

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Dasar Kadar Kolesterol

2.1.1 Definisi Kolesterol

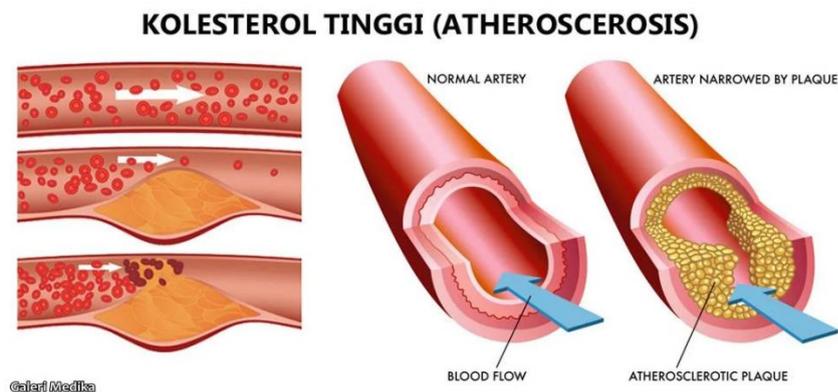
Kolesterol merupakan salah satu komponen lemak atau zat lipid. Lemak merupakan sumber energi kalori paling tinggi. Selain sebagai sumber energi, kolesterol berperan penting dalam kehidupan manusia (Naim et al., 2019), seperti mengatur permeabilitas dan kelenturan membran sel, membentuk asam empedu yang diperlukan untuk mencerna lemak, serta berperan sebagai lipid amfipatik yang membentuk lapisan luar lipoprotein plasma (Marlina & Wulandari, 2023).

Kolesterol juga merupakan zat di dalam tubuh yang berguna untuk membantu pembentukan dinding sel, garam empedu, hormon, dan vitamin D serta sebagai penghasil energi. Sumber utamanya berasal dari organ hati (sekitar 80%) dan sisanya bersumber dari makanan yang masuk ke dalam tubuh. Kolesterol berperan penting dalam menjaga kestabilan dan kelenturan membrane sel, selain itu kolesterol juga termasuk lipid amfipatik yang menjadi bagian dari lapisan luar lipoprotein plasma, yang memiliki fungsi vital dalam tubuh. Zat ini berada dalam aliran darah dan diproduksi oleh organ hati. Kadar kolesterol dalam darah seseorang rendah, normal, atau tinggi perlu dibandingkan dengan nilai rujukan standar yang telah disepakati. Berikut ini daftar tabel nilai rujukan kadar kolesterol menurut Nur Faiqah 2022 (Faiqah & Rahman, 2022).

Normal	< 200 mg/dl
Batas Tinggi	200-239 mg/dl
Tinggi	≥ 240 mg/dl

Tabel 2.1 Nilai Kadar Kolesterol

Kondisi ini timbul akibat ketidak seimbangan kadar lipoprotein dalam darah. Jika berlangsung dalam jangka Panjang, hiperkolesterolemia dapat mempercepat terjadinya arteriosclerosis dan tekanan darah tinggi, keduanya merupakan faktor risiko utama penyakit kardiovaskular (Faiqah & Rahman, 2022).



Gambar 2.1 Kolesterol Tinggi Dalam Darah (Sumber: galeri medika, 2019)

2.1.2 Etiologi Kolesterol

Kolesterol termasuk ke dalam kelompok lipid atau lemak, yang merupakan salah satu zat gizi esensial bagi tubuh, selain karbohidrat, protein, vitamin, dan mineral. Lemak tidak hanya menjadi sumber energi utama dengan jumlah kalori tertinggi, tetapi juga memiliki berbagai fungsi penting. Kolesterol, sebagai bagian dari lemak, sangat dibutuhkan oleh tubuh karena berperan dalam banyak proses biologis penting. Sebagian besar kolesterol dalam tubuh sekitar 70% diproduksi secara alami oleh hati melalui proses sintesis, sedangkan sisanya diperoleh dari makanan yang dikonsumsi (Utama Diko Reza & Indasah, 2021).

Kolesterol juga berfungsi sebagai bahan dasar pembentukan berbagai hormon steroid. Namun, apabila kadar kolesterol dalam darah terlalu tinggi, proses aterosklerosis dapat berlangsung lebih cepat. Sejumlah studi, baik dari bidang epidemiologi, biokimia, maupun eksperimen laboratorium, menunjukkan bahwa kolesterol memiliki kontribusi besar dalam perkembangan aterosklerosis (Naim et al., 2019).

