

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Diabetes Melitus*

1. Pengertian *Diabetes Melitus*

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dan produksi insulin yang tidak memadai. Ketika sel-sel tubuh tidak efektif dalam merespons insulin, atau ketika sel-sel beta pankreas gagal mensintesis insulin yang cukup, aktivitas insulin mungkin tidak memadai. Kondisi kronis seperti DM disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin guna mengatur kadar glukosa darah (Harreiter and Roden, 2023)

Menurut International Diabetes Federation (2021) *diabetes melitus* adalah penyakit kronis serius yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau ketidakmampuan tubuh memanfaatkannya secara efektif. Insulin adalah hormon vital yang diproduksi oleh pankreas dan membantu glukosa memasuki sel-sel tubuh sehingga dapat digunakan sebagai sumber energi atau disimpan untuk digunakan nanti. Ketidakseimbangan dalam produksi dan fungsi insulin ini menyebabkan hiperglikemia, suatu kondisi kadar gula darah tinggi, yang merupakan indikator utama diabetes. Jika tidak ditangani, diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ dan komplikasi serius yang mengancam jiwa, termasuk penyakit jantung, kerusakan saraf (neuropati), kerusakan ginjal (nefropati), masalah penglihatan yang dapat menyebabkan kebutaan, dan risiko amputasi anggota tubuh.

2. Klasifikasi *Diabetes Melitus*

Berdasarkan klasifikasi American Diabetes Association (ADA) (2023), *diabetes melitus* dibagi menjadi 4 kelompok utama:

a. *Diabetes Melitus Tipe 1*

Tipe ini merupakan bentuk diabetes autoimun, di mana sistem kekebalan tubuh menyerang dan menghancurkan sel-sel beta di pankreas yang memproduksi insulin. Akibatnya, tubuh mengalami kekurangan insulin total. Kerusakan ini terjadi secara bertahap dan menyebabkan defisiensi insulin absolut. Diabetes tipe 1 umumnya terjadi pada anak-anak dan remaja, tetapi juga dapat terjadi pada orang dewasa. Penderita diabetes tipe ini memerlukan terapi insulin seumur hidup. Meskipun penyebab pastinya belum sepenuhnya dipahami, faktor genetik dan lingkungan, seperti infeksi virus, diyakini berperan.

b. *Diabetes Melitus Tipe 2*

Ini adalah tipe diabetes yang paling umum, ditandai dengan resistensi insulin, di mana sel-sel tubuh tidak merespons insulin dengan baik, disertai dengan gangguan produksi insulin. Penyakit ini berkembang perlahan dan seringkali tidak menunjukkan gejala pada tahap awal, sehingga banyak kasus baru teridentifikasi setelah komplikasi berkembang. Tipe ini berkaitan erat dengan faktor gaya hidup yang tidak sehat, seperti pola makan tinggi kalori, kurang aktivitas fisik, dan obesitas. Penanganannya meliputi perubahan gaya hidup, pengobatan oral, dan penggunaan insulin, jika diperlukan.

c. *Diabetes Melitus Gestasional (DMG)*

Diabetes gestasional adalah kondisi kadar gula darah tinggi yang pertama kali terdeteksi selama kehamilan dan tidak memenuhi kriteria diagnosis diabetes sebelumnya. DMG terjadi akibat perubahan hormonal selama kehamilan yang menyebabkan peningkatan resistensi insulin. Meskipun kondisi ini umumnya membaik setelah melahirkan, DMG meningkatkan risiko komplikasi bagi ibu dan bayi serta meningkatkan risiko ibu terkena diabetes tipe 2 di kemudian hari. Oleh karena itu, deteksi dan kontrol glukosa yang optimal selama kehamilan sangat penting.

d. *Tipe Diabetes Melitus Spesifik Lainnya*

Tipe ini mencakup berbagai bentuk diabetes yang disebabkan oleh kondisi atau faktor spesifik, seperti kelainan genetik yang memengaruhi

fungsi sel beta atau kerja insulin, penyakit pankreas, gangguan endokrin (misalnya, sindrom *Cushing*), atau penggunaa obat-obatan tertentu seperti kortikosteroid atau antipsikotik. Untuk memastikan diagnosis jenis ini, diperlukan evaluasi klinis menyeluruh dan pengujian laboratorium lebih lanjut.

