

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1) Definisi dan Klasifikasi Diabetes Mellitus

Hiperglikemia adalah ciri khas diabetes melitus (DM), berbagai penyakit metabolik yang dapat disebabkan oleh resistensi insulin, penurunan kinerja kerja, atau keduanya.

Diabetes merupakan penyakit metabolisme kompleks terkait dengan kegagalan fungsi sel- β dan resistensi insulin. Resistensi insulin juga ditemukan di beberapa kondisi metabolisme termasuk hipertensi, obesitas dan Orang yang menderita diabetes tipe 2 lebih mungkin menderita sindrom ovarium polikistik.

Tabel 1. Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus

Golongan	Penjelasan
Tipe 1	hilangnya sel beta di pankreas, biasanya terkait dengan kekurangan insulin sepenuhnya. - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Terdapat dua jenis penyakit: terutama defisit sekresi insulin dengan resistensi insulin, dan terutama resistensi insulin dengan insufisiensi insulin relatif.
DM Gestasional	Jika diabetes tidak ada sebelum kehamilan, penyakit tersebut baru didapatkan selama trimester kedua atau ketiga kehamilan.
Jenis tertentu yang terkait	- Diabetes neonatal dan diabetes yang terjadi saat dewasa (MODY)

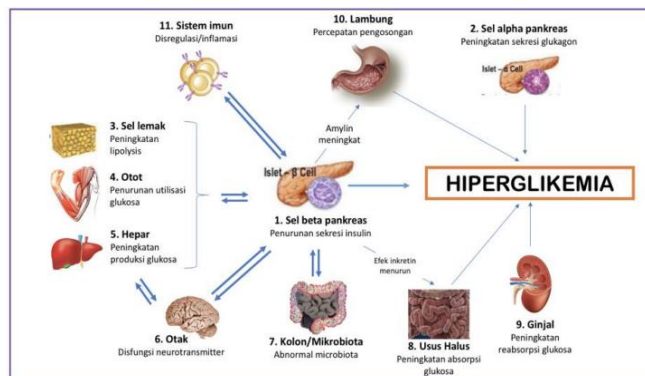
dengan
alasan lain

adalah contoh gangguan diabetes
monogenik.

- Pankreatitis dan fibrosis kistik adalah contoh penyakit pankreas eksokrin yang disebabkan oleh obat-obatan atau bahan kimia (misalnya, terapi glukokortikoid untuk HIV/AIDS atau transplantasi organ).

Sumber: PERKENI (Soelistijo, 2021)

2) Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2



Gambar 1. Patogenesis Hiperglikemia

Sebelas faktor (*egregious eleven*) berkontribusi pada patofisiologi hiperglikemia secara keseluruhan, seperti:

1. Kegagalan sel beta pankreas

Fungsi sel beta telah menurun drastis pada saat diabetes tipe 2 terdeteksi. Sulfonilurea, meglitinida, *agonis glucagon- mirip peptida* (GLP-1), dan inhibitor *dipeptidyl peptidase-4* (Dpp-4) adalah obat yang menggunakan proses ini untuk mengobati diabetes.

2. Disfungsi sel alfa pancreas

Sejak tahun 1970, sel alfa pankreas, organ keenam yang terlibat dalam hiperglikemia, telah diidentifikasi. Sel alfa terlibat dalam produksi

glucagon, yang diproduksi dalam jumlah lebih tinggi dalam plasma selama puasa. Dibandingkan dengan individu normal, Dalam keadaan normal, peningkatan ini menyebabkan peningkatan substansial dalam jumlah glukosa yang *hepatic glucose production*. Agonis reseptor GLP-1 (GLP-1RA), *amylin*, dan inhibitor DPP-4 adalah obat yang memblokir reseptor agonis GLP-1 atau sekresi glukagon.

3. Sel lemak

Peningkatan lipolisis dan kadar asam lemak bebas (FFA) dalam plasma merupakan hasil dari sel-sel lemak yang resistan terhadap efek antilipolitik insulin. Peningkatan FFA akan menyebabkan resistensi insulin pada otot dan hati, yang akan menghambat sekresi insulin dan mempercepat proses glukoneogenik. Penyakit yang disebabkan oleh FFA disebut sebagai lipotoksitas.

4. Otot

Berbagai gangguan fungsi insulin intramyocellular hadir pada pasien dengan diabetes tipe 2. Gangguan oksidasi glukosa, berkurangnya pembentukan glikogen, dan kelainan dalam transportasi glukosa sel otot disebabkan oleh fosforilasi tirosin yang abnormal.

5. Hepar

Pasien diabetes tipe 2 yang memiliki resistensi insulin ekstrem mengalami *gluconeogenesis*, yang meningkatkan sintesis glukosa basal hati (*hepatic glucose production*).

6. Otak

Insulin efektif mengurangi rasa lapar. Strategi kompensasi untuk resistensi insulin, hiperinsulinemia terlihat pada individu obesitas dengan atau tanpa diabetes melitus. Karena resistensi insulin, yang juga berkembang di otak, kelompok ini sebenarnya mengonsumsi lebih banyak makanan.

7. Kolon/microbiota

Insulin efektif mengurangi rasa lapar. Orang yang mengalami obesitas dengan atau tanpa diabetes melitus mengalami hiperinsulinemia, mekanisme kompensasi untuk resistensi insulin.

Karena otak juga mengembangkan resistensi insulin, kelompok ini sebenarnya mengonsumsi lebih banyak makanan.

8. Usus halus

Bila dikonsumsi secara oral, glukosa menghasilkan respons insulin yang jauh lebih tinggi daripada bila diberikan secara intravena. Dua hormon bertanggung jawab atas tindakan ini, yang umumnya disebut sebagai efek incretin: *glucose-dependent insulinotropic polypeptide*, (GIP), dan *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1). Individu dengan diabetes tipe 2 memiliki kekurangan GLP-1 dan resistensi terhadap hormon GIP. Selain itu, hormon incretin hampir tidak bertahan beberapa menit karena enzim DPP-4 langsung memecahnya. Saluran pencernaan juga membantu penyerapan karbohidrat, yang meningkatkan kadar glukosa darah setelah makan, melalui enzim alfa *glucosidase*, yang mengubah polisakarida menjadi monosakarida sebelum diserap usus.