2.1.3 Patofisiologi Hiperkolesterolemia

Secara fisiologis, hiperkolesterolemia ditandai dengan meningkatnya fraksi lemak dalam darah. Kondisi ini meliputi tingginya kadar kolesterol total, naiknya kadar low density lipoprotein (LDL), serta menurunnya kadar high density lipoprotein (HDL) kolesterol, yang kesemuanya berkontribusi terhadap risiko gangguan pembuluh darah. Kolesterol dimetabolisme di hati, jika kadar kolesterol tersebut menumpuk di hati. Kolesterol yang tidak berhasil diangkut oleh lipoprotein dari hati ke dalam sirkulasi darah menuju jaringan tubuh akan

menumpuk. Penumpukan ini dapat menyebabkan terbentuknya plak pada dinding pembuluh darah, yang lama-kelamaan bisa merusak struktur pembuluh darah itu sendiri (Gresia, 2023).

2.1.4 Klasifikasi Kolesterol

1. Kolesterol Total

Kolesterol total adalah gabungan dari seluruh jenis partikel pembawa kolesterol dalam darah, termasuk kolesterol baik (HDL), kolesterol jahat (LDL), serta lipoprotein lainnya seperti VLDL. Kadar kolesterol yang tinggi dalam tubuh dapat menjadi faktor risiko utama munculnya Penyakit Tidak Menular (PTM), seperti gangguan metabolik dan aterosklerosis (Sinulingga, 2020).

2. Kolesterol LDL

Low Density Lipoprotein (LDL) merupakan jenis lipoprotein yang mengandung kolesterol paling tinggi dan dikenal sebagai kolesterol jahat. Dalam tubuh, sebagian kolesterol yang dibawa oleh LDL akan disalurkan ke hati dan jaringan lain di luar hati seperti ovarium, testis, dan kelenjar adrenal. Namun, sebagian lainnya dapat mengalami proses oksidasi. Jika kadar LDL meningkat, kolesterol cenderung mengendap dalam arteri, yang bisa memicu penyumbatan pembuluh darah (Anjarwati et al., 2022).

3. Kolesterol HDL

High Density Lipoprotein (HDL) sering disebut sebagai kolesterol baik karena memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan pembuluh darah. HDL membantu mengangkut kolesterol dari aliran darah kembali ke hati untuk dikeluarkan dari tubuh. Proses ini dapat mencegah penebalan dinding arteri atau terjadinya aterosklerosis. Semakin tinggi kadar HDL dalam darah, maka akan semakin kecil risiko terkena penyakit jantung, sedangkan kadar HDL yang rendah berkaitan dengan meningkatnya risiko aterosklerosis (Sinulingga, 2020).

4. Trigliserida

Trigliserida adalah lemak utama dalam makanan berperan dalam transport dan penyimpanan lemak dalam tubuh. Trigliserida digunakan tubuh untuk menyediakan energi bagi proses metabolik. Peningkatan kadar trigliserida dalam ambang batas normal disebut dengan hipertrigliserida dan juga hiperlipidemia. Peningkatan kadar trigliserida atau hipertrigliserida juga dapat meningkatkan

kadar kolesterol, peningkatan ini ditemukan pada penderita obesitas dan Diabetes Melitus (DM) (Mukharomah, 2022).

5. VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*)

VLDL yang beredar dalam darah akan mengalami pemecahan oleh enzim lipoprotein lipase (LPL), yang kemudian mengubah VLDL menjadi LDL dan membantu mengangkut kolesterol ester ke hati. Proses akhir dalam pemecahan kolesterol adalah konversinya menjadi asam empedu yang tidak dapat diubah kembali, dengan berkurangnya kolesterol yang tersedia untuk sintesis VLDL, produksi LDL dan VLDL juga ikut menurun (Erizon & Yerizal Karani, 2020).