3. Etiologi dan Patofisiologi *Diabetes Melitus*

Etiologi *diabetes melitus* melibatkan berbagai faktor yang mengganggu produksi atau fungsi insulin dalam tubuh. Secara umum, penyakit ini dapat dipicu oleh kelainan genetik, gangguan sistem imun, dan pengaruh lingkungan. Pada diabetes tipe 1, gangguan autoimun merusak sel-sel beta di pankreas, sehingga tubuh tidak dapat memproduksi insulin yang cukup. Sedangkan pada Diabetes tipe 2, disebabkan oleh resistensi insulin, yang sering dikaitkan dengan obesitas dan gaya hidup yang kurang gerak, yang pada akhirnya mengganggu fungsi sel beta pankreas. Selain itu, kehamilan dapat memicu diabetes gestasional akibat perubahan hormonal yang mengganggu fungsi insulin. Faktor-faktor tambahan seperti penyakit pankreas, kelainan genetik, dan penggunaan obat-obatan tertentu seperti glukokortikoid atau antipsikotik juga dapat menyebabkan diabetes sekunder (Lestari, 2021).

Secara patofisiologi *diabetes melitus* berkaitan dengan gangguan regulasi glukosa darah akibat ketidakseimbangan antara kebutuhan insulin dan kemampuan tubuh untuk memproduksi atau merespons insulin. Pada diabetes tipe 1, kerusakan autoimun pada sel beta pankreas menghentikan produksi insulin sepenuhnya. Tanpa insulin, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga menyebabkan hiperglikemia berkepanjangan. Sebaliknya, diabetes tipe 2 melibatkan dua mekanisme utama yaitu resistensi insulin, di mana sel-sel tubuh tidak merespons insulin secara optimal dan penurunan bertahap fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin. Awalnya, tubuh mengkompensasi dengan meningkatkan produksi insulin, tetapi seiring waktu, kemampuan ini menurun, sehingga menyebabkan hiperglikemia kronis. Pada diabetes

gestasional, hormon kehamilan yang bertindak sebagai antagonis insulin meningkatkan resistensi insulin, yang jika tidak diimbangi dengan peningkatan produksi insulin, akan menurunkan kadar glukosa darah. Secara umum, gangguan ini menyebabkan hiperglikemia jangka panjang yang dapat merusak berbagai organ, seperti ginjal, mata, saraf, dan sistem kardiovaskular (Harreiter and Roden, 2023)

4. Penyebab dan Gejala *Diabetes Melitus*

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik kronis yang disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk faktor genetik, imunologi, dan lingkungan. Riwayat diabetes dalam keluarga merupakan faktor risiko utama, terutama jika dikombinasikan dengan gaya hidup tidak sehat seperti pola makan tinggi kalori dan rendah serat, kurang aktivitas fisik, dan stres berkepanjangan. Berat badan berlebih, terutama penumpukan lemak di area perut, merupakan penyebab utama resistensi insulin pada *diabetes melitus* tipe 2. Selanjutnya, gangguan sistem imun dapat merusak sel beta pankreas, seperti yang terjadi pada diabetes tipe 1. Perubahan hormonal selama kehamilan juga dapat mengganggu fungsi insulin dan menyebabkan diabetes gestasional. Penggunaan obat-obatan tertentu, seperti glukokortikoid, dan penyakit yang memengaruhi pankreas dapat berkontribusi terhadap diabetes sekunder. Gejala klinis yang umum meliputi sering buang air kecil, rasa haus yang berlebihan, dan peningkatan nafsu makan karena kadar glukosa darah tinggi yang tidak dapat dimetabolisme secara efisien. Selanjutnya, penderita mungkin mengalami penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, kelelahan, sensasi kesemutan, luka yang lambat sembuh, dan infeksi berulang, terutama pada kulit dan saluran kemih. Semua gejala ini merupakan akibat dari hiperglikemia kronis, yang jika tidak terkontrol, dapat menyebabkan komplikasi jangka panjang yang serius (Lestari, 2021).

