophenazone (CHOD-PAP) merupakan metode pemeriksaan kolesterol total yang direkomendasikan oleh WHO. Pada metode ini, ester kolesterol diubah menjadi kolesterol dan asam lemak bebas dengan bantuan enzim kolesterol esterase. Selanjutnya, kolesterol dioksidasi oleh enzim kolesterol oksidase sehingga menghasilkan kolestenon dan H_2O_2 . H_2O_2 kemudian bereaksi dengan fenol dan para-aminofenazon dengan bantuan enzim peroksidase sehingga menghasilkan senyawa kuinonimin berwarna merah muda. Intensitas warna yang terbentuk berbanding lurus dengan kadar kolesterol dalam darah dan dapat diukur menggunakan fotometer pada panjang gelombang 500 nm. Metode spektrofotometri memiliki keunggulan berupa sensitivitas dan selektivitas yang tinggi, kemudahan pengukuran, serta waktu pemeriksaan yang relatif cepat. Namun, metode ini juga memiliki kelemahan, yaitu sensitif terhadap waktu reaksi tertentu dan memerlukan biaya yang relatif tinggi (Anisa Fitri *et al.*, 2024).

b. Metode Point of Care Testing (POCT)

Metode Point of Care Testing (POCT) merupakan metode pemeriksaan kolesterol yang menggunakan alat berukuran kecil dan praktis sehingga mudah digunakan. Prinsip pemeriksaan kolesterol dengan metode POCT hampir sama dengan metode CHOD-PAP, yaitu menggunakan reaksi enzimatik dan pembentukan warna. Pada metode POCT, reaksi berlangsung pada bantalan berpori yang mengandung enzim kolesterol esterase dan kolesterol oksidase sehingga menghasilkan H_2O_2 yang akan mengoksidasi senyawa pewarna. Intensitas warna yang terbentuk akan dideteksi oleh alat dan diubah menjadi data numerik yang menunjukkan kadar kolesterol total. Metode ini memiliki beberapa keunggulan, seperti biaya yang lebih rendah, penggunaan alat yang mudah, efisiensi penggunaan sampel, serta hasil pemeriksaan yang cepat. Namun, metode POCT juga memiliki kelemahan berupa keterbatasan jenis pemeriksaan, akurasi dan presisi yang belum setara

dengan metode laboratorium, serta pengendalian kualitas yang belum optimal (Dinar, 2024; Gusmayani, Anggraini, & Nuroini, 2021).