2.1.5 Faktor Risiko Kolesterol

Faktor risiko penting meliputi:

1. Usia

Usia merupakan faktor risiko utama peningkatan kadar kolesterol darah. Seiring bertambahnya usia, fungsi hati dalam menghilangkan kolesterol LDL menjadi kurang efisien. Pria mulai mengalami peningkatan kolesterol dan LDL setelah usia 40 tahun, sedangkan wanita setelah usia 50 tahun, terutama pascamenopause. Hal ini disebabkan oleh penurunan produksi estrogen, yang sebelumnya membantu meningkatkan HDL dan menurunkan LDL, sehingga setelah menopause, kadar LDL cenderung meningkat (American Heart Association, 2023).

2. Jenis Kelamin

Jenis kelamin adalah salah satu faktor yang mempengaruhi profil lipid dalam tubuh. Pria biasanya memiliki kadar LDL lebih tinggi dibandingkan wanita selama usia muda, yang membuat risiko penyakit kardiovaskular lebih awal muncul. Sementara itu, wanita memiliki kadar HDL (*high-density lipoprotein*) lebih tinggi selama masa subur, yang memberikan perlindungan terhadap penyakit jantung. Namun setelah menopause, kadar LDL wanita meningkat dan HDL menurun, sehingga risiko penyakit kardiovaskular pada wanita meningkat dan bahkan dapat melebihi pria (Centers for Disease Control and Prevention, 2023).

3. Obesitas

Umumnya pada orang obesitas, terjadi penurunan kadar adenipektin yang memicu Diabetes Melitus (DM), penyakit jantung koroner, dan stroke karena

adenipektin sebagai antiaterogenik yang dapat menghambat pembentukan aterosklerosis (Widjaja et al., 2020).

4. Kelainan genetik klasik

Hiperkolesterolemia familial merupakan kondisi genetik yang disebabkan oleh mutasi pada gen yang mengatur reseptor LDL, yang menyebabkan kadar LDL kolesterol (LDL-C) sangat tinggi di atas 190 mg/dl pada individu heterozigot dan lebih dari 450 mg/dl pada homozigot. Gangguan pada reseptor LDL ini menyumbang sekitar 85% dari kasus hiperkolesterolemia familial. Mutasi yang menyebabkan kehilangan fungsi pada gen pengkode reseptor LDL inilah yang menjadi pemicunya. Aktivitas reseptor LDL yang menurun di hati mengurangi kemampuan tubuh untuk membersihkan LDL dari sirkulasi darah. Akibatnya, kadar LDL dalam plasma meningkat hingga mencapai titik keseimbangan antara produksi dan pembersihannya melalui reseptor LDL yang masih tersisa maupun jalur lainnya (Cenepari & Cantore., 2023).

2.1.6 Pemeriksaan Kadar Kolesterol

Metode Spektrofotometri menggunakan alat Microlab 3000 digunakan sebagai metode laboratorium standar di laboratorium klinik. Tes kolesterol spektrofotometri dapat diperiksa menggunakan serum kontrol dengan metode pemeriksaan kolesterol. Senyawa organik dan anorganik dapat dibedakan dengan spektrofotometer. Metode ini bekerja dengan alat otomatis yang tingkat kesalahannya sangat rendah pada saat melakukan pemeriksaan (Yati Gusmayani et al., 2021).

2.2 Diabetes Melitus (DM)

2.2.1 Definisi Diabetes Melitus (DM)

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa dalam darah, yang disebabkan oleh gangguan dalam produksi maupun fungsi hormon insulin. Selain memengaruhi metabolisme glukosa, kondisi ini juga berdampak pada metabolisme lemak dan protein. Jika tidak dikendalikan, diabetes dapat menyebabkan kerusakan dan gangguan fungsi pada berbagai organ tubuh seperti jantung, ginjal, saraf, pembuluh darah, serta mata (Dwi et al., 2024).

Diabetes Melitus (DM) juga merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia yaitu kondisi kadar glukosa darah yang tinggi yang disebabkan oleh gangguan dalam produksi insulin, penggunaan insulin, maupun kemampuan insulin. Insulin adalah hormon yang disekresi oleh sel beta pankreas yang berfungsi mengatur kadar glukosa darah (Dwi et al., 2024). Penyakit Diabetes Melitus (DM) beserta komplikasinya berkaitan dengan masalah Kesehatan dimasa yang akan datang karena terjadi gangguan fungsi berbagai organ (Pratama Muhammad Leon, 2024).