5. Diagnosis *Diabetes Melitus*

Diagnosis *Diabetes Melitus* (DM) dapat ditegakkan melalui pendekatan yang mencakup anamnesis dan pemeriksaan laboratorium yang memenuhi kriteria diagnosis.

a. Anamnesis

Langkah awal dalam proses diagnosis dimulai dengan anamnesis yang menyeluruh dan sistematis. Informasi yang dikumpulkan meliputi data demografi seperti usia, jenis kelamin, latar belakang etnis, dan faktor sosial seperti pekerjaan dan lingkungan keluarga. Selain itu, riwayat penggunaan obat, alergi, status gizi, dan pola makan sehari-hari juga diperlukan. Anamnesis ini bertujuan untuk mengidentifikasi faktor risiko yang mungkin terkait dengan perkembangan diabetes.

b. Pemeriksaan Laboratorium

Diagnosis *diabetes melitus* dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan laboratorium yang mengacu pada kriteria klinis berikut:

- 1) Glukosa Plasma Puasa (GPP) – Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L), didefinisikan sebagai puasa tanpa asupan kalori selama minimal 8 jam.
- 2) Glukosa Plasma 2 Jam (2-hPG) – Kadar glukosa darah dua jam setelah tes toleransi glukosa oral (postprandial) ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L).
- 3) Glukosa Plasma Acak (GAP) – Kadar glukosa darah acak ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) pada individu dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia.
- 4) Hemoglobin A1C (HbA1C) – Nilai HbA1C $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol), yang mencerminkan rata-rata kadar glukosa darah selama 2–3 bulan terakhir (Antar *et al.*, 2023)

6. Komplikasi *Diabetes Melitus*

Penurunan sekresi insulin dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dapat menyebabkan berbagai komplikasi pada penderita

diabetes melitus. Pengendalian glukosa darah yang optimal pada penderita diabetes penting untuk mencegah komplikasi serius (Purnama, 2023) .

Komplikasi akibat diabetes berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas. Berbagai kondisi kesehatan yang dapat timbul akibat diabetes antara lain penyakit kardiovaskular, gangguan fungsi ginjal, peradangan kronis, dan obesitas. Data epidemiologi menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia, dan ras berkontribusi secara signifikan dalam menentukan kerentanan seseorang terhadap komplikasi diabetes. Penderita diabetes memiliki kecenderungan tinggi untuk mengalami komplikasi, yang dalam banyak kasus dapat mengakibatkan kematian.

Secara umum, komplikasi diabetes dibagi menjadi dua jenis utama:

a. Komplikasi Metabolik Akut

Komplikasi ini bersifat jangka pendek dan meliputi kondisi metabolik akut seperti hipoglikemia, ketoasidosis diabetikum, dan sindrom hiperglikemik hiperosmolar.

b. Komplikasi Kronis (Lanjutan)

Komplikasi ini merupakan komplikasi jangka panjang yang dapat menyebabkan penyakit makrovaskular (termasuk penyakit jantung koroner, penyakit pembuluh darah perifer, dan stroke) dan penyakit mikrovaskular (seperti nefropati, retinopati, dan neuropati). Dalam beberapa kasus, keduanya dapat terjadi secara bersamaan, seperti pada komplikasi kaki diabetik. Pada pasien lanjut usia, kematian akibat diabetes lebih sering dikaitkan dengan komplikasi makrovaskular daripada komplikasi mikrovaskular (Antar *et al.*, 2023)

B. Hemoglobin A1c (HbA1c)

1. Pengertian HbA1c

Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah bentuk hemoglobin yang telah mengalami glikasi, suatu proses di mana molekul glukosa berikatan dengan hemoglobin A dalam sel darah merah. Kadar HbA1c meningkat seiring dengan peningkatan kadar glukosa darah rata-rata. Karena sel darah merah

memiliki masa hidup 100 hingga 120 hari, tes HbA1c mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama tiga hingga empat bulan terakhir. Oleh karena itu, HbA1c dianggap sebagai parameter yang andal untuk menilai kontrol glukosa jangka panjang dan sebagai indikator risiko komplikasi akibat hiperglikemia kronis. Tes HbA1c juga banyak digunakan untuk diagnosis, prognosis, dan evaluasi efektivitas pengobatan *diabetes melitus*. Dengan mengukur persentase hemoglobin terglikasi, dapat ditentukan seberapa banyak hemoglobin dalam darah yang telah terikat pada glukosa (Elsayed *et al.*, 2023)