C. Mekanisme Kerja Dari Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Melakukan Pemeriksaan Kolesterol Total

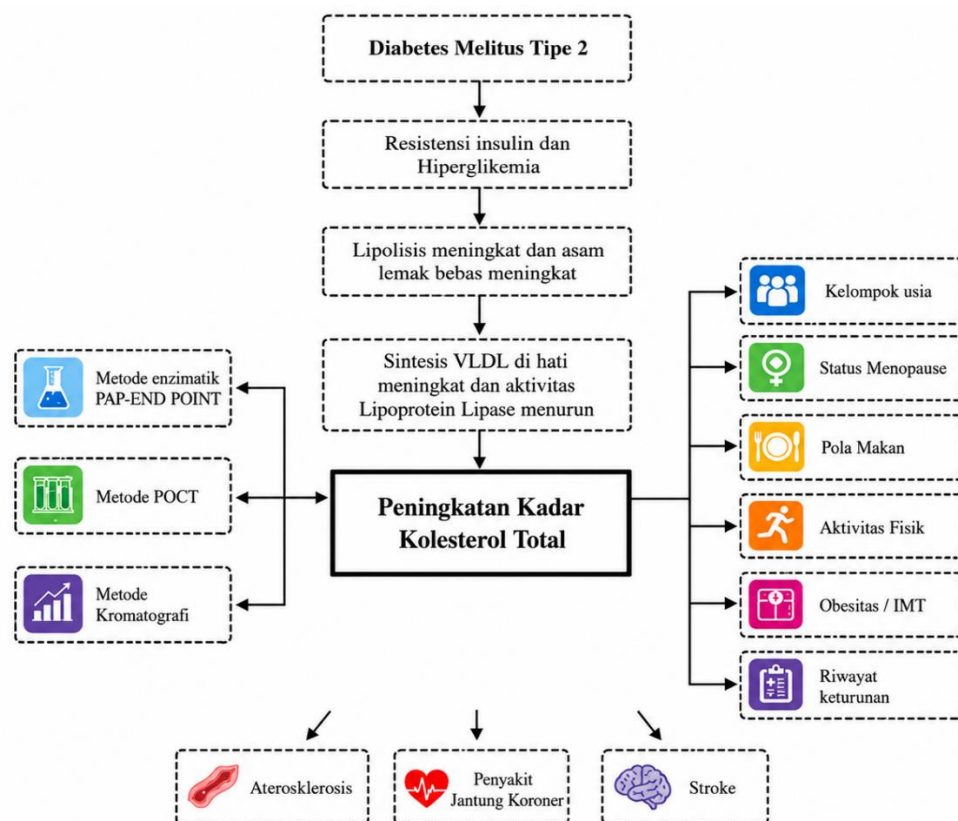
Pada Diabetes Melitus tipe 2, masalah utama yang terjadi adalah resistensi insulin, yaitu kondisi ketika insulin tidak dapat bekerja secara optimal dalam membantu sel tubuh menggunakan glukosa. Gangguan kerja insulin ini tidak hanya memengaruhi metabolisme glukosa, tetapi juga berdampak pada metabolisme lemak (American Diabetes Association, 2024). Ketika insulin tidak bekerja dengan baik, jaringan adiposa tidak mampu menghambat pemecahan lemak secara normal, sehingga proses lipolisis meningkat dan banyak asam lemak bebas dilepaskan ke dalam darah. Asam lemak bebas yang meningkat tersebut kemudian masuk ke hati dan digunakan sebagai bahan baku pembentukan trigliserida serta lipoprotein, terutama Very Low Density Lipoprotein (VLDL), yang berperan membawa kolesterol ke dalam sirkulasi darah. Proses ini menyebabkan jumlah kolesterol dalam darah, yang tercermin melalui pemeriksaan kolesterol total, menjadi meningkat (Vergès, 2020).

Selanjutnya, peningkatan VLDL dan tingginya kadar asam lemak bebas menyebabkan gangguan pada proses pembuangan lemak dari darah. Aktivitas enzim lipoprotein lipase yang berfungsi memecah lipoprotein menjadi berkurang, sehingga lipoprotein yang mengandung kolesterol bertahan lebih lama dalam sirkulasi darah (Vergès, 2020). Pada saat yang sama, kadar gula darah yang tinggi dalam jangka waktu lama mempercepat terjadinya glikasi lipoprotein, terutama Low Density Lipoprotein (LDL), sehingga kolesterol sulit dikeluarkan oleh hati. Akibatnya, terjadi penumpukan kolesterol aterogenik dalam darah yang menyebabkan peningkatan kolesterol total dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Oleh karena itu, pemeriksaan kolesterol total penting dilakukan untuk menilai gangguan metabolisme lemak dan risiko komplikasi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (American Diabetes Association, 2024).

D. Kadar Normal Kolesterol Total Pada Diabetes Melitus Tipe 2

Peningkatan kadar lipid atau kolesterol darah menjadi salah satu masalah kesehatan yang perlu diperhatikan pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 karena dapat meningkatkan risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular. Dislipidemia pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 umumnya ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida, peningkatan LDL, serta penurunan HDL. Pemeriksaan profil lipid penting dilakukan sejak diagnosis Diabetes Melitus ditegakkan sebagai upaya pemantauan risiko komplikasi. Menurut National Cholesterol Education Program (NCEP), kadar kolesterol total dikategorikan normal apabila kurang dari 200 mg/dL, borderline tinggi apabila berada pada rentang 200–239 mg/dL, dan tinggi apabila ≥ 240 mg/dL. Peningkatan kadar kolesterol total pada penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Kesehatan *et al.*, 2019).

E. Kerangka Teori



Gambar 1 Kerangka Teori

Keterangan :

 : Tidak diteliti

 : Diteliti

F. Kerangka Konsep

Gambaran kadar kolesterol total pada perempuan dengan diabetes mellitus tipe 2

- Usia
- Status Menopause

Gambar 2 Kerangka Konsep