2.2.2 Patofisiologi Diabetes Melitus (DM) Tipe 2

Patofisiologi Diabetes Melitus (DM) tipe 2 ditandai dengan terjadinya gangguan utama yaitu resistensi insulin, hati menghasilkan terlalu banyak gula (gangguan produksi gula oleh hati/hepatic glucose production), dan sel beta di pankreas (sel β) yang bertugas membuat insulin mengalami penurunan fungsi, yang akhirnya akan menuju kerusakan total. Awalnya, tubuh mengalami resistensi terhadap insulin, di mana sel tidak merespons hormon tersebut secara efektif. Untuk mengimbangnya, pankreas akan meningkatkan produksi insulin agar kadar gula darah tetap stabil. Tahap ini seseorang mungkin berada dalam kondisi pradiabetes karena belum memenuhi kriteria diagnosis diabetes sepenuhnya. Seiring waktu, sel beta pankreas tidak lagi mampu mempertahankan produksi insulin yang memadai, menyebabkan kadar gula darah meningkat dan berujung pada diagnosis Diabetes Melitus (DM) tipe 2. Lama kelamaan, fungsi sel beta terus menurun hingga akhirnya gagal total dalam menghasilkan insulin. Produksi glukosa oleh hati meningkat, dan penggunaan glukosa serta lemak oleh otot menurun. Hal ini menyebabkan hiperglikemia yang terus-menerus, baik saat puasa maupun setelah makan. Perjalanan perubahan toleransi glukosa ini dapat dipahami sebagai proses bertahap dari kondisi normal menuju pradiabetes dan akhirnya ke Diabetes Melitus (DM) tipe 2 (Pratama Muhammad Leon, 2024).

2.2.3 Klasifikasi Diabetes Melitus (DM)

Diabetes Melitus (DM) tipe 1 adalah penyakit autoimun yang ditandai oleh kerusakan pada sel-sel beta pankreas yang memproduksi insulin, sehingga tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara cukup, sedangkan Diabetes Melitus (DM) tipe 2 adalah penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah

dalam tubuh akibat resistensi insulin atau produksi insulin yang tidak adekuat. Diabetes gestasional adalah diabetes yang terjadi karena pembentukan beberapa hormon pada wanita hamil yang menyebabkan resistensi insulin (Lestari, et al., 2021).

1. Diabetes Melitus (DM) tipe 1

Diabetes tipe 1 (DM) terjadi ketika tubuh tidak lagi memproduksi insulin karena pankreas mengalami gangguan. Kondisi ini menyebabkan tubuh bergantung pada suntikan insulin dari luar karena tidak ada insulin yang bekerja sebagai kunci untuk membuka pintu sel, glukosa tetap berada dalam aliran darah dan tidak dapat masuk ke dalam sel (Pratama Muhammad Leon, 2024).

2. Diabetes Melitus (DM) tipe 2

Berbeda dengan tipe 1, Diabetes Melitus (DM) tipe 2 tidak selalu membutuhkan terapi insulin dari luar. Penderita masih dapat memproduksi insulin, bahkan dalam jumlah berlebih, namun tubuh tidak bisa menggunakan insulin secara efektif. Masalah utama bukan pada kunci (insulin) melainkan pada lubang kunci (reseptor) yang tidak merespons. Kondisi ini menyebabkan glukosa tetap berada di luar sel meskipun insulin tersedia. Akibatnya, kadar gula darah tetap tinggi meski insulin bisa jadi normal atau meningkat. Inilah yang disebut resistensi insulin, di mana tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara optimal untuk menjaga kadar gula darah tetap stabil (Nofi Susanti, 2020).

3. Diabetes Melitus (DM) Gestasional (Kehamilan)

Pada kehamilan, tubuh wanita mengalami perubahan fisiologis yang memengaruhi metabolisme karbohidrat. Terjadi peningkatan kadar insulin, penurunan ambang ginjal terhadap glukosa, serta peningkatan kadar asam lemak bebas. Kombinasi perubahan ini menimbulkan efek diabetogenik selama kehamilan. Diabetes Melitus (DM) gestasional terjadi selama masa kehamilan dan mencakup sekitar 2–5% dari seluruh kasus diabetes. Jika tidak ditangani dengan tepat, kondisi ini dapat memberikan dampak negatif terhadap kesehatan janin (Anisya et al., 2019).