2. Metabolisme HbA1c

Pembentukan HbA1c terjadi melalui proses glikasi non-enzimatis, yaitu reaksi antara glukosa dan gugus amino hemoglobin tanpa melibatkan enzim. Proses ini dikenal sebagai reaksi Maillard. Awalnya, glukosa memasuki eritrosit melalui transporter GLUT-1 dan berinteraksi dengan hemoglobin. Glukosa kemudian berikatan dengan N-terminal valin rantai beta hemoglobin membentuk senyawa aldimine (*Schiff base*) yang tidak stabil. Basa Schiff ini kemudian mengalami penataan ulang struktur molekul yang disebut penataan ulang Amadori, menghasilkan senyawa ketoamina yang lebih stabil dan membentuk HbA1c. Karena sel darah merah memiliki masa hidup sekitar 120 hari, kadar HbA1c mencerminkan konsentrasi glukosa darah rata-rata selama 2 hingga 3 bulan terakhir. Nilai ini tidak terpengaruh oleh fluktuasi glukosa harian, sehingga dianggap sebagai indikator yang andal dalam mengevaluasi kontrol glikemik jangka panjang (Harna, 2022).

3. Kriteria Pengendalian DM berdasarkan nilai HbA1c

Pemeriksaan HbA1c digunakan untuk mengevaluasi pengendalian glikemik jangka panjang. Berdasarkan panduan dari Kementerian Kesehatan RI, nilai HbA1c yang baik adalah di bawah 7 persen). Nilai HbA1c sebesar 6,5 persen atau lebih dapat dijadikan salah satu dasar penegakan diagnosis *diabetes melitus*. Apabila kadar HbA1c melebihi 8 persen, kondisi tersebut menunjukkan bahwa diabetes tidak terkelola dengan baik dan berpotensi meningkatkan risiko komplikasi kronis,

termasuk gangguan kardiovaskular, ginjal, saraf, serta penglihatan (Kementerian Kesehatan RI, 2024, pp. 51–52)

4. Metode Pemeriksaan HbA1c

Pemeriksaan HbA1c berfungsi sebagai alat diagnostik penting untuk mengevaluasi kadar glukosa darah rata-rata selama dua hingga tiga bulan terakhir. Beberapa metode laboratorium digunakan, masing-masing dengan keunggulan dan karakteristiknya sendiri.

a. Elektroforesis dan Imunoassai

Metode ini memanfaatkan perbedaan muatan listrik untuk memisahkan berbagai jenis hemoglobin. Teknik imunoasai kemudian diterapkan menggunakan antibodi spesifik untuk mendeteksi HbA1c. Meskipun metode ini cukup efektif, hasilnya dapat dipengaruhi oleh keberadaan varian hemoglobin tertentu.

b. *Ion Exchange Chromatography*

Teknik ini menggunakan prinsip pemisahan hemoglobin berdasarkan muatan ionik untuk membedakan hemoglobin terglisasi dari hemoglobin normal. Metode ini dikenal cukup akurat, tetapi membutuhkan waktu pemrosesan yang lebih lama dan kontrol suhu yang konsisten.

c. *Turbidimetric Inhibition Immunoassay (TINIA)*

TINIA bekerja dengan mengukur kekeruhan suatu larutan sebagai indikator kadar HbA1c. Dalam metode ini, antibodi HbA1c spesifik berikatan dengan sampel darah, menghasilkan reaksi imun yang dapat diukur berdasarkan tingkat kekeruhannya. Keunggulan metode ini adalah waktu uji yang cepat dan kesesuaiannya yang tinggi untuk sistem laboratorium otomatis.

d. *High-Performance Liquid Chromatography (HPLC)*

HPLC dianggap sebagai standar emas untuk pengukuran HbA1c karena akurasi dan keandalannya yang tinggi. Pemisahan molekul HbA1c didasarkan pada perbedaan interaksi antar molekul dengan fase gerak dan fase diam. Selain memberikan hasil kuantitatif, metode ini juga

dapat mengidentifikasi keberadaan varian hemoglobin yang dapat memengaruhi akurasi pengukuran (Lenters-Westra and English, 2023)