9. Ginjal

Salah satu organ yang diketahui berkontribusi terhadap patofisiologi diabetes tipe 2 adalah ginjal. Ginjal menyaring sekitar 163 gram glukosa setiap hari. Enzim glukosa co-transporter-1 (SGLT-2) di tubulus kontortus proksimal akan menyerap kembali 90% glukosa yang disaring untuk mengeluarkannya dari urin, sedangkan glukosa co-transporter-1 (SGLT-1) di tubulus desenden dan asenden akan menyerap kembali 10% sisanya. Penderita diabetes melitus memiliki kadar gen SGLT-2 yang lebih tinggi, yang meningkatkan kemampuan tubulus ginjal untuk menyerap kembali glukosa dan menyebabkan kadar glukosa darah meningkat.

10. Lambung

Produksi *amylin* berkurang pada penderita diabetes karena kerusakan pada sel beta pankreas. Kadar *amylin* yang rendah menyebabkan lambung lebih cepat kosong dan usus halus menyerap lebih banyak glukosa, yang meningkatkan kadar glukosa *postpradial*.

Produksi *amylin* berkurang pada penderita diabetes karena kerusakan pada sel beta pankreas. Usus halus menyerap lebih banyak glukosa dan lambung lebih cepat kosong saat kadar *amylin* rendah, yang meningkatkan kadar glukosa *postprandial*.

11. Sistem Imun

Telah dibuktikan bahwa sitokin memicu peradangan tingkat rendah, reaksi fase akut yang berkontribusi terhadap aktivasi sistem imun bawaan. Reaksi ini terkait erat dengan patofisiologi diabetes tipe 2 dan terkait dengan masalah seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Stres retikulum endoplasma merupakan akibat dari peradangan sistemik tingkat rendah, yang meningkatkan kebutuhan metabolik terhadap insulin.

Resistensi insulin perifer, sintesis insulin yang berkurang, dan Diabetes tipe 2 ditandai dengan peradangan tingkat rendah yang terus-menerus pada jaringan perifer seperti otot, hati, dan jaringan adiposa. Dalam beberapa dekade terakhir, telah ditetapkan bahwa obesitas dan resistensi insulin terhadap peradangan saling terkait. Hal ini menunjukkan bagaimana peradangan memainkan peran penting dalam *pathogenesis* diabetes tipe 2, suatu penyakit imunologis. DM tipe 2 sangat umum dikaitkan dengan penyakit metabolik inflamasi lainnya.

3) Dampak yang berkaitan dengan Diabetes Tipe-2

a) Dislipidemia

Penderita diabetes melitus yang mengalami dislipidemia lebih rentan terhadap penyakit kardiovaskular. Setelah didiagnosis DM, analisis profil lipid harus dilakukan. Tes profil lipid dilakukan pada pasien dewasa setidaknya setahun sekali, meskipun mungkin dilakukan lebih sering jika dianggap signifikan. Pada pasien yang hasil pemeriksaan profil lipidnya menunjukkan hasil baik (LDL <100 mg/dL; HDL >50 mg/dL; trigliserida <150 mg/dL), Kemudian, setiap dua tahun sekali, analisis profil lipid dapat dilakukan.

Pasien DM mengalami dislipidemia, kadar trigliserida mereka meningkat dan kadar kolesterol HDL mereka turun, tetapi kadar kolesterol LDL mereka tetap normal atau bahkan sedikit meningkat. Telah dibuktikan bahwa mengubah perilaku untuk meningkatkan aktivitas fisik dan mengurangi konsumsi lemak jenuh dan kolesterol dapat memperbaiki profil lipid darah. Menggunakan diet Mediterania atau *Dietary Approaches to Stop Hypertension/DASH*, mengurangi lemak trans dan lemak jenuh, meningkatkan konsumsi asam lemak omega-3, serat, dan stanol/sterol tanaman, serta meningkatkan aktivitas fisik dapat membantu pasien DM membuat perubahan gaya hidup yang memprioritaskan penurunan berat badan (jika diperlukan). Perubahan ini juga dapat memperbaiki profil lipid dan menurunkan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik.

b) Hipertensi

Disarankan untuk mengukur tekanan darah setiap kali pasien datang ke poliklinik. Jika tekanan darah meningkat hingga $\geq 140/90$ mmHg pada beberapa kali pemeriksaan dan pada hari yang berbeda, maka hipertensi didiagnosis.

Target tekanan darah:

- Tekanan darah sistolik kurang dari 140 mmHg dan tekanan darah diastolik kurang dari 90 mmHg harus menjadi tujuan bagi pasien dengan diabetes tipe 2 dan hipertensi yang tidak memiliki penyakit kardiovaskular aterosklerotik atau yang memiliki risiko kurang dari 15% kejadian kardiovaskular aterosklerotik dalam 100 tahun ke depan.

Bagi orang yang tekanan darahnya lebih tinggi dari 120/80 mmHg, perubahan gaya hidup diperlukan. Perubahan gaya hidup dapat dilakukan dengan berhenti merokok, berolahraga lebih banyak, dan menurunkan berat badan dan Kurangi minum alkohol, kurangi konsumsi garam (kurang dari 2300 mg setiap hari), perbanyak makan buah dan sayur (8–10 porsi setiap hari), dan kurangi konsumsi produk susu rendah lemak (2–3 porsi setiap hari).

c) **Obesitas**

Obesitas cukup umum terjadi pada penderita diabetes melitus, dan sebaliknya. Obesitas sering dikaitkan dengan DM dan penurunan toleransi glukosa. Sindrom metabolik, yang didasarkan pada resistensi insulin dan meliputi dislipidemia, hiperglikemia, dan hipertensi, sangat terkait dengan obesitas, khususnya obesitas sentral. Diperlukan strategi unik untuk mengatasi resistensi insulin pada penderita diabetes yang juga mengalami obesitas. Selain mengurangi berat badan, Tujuan pengelolaan obesitas adalah untuk memperbaiki profil lipid, menurunkan tekanan darah, menurunkan glukosa darah, dan mengurangi tekanan mekanis pada anggota tubuh bagian bawah, terutama pinggul dan lutut. Oleh karena itu, obesitas diklasifikasikan menjadi tiga kelas oleh *American College of Endocrinology (ACE)* dan *American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)*, yaitu sebagai berikut:

- Tahap 0 (IMT tinggi tetapi tidak ada masalah dengan obesitas)
- Tahap 1: Satu atau dua masalah obesitas ringan hingga sedang yang disertai indeks massa tubuh tinggi
- Tahap 2: indeks massa tubuh (IMT) tinggi disertai sedikitnya satu masalah obesitas parah atau lebih dari dua masalah obesitas ringan hingga sedang.