2.2.4 Faktor-Faktor Risiko Diabetes Melitus (DM) tipe 2

1. Faktor Umur

Umur merupakan faktor penting yang memengaruhi metabolisme lemak, terutama pada penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2. Seiring bertambahnya usia, terjadi berbagai perubahan fisiologis dan biokimia yang memengaruhi kerja enzim dan hormon yang berperan dalam metabolisme lipid. Aktivitas lipoprotein lipase dan hepatic lipase, dua enzim yang mengatur pemecahan dan pengangkutan lemak, akan menurun pada usia lanjut. Hal ini menyebabkan terjadinya akumulasi trigliserida dalam darah dan penurunan kadar HDL. Usia lanjut juga dikaitkan dengan perubahan distribusi lemak tubuh, di mana lemak cenderung lebih banyak disimpan secara sentral (abdominal). Distribusi lemak ini mempengaruhi peningkatan kadar LDL dan trigliserida. Penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2, gangguan metabolisme yang terjadi akibat usia memperparah ketidakseimbangan lipid, sehingga risiko terjadinya dislipidemia meningkat secara signifikan (Nur & Ratnasarin, 2019).

2. Faktor Jenis Kelamin

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor yang memengaruhi profil lipid tubuh, terutama pada individu dengan Diabetes Melitus (DM) tipe 2. Laki-laki cenderung memiliki distribusi lemak tubuh yang lebih banyak pada bagian visceral (lemak perut), yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida. Lemak visceral memiliki aktivitas metabolik yang tinggi dan mampu menghasilkan senyawa proinflamasi yang memengaruhi metabolisme lipid, sehingga meningkatkan produksi lipoprotein densitas rendah (LDL) dan menurunkan lipoprotein densitas tinggi (HDL). Berbeda dengan jenis kelamin perempuan dimana sebelum menopause cenderung memiliki kadar HDL yang lebih tinggi dan kadar LDL yang lebih rendah dibanding laki-laki. Hal ini disebabkan oleh pengaruh hormon estrogen yang berperan penting dalam menjaga keseimbangan lipid, terutama dengan meningkatkan kadar HDL (kolesterol baik) dan membantu mengatur metabolisme lemak. Ketika wanita telah mengalami menopause penurunan kadar estrogen menyebabkan perubahan profil lipid yang signifikan. Perempuan pascamenopause cenderung mengalami penurunan kadar HDL dan peningkatan LDL serta trigliserida. Kondisi ini semakin diperburuk jika

perempuan tersebut menderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2, karena gangguan metabolisme yang terjadi pada diabetes memperkuat kecenderungan terjadinya dislipidemia. Oleh karena itu, faktor jenis kelamin, khususnya pada perempuan pascamenopause dan laki-laki dengan akumulasi lemak visceral, berkontribusi terhadap tingginya risiko kadar kolesterol yang tidak normal pada penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2, seperti meningkatnya trigliserida, LDL, dan menurunnya HDL (Renata, et al., 2019).

3. Lama Menderita

American Diabetes Association (ADA) menekankan bahwa durasi diabetes merupakan prediktor kuat terhadap komplikasi yang berhubungan dengan diabetes. Durasi seseorang menderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 memiliki hubungan yang kuat dengan gangguan metabolisme lemak. Semakin lama seseorang menderita diabetes, maka semakin besar kemungkinan terjadi perubahan kronis pada sistem metabolik tubuh, termasuk sistem yang mengatur kadar kolesterol. Penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 dengan durasi lebih dari lima tahun menunjukkan kecenderungan lebih tinggi mengalami dislipidemia. Lama menderita diabetes dapat menyebabkan penurunan aktivitas enzim yang bertugas mengatur pemecahan dan pengangkutan lipoprotein. Selain itu, komplikasi metabolik jangka panjang juga berkontribusi terhadap peningkatan produksi lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) di hati, yang berperan dalam meningkatkan kadar trigliserida dan LDL dalam darah. Kondisi ini semakin diperburuk dengan penurunan kadar HDL seiring waktu. Durasi diabetes yang panjang merupakan faktor yang memperbesar risiko terjadinya kelainan kadar kolesterols (American Diabetes Association, 2024).

4. Obesitas

Menurut WHO (2021), obesitas adalah penumpukan lemak berlebih dalam tubuh akibat ketidakseimbangan antara asupan kalori dan energi yang dibutuhkan. Obesitas memengaruhi sensitivitas reseptor insulin, terutama pada jaringan otot dan lemak, sehingga menimbulkan resistensi insulin perifer. Selain itu, obesitas juga mengganggu kemampuan sel beta pankreas dalam merespons lonjakan gula darah. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kepekaan reseptor insulin menurun pada sel-sel tubuh, termasuk otot, sehingga fungsi insulin menjadi tidak

optimal (Renata, et al., 2019).