C. Trigliserida

1. Pengertian Trigliserida

Trigliserida adalah jenis lemak utama yang beredar dalam darah dan berfungsi sebagai bentuk penyimpanan energi dari asupan kalori berlebih, terutama dari karbohidrat dan lemak. Ketika asupan energi melebihi kebutuhan tubuh, kelebihan tersebut diubah menjadi trigliserida dan disimpan di jaringan adiposa sebagai cadangan energi. Secara klinis, kadar trigliserida tinggi, atau hipertrigliseridemia, didefinisikan sebagai bentuk dislipidemia yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, terutama bila disertai dengan kadar HDL rendah dan partikel LDL kecil dan padat. Lebih lanjut, trigliserida berfungsi sebagai indikator penting status metabolik, karena peningkatan sering ditemukan pada individu dengan obesitas dan resistensi insulin, akibat akumulasi asam lemak bebas, yang kemudian diubah menjadi trigliserida oleh hati dan jaringan otot (Tandra, 2024).

Kadar trigliserida normal adalah <150 mg/dL, sedikit meningkat berada pada kisaran 150–199 mg/dL, tinggi berada pada kisaran 200–499 mg/dL, dan sangat tinggi ≥ 500 mg/dL. Kadar trigliserida yang melebihi batas normal dapat mengganggu fungsi insulin, mengganggu kontrol glukosa darah, mempercepat perkembangan aterosklerosis, dan meningkatkan risiko sindrom metabolik. Pemantauan kadar trigliserida secara teratur dan pengelolaan melalui perubahan gaya hidup seperti menerapkan pola makan seimbang, meningkatkan aktivitas fisik, dan mengendalikan berat badan merupakan strategi penting untuk mencegah penyakit kardiometabolik kronis (Nadia et al., 2024).

2. Metabolisme Trigliserida

Metabolisme trigliserida adalah proses biokimia kompleks yang melibatkan sintesis, penyimpanan, distribusi, dan pemecahan molekul

trigliserida untuk mendukung keseimbangan energi dalam tubuh. Setelah dikonsumsi, trigliserida makanan dipecah di usus menjadi asam lemak bebas dan monogliserida, yang kemudian diubah kembali menjadi trigliserida dan dikemas dalam kilomikron untuk diangkut melalui aliran darah. Enzim *lipoprotein lipase* di jaringan perifer memecah kilomikron, memungkinkan asam lemak bebas digunakan untuk energi atau disimpan dalam jaringan adiposa. Di hati, trigliserida juga disintesis dari karbohidrat dan asam lemak berlebih dan dikemas sebagai VLDL untuk didistribusikan ke berbagai jaringan tubuh. Proses ini diatur oleh berbagai mekanisme molekuler, termasuk aktivasi PPAR- α dan PPAR- γ , yang masing-masing berperan dalam oksidasi asam lemak dan meningkatkan sensitivitas insulin. Asam empedu, hormon, microRNA, dan faktor genetik seperti mutasi ANGPTL3 juga berperan penting dalam mengatur metabolisme ini. Ketidakseimbangan dalam proses ini dapat memicu akumulasi trigliserida, yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme seperti diabetes, penyakit hati berlemak, dan penyakit kardiovaskular.

3. Metode Pemeriksaan Trigliserida

Beberapa metode pemeriksaan Trigliserida yang digunakan yaitu:

a. Metode Kolorimetri Enzimatik (Metode GPO-PAP)

Metode ini merupakan teknik yang paling umum digunakan dalam analisis trigliserida. Prinsip utamanya adalah pemecahan trigliserida oleh enzim lipase menjadi gliserol dan asam lemak bebas. Selanjutnya, gliserol diubah menjadi gliserol-3-fosfat, yang kemudian dioksidasi membentuk hidrogen peroksida (H_2O_2). Hidrogen peroksida ini bereaksi dengan kromogen melalui kerja enzim peroksidase, menghasilkan senyawa berwarna. Intensitas warna yang dihasilkan diukur menggunakan fotometer dan sebanding dengan konsentrasi trigliserida dalam serum pasien (Nadia et al., 2024).

b. Metode Kolorimetri Otomatis (*End-Point Automatic*)