4) Penyulit Diabetes Melitus

a. Keadaan Darurat Hiperglikemia

- Ketoasidosis Diabetik (KAD)

peningkatan keton plasma (+), gejala asidosis, dan peningkatan kadar glukosa darah (300–600 mg/dL), merupakan indikasi komplikasi akut diabetes melitus. peningkatan anion gap dan osmolaritas plasma (300–320 mOs/mL).

- Status Hiperglikemia Hiperosmolar (SHH)

Kondisi ini ditandai dengan peningkatan glukosa darah yang sangat tinggi (>600 mg/dL), tidak ada gejala asidosis, osmolaritas plasma sangat tinggi (>320 mOsm/L), anion gap normal atau sedikit meningkat, dan keton plasma (+/-).

b. Hipoglikemia

Kondisi ini dikenal sebagai hiperglikemia ketika kadar gula darah turun kurang dari 70 mg/dL. Penurunan kadar glukosa serum, dengan atau tanpa gejala sistem otonomi seperti triad Whipple, merupakan tanda hipoglikemia.

- Tanda-tanda hipoglikemia muncul.
- Gula darah rendah: Gejala membaik seiring berjalannya pengobatan.

Meskipun kadar glukosa darah normal, Beberapa penderita diabetes mungkin mengalami gejala kadar gula darah rendah. Namun, meskipun memiliki gula darah rendah, tidak semua pasien DM menunjukkan tanda dan gejala hipoglikemia. Hipoglikemia harus selalu dianggap sebagai penyebab penurunan kesadaran pada pasien diabetes. Penyebab hipoglikemia yang paling umum termasuk insulin dan *sulfonylurea*. Karena hipoglikemia yang diinduksi *sulfonylurea* dapat bertahan untuk jangka waktu yang lama, hal itu perlu diawasi dengan ketat sampai waktu kerja obat telah berlalu dan semua obat telah dihilangkan. Pemantauan glukosa darah harus dilakukan selama 24 hingga 72 jam, terutama bagi pasien dengan gagal ginjal kronis atau mereka yang menjalani terapi obat hipoglikemik oral (OHAP) jangka panjang.

Tabel 2. Gejala dan Tanda Hipoglikemia pada Orang Dewasa

	Tanda	Gejala
Autonomik	Berkeringat, jantung berdebar, parestesia, lapar, dan gelisah.	<i>widened pulse pressure</i> dan Pucat

Neuroglukopenik	Kelesuan, kelemahan, Koma, kejang, pusing, disorientasi, hipotermia, dan kelainan perilaku, kebutaan kortikal penurunan kognitif, penglihatan kabur, dan diplopia.
-----------------	--

Tergantung pada tingkat keparahannya, hipoglikemia dapat dibagi menjadi beberapa kategori, termasuk:

- Pasien mengalami hipoglikemia ringan, yang berarti mereka dapat mengonsumsi glukosa secara oral tanpa bantuan.
- Pasien akan memerlukan bantuan dari individu lain untuk memberikan glukagon intravena, glukosa, atau resusitasi lain jika mereka menderita hipoglikemia parah.

Tabel 3. Golongan Hipoglikemia

Klasifikasi Hipoglikemia	
Level 1	≥ 54 mg/dL dan < 70 mg/dL glukosa serum
Level 2	Glukosa serum < 54 mg/dL
Level 3	penyakit parah yang memerlukan bantuan dari luar untuk pemulihan karena menyebabkan perubahan dalam fungsi mental dan/atau fisik.

Sejumlah keadaan dapat mengakibatkan hipoglikemia berat, termasuk:

- kendali glikemik yang ketat;
- hipoglikemia yang sering terjadi
- Setelah lima tahun didiagnosis dengan diabetes tipe 1, respons glukagon terhadap hipoglikemia hilang.
- Atenuasi respons hormon pertumbuhan, kortisol, dan adrenalin
- Neuropati otonom dan ketidaksadaran hipoglikemik
- *End Stage Renal Disease* (ESRD)

c. Makroangiopati

- Stroke: pembuluh darah otak
- Penyakit jantung koroner: pembuluh darah jantung

- Pembuluh darah tepi: Pasien DM sering mengalami penyakit arteri tepi. Meskipun seringkali tidak bergejala, gejala yang paling umum adalah nyeri saat berolahraga yang mereda setelah istirahat (*claudication intermittens*). Kelainan lain yang dapat diamati pada pasien DM adalah ulkus iskemik pada kaki.
- Pembuluh darah otak: stroke hemoragik atau iskemik

d. Mikroangiopati

- Retinopati Diabetik

Dengan manajemen tekanan darah dan glukosa yang tepat, retinopati dapat dihindari atau perkembangannya dihentikan.

- Nefropati Diabetik

Kontrol tekanan darah dan glukosa yang tepat dapat mencegah atau mengurangi perkembangan nefropati. Bagi penderita penyakit ginjal diabetik, mengonsumsi protein kurang dari 0,8 g/kgBB/hari tidak disarankan karena menurunkan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) ginjal dan tidak memperbaiki risiko kardiovaskular.

e. Neuropati

Hilangnya sensasi distal merupakan faktor risiko utama terjadinya ulkus kaki pada neuropati perifer, yang meningkatkan kemungkinan amputasi. Kaki yang terasa terbakar dan bergetar merupakan keluhan umum, dan kondisi ini memburuk pada malam hari.

f. Kardiomiopati

Dibandingkan dengan orang tanpa diabetes, Gagal jantung dua kali lebih umum terjadi pada mereka yang menderita diabetes tipe 2. Perlu diklarifikasi terlebih dahulu bahwa Kardiomiopati diabetik tidak disebabkan oleh cacat katup jantung, hipertensi, atau penyakit jantung koroner.