5. Hipertensi

Tekanan darah yang tinggi dapat menyebabkan pendistribusian gula pada sel tidak berjalan optimal sehingga akan terjadi akumulasi gula dan kolesterol dalam darah. Sebaliknya jika kondisi tekanan darah berada pada rentang normal maka gula darah akan terjaga dalam rentang normal karena insulin bersifat sebagai zat pengendalian dari sistem renin dan angiotensin. Literatur lain juga mengaitkan hipertensi dengan resistensi insulin. Pengaruh hipertensi terhadap kejadian Diabetes Melitus (DM) tipe 2 disebabkan oleh penebalan pembuluh darah arteri yang menyebabkan diameter pembuluh darah menjadi menyempit. Penebalan pembuluh darah tersebut akan menyebabkan proses pengangkutan glukosa dari dalam darah menjadi terganggu (Nur & Ratnasarin, 2019).

6. Aktivitas Fisik

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan bahwa kurangnya aktivitas fisik merupakan salah satu faktor risiko independen terhadap penyakit kronis dan menjadi penyebab kematian secara global. Aktivitas fisik penting untuk membantu tubuh menggunakan glukosa sebagai energi, ketika tubuh bergerak insulin akan menjadi lebih efektif sehingga kadar gula dalam darah dapat dikendalikan. Orang yang jarang berolahraga cenderung menyimpan glukosa dan lemak dalam tubuh karena tidak dibakar. Akibatnya, tubuh memerlukan lebih banyak insulin. Jika insulin yang tersedia tidak cukup, maka risiko terjadinya Diabetes Melitus (DM) tipe 2 meningkat (Renata, et al., 2019).

7. Pola Makan

Konsumsi makanan yang berlebihan akan menyebabkan jumlah energi yang masuk ke dalam tubuh tidak seimbang dengan kebutuhan energi konsumsi makanan tersebut terutama berasal dari jenis makanan sumber karbohidrat dan lemak. Karbohidrat merupakan sumber energi utama dalam proses metabolisme tubuh, terutama untuk otak yang sangat bergantung pada glukosa. Jika kadar glukosa terlalu rendah maka tubuh mengalami hipoglikemia, sedangkan jika berlebihan akan menimbulkan hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia yang berlangsung terus-menerus dapat meningkatkan risiko munculnya Diabetes Melitus (DM) tipe 2 (Nur & Ratnasarin, 2019).

2.2.5 Parameter Diabetes Melitus (DM)

Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan untuk mengetahui persentase glukosa dalam tubuh. Tes ini sangat bermanfaat dalam mendeteksi dini kemungkinan munculnya penyakit Diabetes Melitus (DM), serta membantu pengelolaan komplikasi pada individu yang sudah terdiagnosis, seperti halnya pemeriksaan kolesterol, sampel darah untuk tes gula dapat diambil dari ujung jari atau dari pembuluh darah vena (Situmora, 2023). Berdasarkan Kementerian Kesehatan RI (2020), kadar gula darah sewaktu yang dianggap normal adalah kurang dari 200 mg/dL, sementara nilai normal untuk gula darah puasa adalah kurang dari 126 mg/dL (J. Nugrahaningtyas et al., 2024). Penentuan diagnosis Diabetes Melitus (DM) tipe 2 parameter yang digunakan, mencakup gula darah puasa, tes toleransi glukosa oral, dan kadar HbA1c (Kemenkes RI, 2020).

1. Tes Gula Darah Puasa (GDP)

Pasien diminta berpuasa selama 8 hingga 12 jam sebelum melakukan pemeriksaan. Hasil pemeriksaan yang menunjukkan kadar glukosa darah melebihi 126 mg/dL, maka individu tersebut dikategorikan mengalami Diabetes Melitus (DM) tipe 2 (PERKENI, 2021).

2. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Pasien diminta mengonsumsi larutan glukosa sebanyak 75 gram setelah pengambilan darah puasa di ambil. Dua jam setelahnya, darah kembali diambil untuk diperiksa. Jika hasil menunjukkan kadar glukosa di atas 200 mg/dL, maka diagnosis Diabetes Melitus (DM) tipe 2 dapat ditegakkan (PERKENI, 2021).