Pengukuran trigliserida juga dapat dilakukan menggunakan alat analisis kimia otomatis seperti Mindray BS240 atau Spektrofotometri. Alat ini menggunakan prinsip kolorimetri enzimatik berbasis sistem titik akhir,

di mana seluruh proses, mulai dari pencampuran reagen dan inkubasi hingga pembacaan hasil, dilakukan secara otomatis oleh alat. Teknik ini memungkinkan pengujian yang lebih cepat, lebih akurat, dan meminimalkan potensi kesalahan operator (Nidianti *et al.*, 2022)

c. Metode POCT (*Point of Care Testing*) untuk Trigliserida

Untuk pengujian cepat di luar laboratorium, seperti dalam kegiatan skrining komunitas, digunakan alat POCT yang juga berbasis prinsip kolorimetri enzimatik. Alat ini menggunakan strip reagen dan mengambil sampel darah kapiler dari ujung jari. Mekanisme kerjanya tetap mengandalkan reaksi enzimatik yang menghasilkan warna, yang kemudian dibaca secara digital oleh alat POCT. Metode ini sangat cocok untuk layanan kesehatan primer atau area terbatas karena praktis, cepat, dan hanya membutuhkan sedikit volume darah (Nidianti *et al.*, 2022).

D. Hubungan Kadar HbA1c (Hemoglobin Glikosilat) dan Kadar Trigliserida pada Pasien *Diabetes Melitus*

Hemoglobin terglukosilasi (HbA1c) adalah salah satu indikator penting yang digunakan untuk mengevaluasi rata-rata level gula darah dalam jangka waktu dua sampai tiga bulan terakhir. Peningkatan nilai HbA1c mengindikasikan bahwa pengendalian glikemik individu tidak memadai, dan tingkat glukosa darah cenderung tinggi dalam periode yang lebih lama. Kondisi hiperglikemia kronis yang terlihat dari kenaikan kadar HbA1c tidak hanya berdampak pada metabolisme karbohidrat, tetapi juga mempengaruhi metabolisme lipid, khususnya pada tingkat trigliserida dalam darah.

Secara fisiologis, resistensi insulin yang kerap dialami oleh penderita *diabetes melitus* dapat mengganggu kemampuan insulin dalam menekan aktivitas enzim *hormone-sensitive lipase* di jaringan adiposa. Kondisi ini menyebabkan peningkatan proses lipolisis, yang menghasilkan pelepasan asam lemak bebas ke dalam aliran darah. Asam lemak bebas tersebut kemudian ditranspor menuju hati dan diubah menjadi trigliserida melalui proses esterifikasi. Akibatnya, produksi trigliserida di hati meningkat, sehingga kadar trigliserida dalam plasma turut mengalami kenaikan. Dengan demikian, semakin tinggi kadar HbA1c yang

mencerminkan kontrol glikemik yang buruk, semakin besar pula kemungkinan terjadinya hipertrigliseridemia sebagai akibat dari gangguan metabolisme lemak.

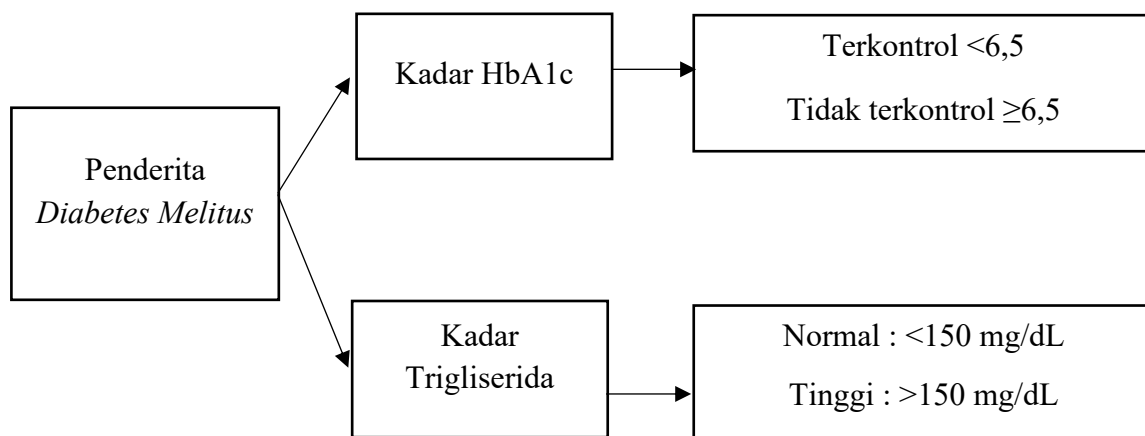
Selain dari mekanisme fisiologis tersebut, berbagai penelitian terbaru menunjukkan bahwa pada individu yang mengalami *diabetes melitus* tipe 2, sering kali terdapat peningkatan bersamaan pada kadar HbA1c dan trigliserida. Hal ini merupakan manifestasi klinis dari gangguan metabolisme glukosa serta lipid yang diakibatkan oleh resistensi insulin. Kondisi ini tidak hanya memicu kadar gula darah yang tinggi secara signifikan, yang tercermin dalam HbA1c, tetapi juga meningkatkan produksi trigliserida di hati karena bertambahnya aliran asam lemak bebas dari jaringan lemak. Penelitian Taban et al. (2024) menunjukkan bahwa pasien dengan HbA1c yang tinggi cenderung memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi dibanding pasien yang memiliki kontrol glikemik yang baik. Ini menunjukkan bahwa HbA1c bisa berfungsi sebagai indikator tidak langsung untuk memprediksi kemungkinan terjadinya dislipidemia, terutama hipertrigliseridemia, pada penderita *diabetes melitus* tipe 2. Hubungan ini menegaskan bahwa kontrol glikemik yang buruk dapat meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular melalui mekanisme aterogenik yang dipicu oleh kenaikan trigliserida dalam aliran darah (Taban et al., 2024).