5) Faktor Risiko Diabetes Melitus

Faktor risiko untuk intoleransi glukosa dan diabetes tipe 2 adalah sama, yaitu sebagai berikut:

a. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

- Ras dan etnis
 - Diabetes tipe 2 dalam keluarga
 - Usia: Seiring bertambahnya usia, risiko seseorang mengalami intoleransi glukosa meningkat. Orang yang berusia di atas 40 tahun disarankan untuk menjalani pemeriksaan diabetes tipe 2.
 - Riwayat diabetes gestasional (GDM) atau melahirkan dengan berat badan di atas 4.000 gram.
 - Salah satu riwayat kelahiran adalah berat badan lahir rendah (kurang dari 2,5 kg). Dibandingkan dengan anak yang lahir dengan berat badan lahir normal, bayi yang lahir dengan berat badan lahir rendah lebih rentan.
- b. Faktor risiko yang dapat diubah
- Obesitas (IMT ≥ 23 kg/m²).
 - Kurangnya aktivitas fisik; tekanan darah tinggi ($>140/90$ mmHg)
 - dislipidemia (trigliserida >250 mg/dL dan/atau HDL <35 mg/dL); dan pola makan yang buruk.
 - Risiko diabetes tipe 2 dan pradiabetes/intoleransi glukosa akan meningkat dengan pola makan yang tinggi glukosa dan rendah serat.
- c. Variabel lain yang berhubungan dengan kejadian diabetes tipe 2
- Individu yang memiliki riwayat masalah jantung, seperti stroke, penyakit jantung koroner, atau PAD;
 - Individu dengan sindrom metabolik yang memiliki riwayat gangguan glukosa darah puasa (IFG) atau gangguan toleransi glukosa (IGT).

Bagi mereka yang berisiko tinggi terkena diabetes tipe 2 dan intoleransi glukosa, perubahan gaya hidup berikut disarankan:

A. Pengaturan pola makan

- Mencapai berat badan ideal merupakan tujuan dari asupan kalori.
- Salah satu solusinya adalah karbohidrat kompleks, yang diberikan secara seimbang dan terbagi untuk mencegah lonjakan kadar gula darah setelah makan.
- Makanan bergizi kaya akan serat larut dan rendah lemak jenuh.

B. Meningkatkan aktifitas dan latihan jasmani

- Direkomendasikan setidaknya 150 menit seminggu aktivitas aerobik sedang (mencapai 50–70% dari detak jantung maksimum) atau 90 menit seminggu latihan aerobik berat (mencapai >70% dari detak jantung maksimum). Aktivitas fisik dibagi menjadi tiga hingga empat sesi setiap minggu.

6) Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2

A. Diagnosis

Diabetes melitus didiagnosis menggunakan pengukuran glukosa darah dan HbA1c. Tes glukosa darah yang disarankan adalah tes glukosa enzimatis menggunakan plasma darah vena. Glukometer dapat digunakan untuk melacak efek pengobatan. Glukosuria saja tidak dapat digunakan untuk membuat diagnosis. Pasien dengan diabetes melitus mungkin memiliki berbagai masalah. Jika ada keluhan seperti ini, kecurigaan DM harus dipertimbangkan.

- Poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan merupakan tanda-tanda umum diabetes melitus.
- Masalah lainnya termasuk disfungsi ereksi, gangguan penglihatan, kelemahan, kesemutan, dan gatal pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Berikut ini adalah standar diagnostik untuk diabetes melitus:

- a. Kadar glukosa darah puasa 126 mg/dL atau lebih tinggi. Saat berpuasa, Anda tidak mengonsumsi kalori sedikit pun selama setidaknya delapan jam.
- b. Tes glukosa plasma dilakukan dua jam setelah 75 gram glukosa diberikan sebagai bagian dari Tes Toleransi Glukosa Oral (OGTT) ≥ 200 mg/dL.
- c. Tes glukosa plasma acak dengan gejala klasik atau krisis hiperglikemia ≥ 200 mg/dL setelah dua jam.

- d. Hasil pemeriksaan HbA1c standar > 6,5% *National Glycohaemoglobin Standarization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complication Trial assay* (DCCT).

Toleransi glukosa terganggu (IGT) dan glukosa darah puasa terganggu (IFBG) termasuk dalam kelompok pradiabetes, yang didefinisikan sebagai temuan pemeriksaan yang tidak sesuai dengan standar normal atau kriteria DM.

- Toleransi Glukosa Terganggu (IGT): hasil tes glukosa plasma 2 jam antara 140 hingga 199 mg/dL setelah OGTT, dan kadar glukosa plasma puasa kurang dari 100 mg/dL;
- Hasil tes glukosa plasma OGTT 2 jam kurang dari 140 mg/dL dan hasil tes glukosa plasma puasa 100–125 mg/dL menunjukkan gangguan glukosa darah puasa (IFG).
- Hasil tes HbA1c, yang berkisar antara 5,7 hingga 6,4%, juga dapat digunakan untuk mendeteksi pradiabetes.
- FGTT dan IGT diperoleh secara bersamaan.

Tabel 4. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥6,5	≥126	≥200
Pre-Diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	70-99	70-139

B. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Komponen utama perawatan DM menyeluruh adalah terapi nutrisi medis. Partisipasi penuh semua anggota tim, termasuk dokter, ahli gizi, dan profesional medis lainnya, pasien dan keluarga mereka sangat penting untuk keberhasilannya.

Penderita diabetes melitus perlu diajarkan pentingnya jadwal makan teratur, jenis, dan jumlah kalori yang masuk, terutama pada penderita yang

sedang menjalani terapi insulin atau pengobatan yang meningkatkan produksi insulin. Pedoman masyarakat umum untuk mengendalikan asupan makanan hampir sama dengan pedoman bagi penderita DM: diet menyeluruh yang memenuhi kebutuhan kalori dan nutrisi setiap orang.

Komposisi makanan yang disarankan adalah sebagai berikut:

- Karbohidrat

- 1) 45–65% dari total konsumsi energi harus berasal dari karbohidrat, terutama karbohidrat yang mengandung banyak serat.
- 2) Bumbu yang mengandung glukosa diizinkan, sehingga penderita diabetes dapat menikmati makanan yang sama dengan kerabat mereka.
- 3) Tidak lebih dari 5% dari total konsumsi energi harus berasal dari sukrosa.
- 4) Makan tiga kali sehari dianjurkan, dan camilan seperti buah atau makanan lain dapat disediakan jika diperlukan untuk memenuhi kebutuhan kalori harian.