3. Hemoglobin A1c (HbA1c)

Pemeriksaan ini digunakan untuk mengetahui rata-rata kadar glukosa darah selama tiga bulan terakhir. Pengukuran dilakukan berdasarkan persentase gula darah yang menempel pada hemoglobin dalam sel darah merah, apabila hasilnya lebih dari 6,5%, maka individu tersebut dikategorikan menderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 (PERKENI, 2021).

2.3 Mekanisme Hubungan Kolesterol Dengan Diabetes Melitus (DM) tipe 2

Resistensi insulin terjadi melalui serangkaian gangguan metabolik yang saling berkaitan. Proses ini diawali dengan meningkatnya kadar asam lemak bebas (FFA) dalam darah. Asam lemak bebas ini kemudian terakumulasi di jaringan hati dan otot, dua organ utama yang seharusnya sensitif terhadap kerja insulin. Akumulasi ini mengganggu kerja insulin dalam membantu glukosa masuk ke dalam sel. Peningkatan oksidasi asam lemak juga menghasilkan lebih banyak Asetil-KoA di dalam mitokondria, yang secara metabolik menghambat jalur pembakaran glukosa. Akibatnya, glukosa tidak dapat dimetabolisme secara optimal dan menumpuk di dalam darah, menyebabkan kondisi hiperglikemia.

Sebagai kompensasi terhadap meningkatnya kadar glukosa, pankreas memproduksi lebih banyak insulin untuk mencoba menurunkan kadar gula darah. Namun, respons ini tidak cukup efektif karena jaringan tubuh sudah tidak merespons insulin dengan baik, sebuah kondisi yang disebut resistensi insulin. Seiring waktu, beban kerja pankreas yang terus meningkat akan menyebabkan kelelahan dan disfungsi sel beta pankreas, yang berujung pada penurunan produksi insulin (defisiensi insulin), resistensi insulin tidak hanya menjadi awal dari gangguan metabolik, tetapi juga berperan langsung dalam perkembangan defisiensi insulin yang khas pada Diabetes Melitus (DM) tipe 2. Kondisi ini menyebabkan gangguan toleransi glukosa, diikuti oleh disfungsi sel beta pankreas yang pada akhirnya menurunkan sekresi insulin secara progresif. Defisiensi insulin ini menjadi dasar terbentuknya Diabetes Melitus (DM) tipe 2 dan memicu berbagai gangguan metabolik, termasuk dislipidemia.