Beberapa penelitian telah memperkuat keterkaitan tersebut. Firdatanti, Aprilianti Idris & Faudziah (2022) menemukan bahwa pasien *diabetes melitus* dengan kadar HbA1c tinggi menunjukkan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida, disertai penurunan kadar HDL. Temuan ini mengindikasikan bahwa pengendalian glikemik yang tidak optimal berperan dalam memperburuk profil lipid dan meningkatkan risiko terjadinya dislipidemia. Hasil yang sejalan juga dilaporkan oleh Putri, Aryani & Safari (2024), yang menunjukkan adanya hubungan signifikan antara kadar HbA1c dan trigliserida dengan nilai $p = 0,036$ ($p < 0,05$). Penelitian tersebut menegaskan bahwa peningkatan kadar HbA1c berkorelasi positif dengan peningkatan kadar trigliserida, yang berarti kontrol glikemik yang tidak terjaga dapat memicu gangguan metabolisme lipid dan meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular.

Namun, hasil yang berbeda diperoleh dari penelitian yang dilakukan oleh Prodyanatasari & Purnadianti (2024). Meskipun sebagian besar responden

memiliki kadar HbA1c dan trigliserida yang melebihi batas normal, analisis statistik menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut ($p = 0,209$; $p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kadar trigliserida tidak selalu dipengaruhi oleh kadar HbA1c, melainkan juga oleh faktor-faktor lain seperti karakteristik individu, pola konsumsi makanan, tingkat aktivitas fisik, serta jenis terapi yang dijalani oleh pasien.

E. Kerangka Konsep



Gambar 1 Kerangka Konsep

Sumber: Laboratorium Kesehatan Provinsi Sumatera Utara

F. Hipotesis Penelitian

Berdasarkan landasan teori, kerangka konsep, dan hasil penelitian terdahulu yang menunjukkan adanya keterkaitan antara kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) dengan kadar trigliserida pada penderita *diabetes melitus*, maka peneliti merumuskan hipotesis sebagai berikut:

1. Hipotesis Nol (H_0) : Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) dengan kadar trigliserida pada penderita *diabetes melitus* di UPT. Puskesmas Medan Area Selatan.
2. Hipotesis Alternatif (H_a) : Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin terglikosilasi (HbA1c) dengan kadar trigliserida pada penderita *diabetes melitus* di UPT. Puskesmas Medan Area Selatan, di mana peningkatan kadar HbA1c cenderung diikuti oleh peningkatan kadar trigliserida.

Secara fisiologis, peningkatan kadar HbA1c menunjukkan pengendalian glikemik yang buruk akibat hiperglikemia kronis. Resistensi insulin memicu peningkatan lipolisis di jaringan lemak dan pembentukan trigliserida di hati. Kondisi ini menyebabkan kadar trigliserida dalam darah meningkat, sehingga terdapat hubungan positif antara kadar HbA1c dan trigliserida pada penderita *diabetes melitus*.