- Lemak

- 1) Disarankan agar tidak lebih dari 20–25% kalori dan 30% dari total konsumsi energi berasal dari lemak.
- 2) Komposisi yang disarankan:
 - Lemak jenuh (SAFA) seharusnya < 7% dari total kalori.
 - Kurang dari 10% lemak tak jenuh ganda (PUFA).
 - Sisanya 12–15% lemak tak jenuh tunggal (MUFA)
 - Dalam perbandingan 0,8:1,2:1, lemak jenuh lebih baik daripada lemak tak jenuh tunggal dan tak jenuh ganda.
- 3) Konsumsi makanan seperti daging berlemak dan susu murni yang tinggi lemak jenuh dan lemak trans disarankan dalam jumlah sedang.
- 4) Disarankan untuk mengonsumsi kolesterol kurang dari 200 mg per hari.

- Protein

- 1) Penderita nefropati diabetik 10% kebutuhan energi harian harus dipenuhi oleh 0,8 g/kg BB protein, yang 65% diantaranya memiliki nilai biologis tinggi.
 - 2) Pasien DM yang telah menjalani hemodialisis kini mengonsumsi 1-1,2 g/kg BB protein setiap hari.
 - 3) Makanan yang mengandung banyak protein antara lain daging ayam tanpa kulit, daging sapi rendah lemak, ikan, udang, cumi-cumi, kacang almond, tahu, dan tempe. Batasi asupan makanan yang mengandung banyak protein seperti daging olahan, sapi, babi, dan kambing yang mengandung asam lemak jenuh (SAFA).
- Natrium
 - 1) Penderita diabetes melitus sebaiknya mengonsumsi garam tidak lebih dari 1500 mg per hari, yang merupakan jumlah yang sama dengan yang dianjurkan bagi orang sehat.
 - 2) Penderita tekanan darah tinggi dan diabetes melitus sebaiknya membatasi konsumsi natrium.
 - 3) Makanan yang mengandung banyak natrium, seperti soda, garam dapur, monosodium glutamat, dan bahan pengawet seperti natrium nitrit dan natrium benzoat, harus diperhatikan dengan saksama sebagai bagian dari upaya untuk membatasi konsumsi natrium.
 - Serat
 - 1) Bagi penderita diabetes melitus dianjurkan untuk mengonsumsi serat dari buah-buahan, sayur-sayuran, kacang-kacangan, dan sumber karbohidrat berserat tinggi.
 - 2) Serat yang sebaiknya dikonsumsi setiap hari adalah 20 hingga 35 gram.
 - Pemanis Alternatif
 - 1) Selama pemanis alternatif tidak melampaui batas asupan harian yang diterima (ADI), pemanis tersebut aman digunakan. Pemanis kalori dan non-kalori adalah dua kategori pemanis alternatif.

- 2) Pemanis kalori, termasuk fruktosa dan alkohol glukosa, harus memiliki kandungan kalori yang ditentukan sebagai bagian dari kebutuhan kalori.
- 3) Isomalt, laktitol, maltitol, manitol, sorbitol, dan xylitol adalah contoh alkohol glukosa.
- 4) Fruktosa dapat meningkatkan kadar LDL, fruktosa tidak disarankan untuk digunakan pada pasien DM. Namun, tidak ada alasan untuk menghindari buah, sayur, atau makanan lain yang secara alami mengandung fruktosa.
- 5) Aspartam, sakarin, kalium asesulfam, sukrosa, dan neotam adalah contoh pemanis nonkalori.

B. Kolesterol

1. Definisi Kolesterol

Semua membran sel tubuh mengandung kolesterol, zat lipid kompleks dengan tekstur seperti lilin dan warna kekuningan. Tubuh membutuhkan kadar kolesterol yang cukup sebagai prekursor zat kimia steroid, termasuk vitamin D, asam empedu, hormon seks, dan kortikosteroid. Namun demikian, *hyperkolesterolemia*, yang didefinisikan dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, dan *Low Density Lipoprotein* (LDL, atau kolesterol jahat), dapat terjadi jika kadarnya dalam darah melampaui batas normal. Aterosklerosis dan gangguan kardiovaskular lainnya telah dikaitkan dengan hiperkolesterolemia.

Jumlah radikal bebas yang terus tumbuh dalam tubuh tidak setara dengan jumlah antioksidan yang dapat melawannya. Molekul oksidan yang sangat reaktif yang tidak stabil dan bereaksi cepat dengan molekul lain dikenal sebagai *reactive oxygen species* (ROS), berdampak pada kondisi stres oksidatif. Reaksi ROS endogen dan eksternal dapat muncul dari proses metabolisme rutin, yang dapat dinonaktifkan oleh antioksidan sebagai tindakan pencegahan terhadap kerusakan oksidatif (Lefiana & Ardyes, 2021).

2. Hubungan Diabetes dengan Kolesterol

Sebagai bagian penting dari membran sel, kolesterol juga membantu mengatur fluiditas dan kelengkungan organ, yang memengaruhi seberapa baik protein membran plasma bekerja (yaitu, mengikat ion dan reseptor) serta pembentukan vesikel dan fusi. Aspek-aspek ini juga penting untuk fungsi yang benar dari sel- β pankreas dan faktor-faktor yang mempengaruhi metabolisme kolesterol sel diyakini berdampak pada fungsi sel- β dan patogenesis diabetes.

Kolesterol memainkan peran penting dalam menentukan karakteristik dan fungsi fisiko-kimia membran sel. Struktur membran yang tepat sangat penting dalam sel β pankreas untuk sekresi insulin yang dimediasi glukosa, dan perubahan kadar kolesterol seluler dapat berdampak negatif pada proses ini, yang menyebabkan disfungsi sel- β . Reseptor lipoprotein densitas rendah (LDL-R) tampaknya memainkan peran yang relevan dalam disfungsi sel- β karena akumulasi kolesterol (Perego et al., 2020).

HbA1c dan GDP adalah metrik yang disarankan PERKENI untuk digunakan dalam melacak diabetes melitus yang terkelola. Hiperinsulinemia dapat terjadi akibat kurangnya sensitivitas insulin pada orang dengan gangguan toleransi glukosa, seperti yang ditunjukkan oleh pengujian HbA1c dan GDP. Sekresi *Very Low Density Lipoprotein-Triglyceride* (VLDL-TG) dapat meningkat sebagai akibatnya. Kadar FFA meningkat pada pasien diabetes tipe 2 karena insufisiensi insulin relatif. FFA yang meningkat dapat menyebabkan hati mengeluarkan lebih banyak TG, yang meningkatkan kadar kolesterol total (selain HDL) (Andrian et al., 2021).

C. Pare (*Momordica charantia*)



Gambar 2. Pare

Tanaman yang dikenal sebagai pare memiliki khasiat buah hipoglikemik dan dimanfaatkan sebagai sayur dan obat tradisional. Charantin, zat mirip insulin yang ditemukan dalam *Momordica charantia* (pare), memiliki efek antidiabetes dan menurunkan kadar gula darah. Selain itu, tanaman ini menurunkan kolesterol jahat, yang menurunkan risiko stroke dan penyakit jantung. Buah dan biji pare (*Momordica charantia*) mengandung sifat antiradang, analgesik, antikanker, antiulkus, antioksidan, antivirus, anti-diabetes, dan anti infertilitas.

Metabolit sekunder yang ditemukan dalam pare meliputi alkaloid, flavonoid, polifenol, dan saponin. Zat-zat ini diyakini dapat meningkatkan produksi insulin dengan mendorong perbaikan sel-sel β pankreas. *Charantin*, *momorsidin*, dan *insulin polieptida-P* (polipeptida mirip insulin), yang mengandung zat yang mirip dengan sulfonilurea, merupakan komponen pare yang dapat membantu menurunkan gula darah (Andi Retno Afifah et al., 2022).

Tabel 5. Nilai Gizi Pare Per 100 gram

Nama Bahan Makanan	Energi (Kkal)	Karbohidrat (g)	Protein (g)	Lemak (g)	Serat (g)	Vit A (μ g)	Vit C (mg)	Vit E (mg)
Pare	20.1	4.3	0.9	0.3	1.4	29	6	0

D. Apel Hijau (*Malus domestica*)



Gambar 3. Apel Hijau

Karena kandungan serat, vitamin C, dan Apel merupakan buah yang populer karena kandungan antioksidannya yang tinggi. Sebagian besar dari 95 kalori dalam satu buah apel berasal dari kandungan karbohidratnya. Apel tinggi kalori tetapi rendah lemak, kolesterol, dan garam. Buah ini juga tinggi air karena air merupakan 86% dari komposisi apel. Salah satu varietas buah yang hadir dalam berbagai warna, termasuk merah dan hijau, adalah apel. Apel dikenal secara ilmiah sebagai *Malus domestica* (Suryanti & Rohman, 2024).

Dalam penelitian (Selek Aksoy & Otles, 2022) ditemukan bahwa apel hijau memiliki efek antioksidan yang sangat tinggi yang dapat mencegah proliferasi sel kanker, mengurangi oksidasi lipid dan menurunkan kolesterol. Apel hijau mengandung berbagai senyawa fitokimia termasuk *quercetin*, *catechin*, *fluoridzine* dan asam klorogenat yang merupakan senyawa antioksidan. Furthermore, one fruit that the Indonesian people have long been familiar with is apples. Apples are not only delicious but also high in fiber and low in calories.

Tabel 6. Nilai Gizi Apel Hijau Per 100 gram

Nama Bahan Makanan	Energi (Kkal)	Karbohidrat (g)	Protein (g)	Lemak (g)	Serat (g)	Vit A (µg)	Vit C (mg)	Vit E (mg)
Apel hijau	59	15.3	0.2	0.4	2.7	5	6	0

E. Wortel (*Daucus carota*)



Gambar 4. Wortel

Komposisi nutrisi wortel (*Daucus carota*) yang beragam membuatnya penting bagi kesehatan tubuh. Sejumlah besar komponen karotenoid, berkisar antara 6000 hingga 54800 µg/100 g, hadir dalam buah ini (Kotecha et al., 2021). Pigmen karotenoid utama yang memberi warna kuning dan jingga pada wortel adalah molekul α - dan β -karoten. Wortel mengandung β -karoten, suatu bentuk provitamin A yang dapat membantu mencegah hiperkolesterolemia. Komponen β -karoten dan vitamin C pada wortel juga dianggap bermanfaat sebagai antioksidan yang melindungi kolesterol LDL dari proses oksidasi sehingga tidak menghasilkan radikal bebas yang menjadi pemicu timbulnya berbagai penyakit degeneratif. Selain kandungan provitamin A yang tinggi, Vitamin

B dan mineral, seperti kalsium dan fosfor, juga ditemukan dalam wortel (Lefiana & Ardyes, 2021).

Tabel 7. Nilai Gizi Wortel Per 100 gram

Nama Bahan Makanan	Energi (Kkal)	Karbohidrat (g)	Protein (g)	Lemak (g)	Serat (g)	Vit A (µg)	Vit C (mg)	Vit E (mg)
Wortel	36.1	7.9	1.0	0.6	1.0	0	18.0	0

F. Asupan Serat

1. Pengertian Serat

Bakteri pencernaan dapat memecah serat makanan, yang merupakan komponen karbohidrat kompleks yang tidak dapat dipecah oleh enzim pencernaan. Serat makanan sangat penting bagi mikrobiota usus untuk berkembang biak. Sebagian orang menyebut serat makanan sebagai nutrisi yang tidak dapat dipecah oleh enzim pencernaan manusia, yang berarti tidak memberikan nutrisi atau energi, atau sebagai komponen non-nutrisi yang dibutuhkan tubuh dalam proporsi yang cukup agar dapat berfungsi dengan baik. Serat makanan adalah istilah lain untuk residu yang tertinggal di usus besar setelah pencernaan atau penyerapan protein, lipid, karbohidrat, vitamin, dan mineral dari sumber nabati (Sardi et al., 2021).

2. Hubungan Asupan Serat dengan Diabetes

Penyakit kardiovaskular dan diabetes tipe 2 dikaitkan dengan peningkatan kadar glukosa *postprandial*. Menurut penelitian sebelumnya, metabolisme glukosa dipengaruhi tidak hanya oleh ukuran makanan tetapi juga oleh waktu asupan mereka. Serat makanan berperan dalam pencegahan peningkatan gula darah *postprandial* (gula darah setelah makan utama) yang tinggi.

Secara khusus, viskositas serat makanan telah terbukti mempengaruhi respon fisiologis terhadap penyerapan glukosa. Serat

makanan kental menjadi lebih kental bila dicampur dengan cairan. Karakteristik serat makanan seperti itu dikaitkan dengan durasi pencernaan pati dan tingkat penyerapan, yang mengakibatkan perubahan kadar glukosa darah (Kim et al., 2020).

G. Asupan Vitamin A, C dan E

1. Vitamin A

Vitamin A adalah golongan zat penting yang larut dalam lemak baik dari sumber nabati maupun hewani dan dibedakan berdasarkan struktur rantai isoprenoid tak jenuhnya. Setiap jenis vitamin A memiliki struktur yang sama dan menjalankan peran fisiologis yang sama dalam tubuh (Zhu et al., 2022).

Ada lebih dari 50 provitamin A karotenoid, tetapi hanya β -karoten, α -karoten, dan β -cryptoxanthin yang hadir dalam jumlah yang signifikan dalam makanan manusia. Karotenoid ini telah diidentifikasi di semua kelompok organisme fotosintesis, bakteri, jamur, dan banyak hewan. β -karoten adalah yang paling melimpah dalam makanan. Sebagian besar diperoleh dari sayuran yang memiliki pigmen merah dan oranye dan sebagian melalui buah-buahan berwarna yang sama dan sayuran hijau.

2. Vitamin C

Kebanyakan orang tahu bahwa asam L-askorbat, nama lain untuk vitamin C, adalah antioksidan. Namun, peran fisiologisnya jauh lebih besar dan mencakup proses yang sangat berbeda mulai dari fasilitasi penyerapan zat besi melalui keterlibatan dalam hormon dan sintesis karnitin untuk peran penting dalam proses epigenetic (Dosedl et al., 2021).

Vitamin C adalah senyawa larut air yang paling melimpah yang bekerja dalam reaksi satu elektron, dan merupakan mikronutrien penting dan elemen utama metabolisme pada hampir semua organisme hidup. Pada manusia, vitamin C memiliki banyak fungsi, terutama sebagai antioksidan dan kofaktor untuk mono-oksigenase dan dioksigenase.

Peran vitamin C sebagai antioksidan pada manusia telah ditetapkan berdasarkan penelitian terdahulu. Radikal bebas dapat ditolak oleh vitamin C, mencegah kerusakan oksidatif pada lipid, protein, dan DNA. Vitamin C digunakan sebagai antioksidan di seluruh tubuh tetapi mungkin memiliki peran khusus di beberapa organ (Paciolla et al., 2020).

3. Vitamin E

Vitamin E adalah elemen penting dan diperlukan untuk mempertahankan reproduksi dan pertumbuhan dan bekerja untuk menstabilkan lemak. Karena menghentikan radikal bebas peroksida terbentuk dalam sel lemak, Fungsi utama vitamin E sebagai antioksidan adalah mencegah terbentuknya radikal bebas. Keberadaan vitamin E di antara dan membantu mencegah sel-sel tubuh mengoksidasi asam lemak tak jenuh (PUFA). Fungsi vitamin E dalam menjaga asam lemak tak jenuh dan kolesterol datang melalui kerjanya dalam memutus rantai reaksi oksidasi lemak. Vitamin E juga dapat kembali ke keadaan tereduksi yang efektif dengan adanya vitamin C (Abdelqader et al., 2023).

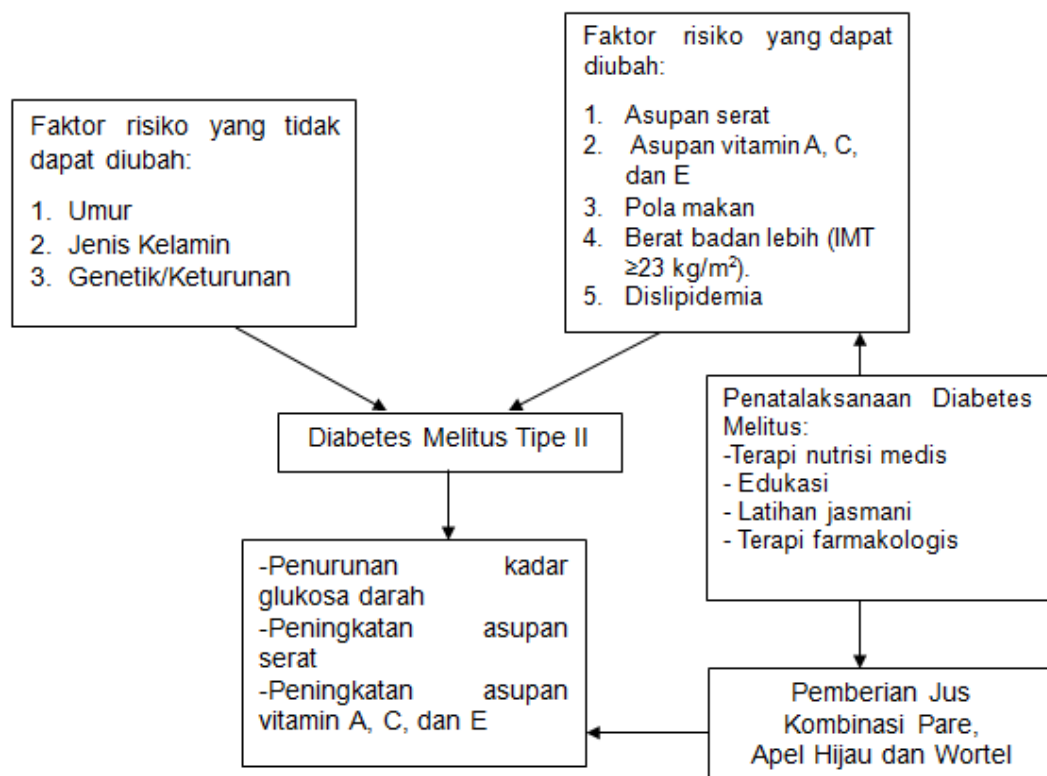
4. Hubungan Asupan Vitamin A, C dan E dengan Diabetes

Untuk menghentikan stres oksidatif dan masalah pembuluh darah yang terkait dengan diabetes, Tujuan antioksidan adalah untuk meningkatkan kapasitas enzim pertahanan dalam memerangi radikal bebas atau mengurangi produksi radikal bebas intraseluler. Selain menurunkan aktivitas enzim oksidase NAD(P)H, Disfungsi endotel dan fungsi mitokondria dalam sel juga dapat ditingkatkan dengan mengonsumsi berbagai suplemen yang mengandung antioksidan dan/atau senyawa yang dapat merangsang produksi nitrat oksida (NO). Ketika pasien diabetes mengalami masalah makrovaskular atau mikrovaskula, terapi antioksidan bermanfaat diminum bersamaan dengan

peobat untuk meningkatkan glukosa, dislipidemia, dan regulasi tekanan darah (Prawitasari, 2020).

Sumber antioksidan lain yang telah diteliti dengan baik (antioksidan eksogen) meliputi asam askorbat (vitamin C), retinoid (vitamin A), dan tokoferol (vitamin E). Selain komponen lain yang ditemukan dalam buah-buahan dan sayuran, seperti polifenol, flavonoid, dan asam fenolik, yang juga dapat memiliki sifat antioksidan, ketiga jenis vitamin ini dapat ditemukan di dalamnya.

H. Kerangka Teori

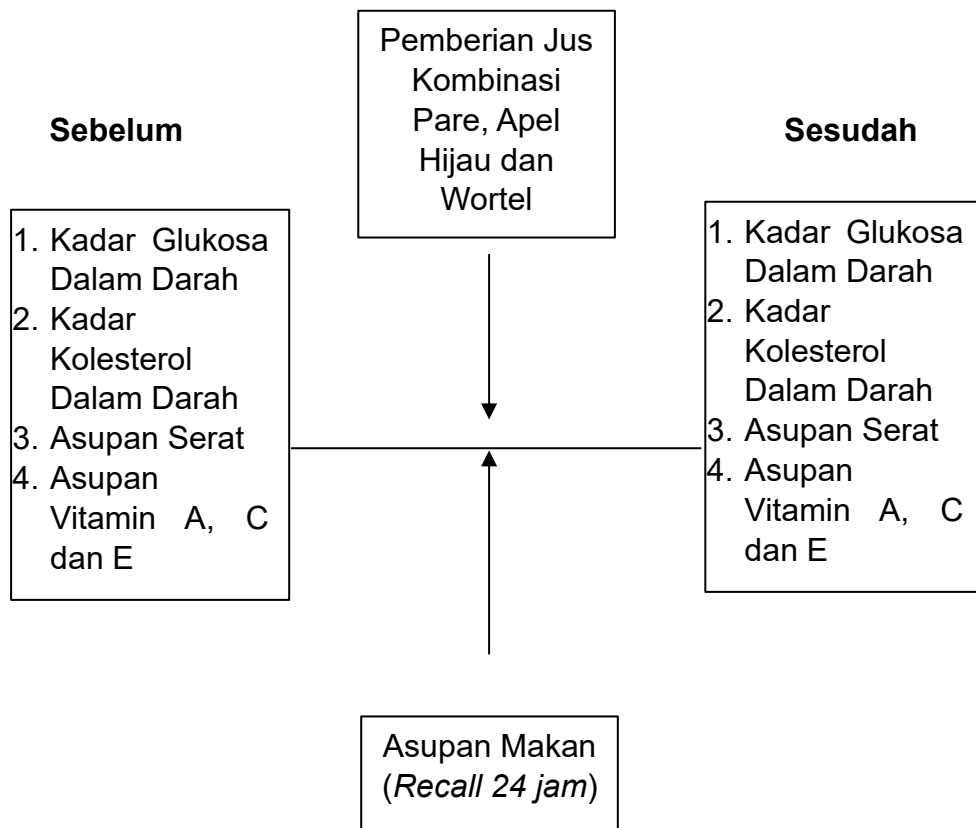


Sumber: (Modifikasi PERKENI, 2021)

Gambar 5. Kerangka Teori

I. Kerangka Konsep

Variabel bebas (*independent*) dalam penelitian ini adalah pemberian jus kombinasi pare, apel hijau dan wortel (PAW Juice) sedangkan variable terikat (*dependent*) adalah Nilai glukosa darah dan kolesterol pada penderita diabetes tipe 2 pada wanita di Kabupaten Tanjung Morawa, tempat Puskesmas Dalu Sepuluh berada.



Gambar 6. Kerangka Konsep

J. Definisi Operasional

Tabel 8. Definisi Operasional

Variabel	Difinisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Jus pare +apel hijau+ wortel (PAW Juice)	Adalah minuman yang dibuat terdiri dari 100 gram pare, 100 gram apel hijau dan 100 gram wortel ditambah 100 ml air diberikan 2 kali sehari dengan 200 ml/pemberian.	- Timbangan makanan - Gelas ukur	a) Mengamati asupan jus yang dikonsumsi oleh penderita diabetes.	ml	Rasio
Asupan serat	Jumlah kandungan serat yang diperoleh dari pemberian PAW Juice.	<i>Food Recall</i> 1x24 jam yang diambil 3 kali secara tidak berturut-turut yang diambil sebelum dan setelah pemberian jus.	Wawancara	Asupan serat awal... Asupan serat akhir...	Rasio

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Asupan Vitamin (A, C, dan E)	Jumlah kandungan vitamin yang diperoleh dari pemberian PAW <i>Juice</i> dan makanan perhari	<i>Food Recall</i> 1x24 jam yang diambil 3 kali secara tidak berturut-turut yang diambil sebelum dan setelah pemberian jus. Pengamatan langsung terhadap responden yang mengonsumsi jus.	Wawancara & Pengamatan	Asupan vitamin A awal.... Asupan Vitamin A akhir... Asupan vitamin C awal.... Asupan Vitamin C akhir... Asupan vitamin E awal.... Asupan Vitamin E akhir...	Rasio
Glukosa Darah	Temuan dari pengujian glukosa darah setiap saat	<i>Safe-Accu 2 Blood Glucose Check</i>	Diukur secara langsung pada responden	KGD awal... KGD akhir...	

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
	baik sebelum dan setelah perawatan saat duduk			mg/dL	Rasio
Kolesterol	Pengukuran Kolesterol dalam darah dengan posisi duduk sebelum dan sesudah diberikan perlakuan	<i>Dr. Family Digital Cholesterol Check</i>	Diukur secara langsung pada responden	Kolesterol awal.... Kolesterol akhir....	Rasio

K. Hipotesis Penelitian

Ha 1: Di wilayah operasional Puskesmas Dalu Sepuluh Tanjung Morawa, ibu-ibu penderita diabetes melitus tipe 2 mengalami peningkatan asupan serat, vitamin A, C, dan vitamin E setelah mengonsumsi Jus PAW.

Ha 2: Perempuan penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas Dalu Sepuluh Tanjung Morawa memiliki kadar gula darah lebih rendah setelah mengonsumsi Jus PAW.

Ha 3: Setelah mengonsumsi Jus PAW, wanita penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas Dalu Sepuluh Tanjung Morawa menunjukkan penurunan kadar kolesterol dalam darah.