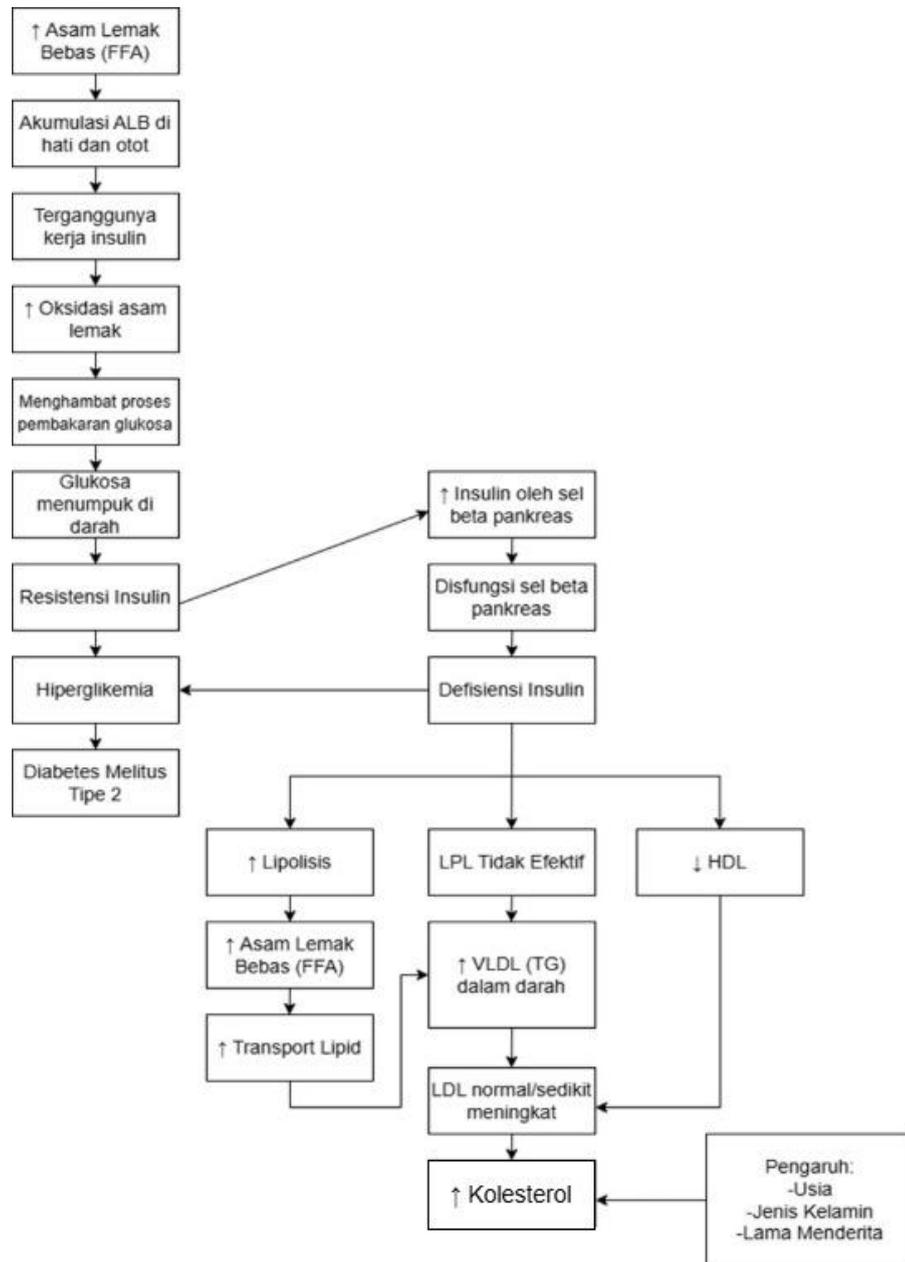
Defisiensi insulin mendorong peningkatan lipolisis pada jaringan lemak, yang menghasilkan asam lemak bebas dalam jumlah tinggi. Asam lemak ini akan mengalami transport lipid ke hati, meningkatkan produksi lipoprotein, khususnya trigliserida (TG), melalui peningkatan sintesis *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL). Kondisi ini diperparah dengan penurunan efektivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) akibat resistensi insulin, sehingga metabolisme VLDL terganggu dan terjadi akumulasi trigliserida dalam darah. Bersamaan dengan itu, kadar LDL sedikit meningkat dan cenderung berbentuk small dense LDL yang lebih aterogenik.

Defisiensi insulin juga mengakibatkan penurunan kadar *High-Density Lipoprotein* (HDL) dalam darah. Rendahnya kadar HDL dan tingginya VLDL serta LDL berkontribusi terhadap peningkatan kadar kolesterol yang akhirnya mempercepat proses aterosklerosis. Aterosklerosis ini akan meningkatkan risiko penyakit jantung koroner secara signifikan, di mana penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 memiliki risiko dua hingga empat kali lebih tinggi dibandingkan individu non-diabetik.

Proses ini tidak berdiri sendiri, melainkan dipengaruhi pula oleh beberapa faktor seperti usia, jenis kelamin, dan lama menderita Diabetes Melitus (DM). Selain itu, pada penderita Diabetes Melitus (DM) tipe 2 ditemukan pula penurunan kadar campesterol (penanda penyerapan kolesterol) dan peningkatan kadar lathosterol (penanda sintesis kolesterol) dalam plasma, yang turut berkontribusi terhadap peningkatan kolesterol. Gangguan metabolisme lipid akibat disfungsi insulin menyebabkan kelebihan karbohidrat yang tidak dimetabolisme diubah menjadi lemak, sehingga memperburuk kondisi dislipidemia.

Secara keseluruhan, jalur patofisiologi ini menunjukkan bahwa resistensi insulin merupakan pemicu awal dari serangkaian gangguan metabolik yang berujung pada dislipidemia dan peningkatan risiko kardiovaskular. Semua proses ini tergambarkan dalam kerangka berpikir visual yang menunjukkan bagaimana Diabetes Melitus (DM) tipe 2 melalui berbagai mekanisme biokimia dapat menyebabkan peningkatan kolesterol.

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori