

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. LANDASAN TEORI

1. Diabetes melitus (DM)

a. Definisi

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit berbahaya yang dikenal oleh masyarakat Indonesia dengan nama penyakit kencing manis. DM adalah penyakit gangguan metabolik yang terjadi secara kronis atau menahun karena tubuh tidak mempunyai hormon insulin yang cukup akibat gangguan pada sekresi insulin, hormon insulin yang tidak bekerja sebagaimana mestinya atau keduanya (Kemenkes RI, 2014). DM adalah penyakit gangguan metabolik dengan ciri ditemukan konsentrasi glukosa yang tinggi di dalam darah (*hiperglikemia*) (Jalil, 2014).

Penyakit DM ditandai dengan munculnya gejala khas yaitu poliphagia, polidipsia dan poliuria serta sebagian mengalami kehilangan berat badan. DM merupakan penyakit kronis yang sangat perlu diperhatikan dengan serius. DM yang tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti kerusakan mata, ginjal pembuluh darah, saraf dan jantung (*World Health Organization WHO, 2016*).

b. Epidemiologi Diabetes Melitus (DM)

Prevalensi penderita DM di seluruh dunia sangat tinggi dan cenderung meningkat setiap tahun. Jumlah penderita DM di seluruh dunia mencapai 422 juta penderita pada tahun 2014. Jumlah penderita tersebut jauh meningkat dari tahun 1980 yang hanya 180 juta penderita. Jumlah penderita DM yang tinggi terdapat di wilayah *South-East Asia* dan *Western Pacific* yang jumlahnya mencapai setengah dari jumlah seluruh penderita DM di seluruh dunia. Satu dari sebelas penduduk adalah penderita DM dan 3,7 juta kematian disebabkan oleh DM maupun komplikasi dari DM (WHO, 2016).

Penderita DM di Indonesia berdasarkan data dari IDF pada tahun 2014 berjumlah 9,1 juta atau 5,7 % dari total penduduk. Jumlah tersebut hanya untuk penderita DM yang telah terdiagnosis dan masih banyak penderita DM yang belum terdiagnosis. Indonesia merupakan negara peringkat ke-5 dengan jumlah penderita DM terbanyak pada tahun 2014. Indonesia pada tahun 2013 berada diperingkat ke-7 penderita DM terbanyak di dunia dengan jumlah penderita 7,6 juta (Perkeni, 2015).

c. Klasifikasi Diabetes Melitus (DM)

Organisasi profesi yang berhubungan dengan DM seperti *American Diabetes Association* (ADA) telah membagi jenis DM berdasarkan penyebabnya. PERKENI dan IDAI sebagai organisasi yang sama di Indonesia menggunakan klasifikasi dengan dasar yang

sama seperti klasifikasi yang dibuat oleh organisasi yang lainnya (Perkeni, 2015).

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut :

a) Diabetes melitus (DM) tipe 1

DM yang terjadi karena kerusakan atau destruksi sel beta di pankreas. kerusakan ini berakibat pada keadaan defisiensi insulin yang terjadi secara absolut. Penyebab dari kerusakan sel beta antara lain autoimun dan idiop.

b) Diabetes melitus (DM) tipe 2

Penyebab DM tipe 2 seperti yang diketahui adalah resistensi insulin. Insulin dalam jumlah yang cukup tetapi tidak dapat bekerja secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah tinggi di dalam tubuh. Defisiensi insulin juga dapat terjadi secara relatif pada penderita DM tipe 2 dan sangat mungkin untuk menjadi defisiensi insulin absolut.

c) Diabetes melitus (DM) tipe lain

Penyebab DM tipe lain sangat bervariasi. DM tipe ini dapat disebabkan oleh defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati pankreas, obat, zat kimia, infeksi, kelainan

imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.

d) Diabetes melitus Gestasional

Diabetes gestasional merupakan diabetes yang muncul pada masa kehamilan, dan hanya berlangsung hingga proses melahirkan. Kondisi ini dapat terjadi di usia kehamilan berapa pun, namun lazimnya berlangsung di minggu ke-24 sampai ke-28 kehamilan.

d. Patofisiologi Diabetes Melitus (DM)

Diabetes melitus yang merupakan penyakit dengan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein dan lemak karena insulin tidak dapat bekerja secara optimal, jumlah insulin yang tidak memenuhi kebutuhan atau keduanya. Gangguan metabolisme tersebut dapat terjadi karena 3 hal yaitu pertama karena kerusakan pada sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar seperti zat kimia, virus dan bakteri. Penyebab yang kedua adalah penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas dan yang ketiga karena kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Fatimah, 2015). Insulin yang disekresi oleh sel beta pankreas berfungsi untuk mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Kadar glukosa darah yang tinggi akan menstimulasi sel beta pankreas untuk mengsekresi insulin (Hanum, 2013). Sel beta pankreas yang tidak berfungsi secara optimal sehingga berakibat pada kurangnya sekresi insulin

menjadi penyebab kadar glukosa darah tinggi. Penyebab dari kerusakan sel beta pankreas sangat banyak seperti contoh penyakit autoimun dan idiopatik (NIDDK, 2014).

Gangguan respons metabolik terhadap kerja insulin disebut dengan resistensi insulin. Keadaan ini dapat disebabkan oleh gangguan reseptor, pre reseptor dan post reseptor sehingga dibutuhkan insulin yang lebih banyak dari biasanya untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal. Sensitivitas insulin untuk menurunkan glukosa darah dengan cara menstimulasi pemakaian glukosa di jaringan otot dan lemak serta menekan produksi glukosa oleh hati menurun. Penurunan sensitivitas tersebut juga menyebabkan resistensi insulin sehingga kadar glukosa dalam darah tinggi (Prabawati, 2012).

Kadar glukosa darah yang tinggi selanjutnya berakibat pada proses filtrasi yang melebihi transpor maksimum. Keadaan ini mengakibatkan glukosa dalam darah masuk ke dalam urin (glukosuria) sehingga terjadi diuresis osmotik yang ditandai dengan pengeluaran urin yang berlebihan (poliuria). Banyaknya cairan yang keluar menimbulkan sensasi rasa haus (polidipsia). Glukosa yang hilang melalui urin dan resistensi insulin menyebabkan kurangnya glukosa yang akan diubah menjadi energi sehingga menimbulkan rasa lapar yang meningkat (polifagia) sebagai kompensasi terhadap

kebutuhan energi. Penderita akan merasa mudah lelah dan mengantuk jika tidak ada kompensasi terhadap kebutuhan energi.

e. Gejala Diabetes Melitus (DM)

Penyakit DM dapat menimbulkan berbagai gejala-gejala pada penderita. Gejala-gejala yang muncul pada penderita DM sangat bervariasi antara satu penderita dengan penderita lainnya bahkan, ada penderita DM yang tidak menunjukkan gejala yang khas penyakit DM sampai saat tertentu. Gejala-gejala DM tersebut telah dikategorikan menjadi gejala akut dan gejala kronis (Fitriyani, 2015).

Gejala akut DM pada permulaan perkembangan yang muncul adalah banyak makan (poliphagia), banyak minum (polidipsia) dan banyak kencing (poliuria). Keadaan DM pada permulaan yang tidak segera diobati akan menimbulkan gejala akut yaitu banyak minum, banyak kencing dan mudah lelah.

Gejala kronik DM adalah Kulit terasa panas, kebas, seperti tertusuk-tusuk jarum, rasa tebal pada kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, penglihatan memburuk (buram) yang ditandai dengan sering berganti lensa kaca mata, gigi mudah goyah dan mudah lepas, keguguran pada ibu hamil dan ibu melahirkan dengan berat bayi yang lebih dari 4 kilogram.

f. Diagnosis Diabetes Melitus (DM)

Diagnosis dini penyakit DM sangat menentukan perkembangan penyakit DM pada penderita. Seseorang yang menderita DM tetapi tidak terdiagnosis dengan cepat mempunyai resiko yang lebih besar menderita komplikasi dan kesehatan yang memburuk (WHO, 2016). Diagnosis DM dapat ditegakkan berdasarkan pemeriksaan glukosa darah yang dapat dilakukan dengan menggunakan berbagai macam pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan glukosa darah. Metode yang paling dianjurkan untuk mengetahui kadar glukosa darah adalah metode enzimatik dengan bahan plasma atau serum darah vena (Perkeni, 2015).

Alat diagnostik glukometer (rapid) dapat digunakan untuk melakukan pemantauan hasil pengobatan dan tidak dianjurkan untuk diagnosis. DM tidak dapat didiagnosis berdasarkan glukosa dalam urin (glukosuria). Keluhan dan gejala DM yang muncul pada seseorang dapat membantu dalam mendiagnosis DM. Seseorang dengan keluhan klasik DM (poliuria, polidipsia, poliphagia) dan keluhan lain seperti lemas, kesemutan, gatal, pandangan kabur dan disfungsi ereksi dapat dicurigai menderita DM (Perkeni, 2015).

Kriteria diagnosis DM menurut Perkeni (2015) adalah sebagai berikut :

- a) Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- b) Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 mg.
- c) Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.
- d) Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP). Catatan untuk diagnosis berdasarkan HbA1c, tidak semua laboratorium di Indonesia memenuhi standar NGSP, sehingga harus hati-hati dalam membuat interpretasi.

Kadar glukosa darah yang tidak memenuhi kriteria normal dan tidak juga memenuhi kriteria diagnosis DM dikategorikan sebagai kategori prediabetes. Kriteria prediabetes menurut Perkeni (2015) adalah glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT), toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7 – 6,4 % berdasarkan standar NGSP.

Perbedaan antara prediabetes dan diabetes adalah bagaimana tinggi kadar gula darah. Pradiabetes adalah ketika kadar gula darah (glukosa) lebih tinggi dari normal tetapi tidak cukup tinggi untuk didiagnosis sebagai diabetes tipe 2.

Pre-diabetes tidak harus menghasilkan diabetes jika perubahan gaya hidup yang dijalani adalah gaya hidup sehat (Nordisk, 2016).

Pemeriksaan penyaring perlu dilakukan pada seseorang yang mungkin menderita DM tetapi tidak menunjukkan gejala dan keluhan. Pemeriksaan penyaring dilakukan untuk mendiagnosis DM tipe 2 dan prediabetes. Pemeriksaan penyaring ini dilakukan pada kelompok dengan resiko menderita DM yang tinggi yaitu kelompok dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) yang besar, kelompok dengan faktor risiko DM tinggi dan kelompok usia >45 tahun (Perkeni, 2015).

Komplikasi yang ditimbulkan oleh DM dibagi menjadi kategori komplikasi akut dan komplikasi kronis. Yaitu sebagai berikut :

- Komplikasi akut menunjukkan perubahan relatif glukosa darah yang akut
- Diabetik ketoasidosis. DM yang terjadi begitu lama dapat menyebabkan penyumbatan pembuluh darah dan menimbulkan komplikasi kronik. Retinopati, neuropati, nefropati, penyakit arteri koroner, infeksi, katarak dan glaukoma adalah beberapa contoh komplikasi kronik dari DM (Hanum, 2013).

g. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes mellitus dari Bahasa Yunani, yaitu diabetes yang berarti “sypon” atau pembentukan urine yang berlebihan, serta mellitus yang berasal dari kata “meli” yang artinya madu. Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme yang disebabkan beberapa faktor. Diabetes mellitus ditandai dengan adanya hiperglikemia kronis akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, ataupun keduanya. Diabetes mellitus tipe 1 lebih diakibatkan oleh karena berkurangnya sekresi insulin akibat kerusakan sel beta pancreas yang didasari oleh proses autoimun (Rustama dkk.,2010).

a) Epidemiologi DM tipe 1

Insiden DM Tipe 1 bervariasi di setiap negara. Insiden tertinggi DM Tipe 1 terdapat di Finlandia yaitu 43 dari 100.000 anak usia kurang dari 15 tahun. Di Amerika Serikat, didapatkan 215.000 anak dibawah usia 20 tahun mengalami DM tipe 1 pada tahun 2010, atau sekitar 1 dari 400 anak di Amerika Serikat mengalami DM tipe 1 (Menkes, 2013). Indonesia diperkirakan akan terus meningkat sebanyak 3% setiap tahunnya.

Hal ini dibuktikan adanya data Ikatan Dokter Anak Indonesia, dimana anak usia 0-10 tahun yang menderita DM tipe 1 kurang dari 100 anak, sedangkan data pada akhir tahun 2009 menunjukkan peningkatan jumlah anak yang menderita DM tipe 1

menjadi 674 anak (Rustama,2010). Data terakhir Unit Kerja Koordinasi Endokrinologi Ikatan Dokter Anak Indonesia pada bulan Juni 2012 menunjukkan 803 anak Indonesia menderita diabetes mellitus tipe 1 (UKK Endokrinologi IDAI,2012).

b) Patofisiologi DM tipe 1

Pada DM tipe 1 terjadi penurunan produksi dan sekresi insulin akibat destruksi sel-sel beta pankreas oleh proses autoimun. Insulin memegang peranan penting dalam proses sintesis cadangan energi sel. Pada keadaan normal, insulin disekresikan sebagai respon terhadap adanya peningkatan glukosa darah yang diatur oleh suatu mekanisme kompleks yang melibatkan sistem neural, hormonal, dan substrat. Hal ini memungkinkan pengaturan disposisi energi yang berasal dari makanan menjadi energi yang akan dipakai ataupun disimpan dalam bentuk lain. Dengan menurunnya produksi insulin pada DM tipe 1, cadangan glukosa tidak dapat masuk kedalam hepar ataupun sel otot untuk disimpan (glikogenesis) dan menimbulkan keadaan hiperglikemia post prandial (sesudah makan) di dalam darah (Danescu dkk.,2009).

Menurunnya insulin post prandial pada DM tipe 1 akan mempercepat proses katabolisme. Akibat glukosa yang tidak dapat memasuki hepar ataupun sel otot, maka akan dikirimkan sinyal bahwa tubuh kekurangan cadangan glukosa. Hal ini

mengakibatkan tubuh memproduksi glukosa dengan berbagai cara, yaitu glikogenolisis (pemecahan glikogen dalam hepar untuk diubah menjadi glukosa) dan glukoneogenesis (proses pembentukan glukosa dari bahan selain karbohidrat). Kedua proses tersebut memperparah kondisi hiperglikemia yang sebelumnya telah terjadi.

Akan tetapi karena glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel hepar ataupun sel otot, maka hepar akan berusaha lebih keras lagi untuk memproduksi glukosa. Selain itu juga akan terjadi proteolisis (proses pemecahan cadangan protein dalam sel otot menjadi asam amino) dan lipolisis (proses pemecahan lipid dalam jaringan adipose menjadi gliserol dan asam lemak bebas). Keseluruhan proses tersebut akhirnya menimbulkan kondisi hiperglikemia puasa (Rustama dkk., 2010). Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi (>180 mg/dL), ginjal tidak dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar.

Hal ini mengakibatkan lolosnya glukosa tersebut dari proses reabsorpsi ginjal dan glukosa akan muncul dalam urin (glukosuria). Ketika glukosa yang berlebihan diekskresikan ke urin, ekskresi ini akan disertai pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan pula. Keadaan ini dinamakan diuresis osmotik yang menyebabkan pasien mengalami peningkatan dalam

berkemih (poliuria). Sebagai akibat dari kehilangan cairan yang berlebihan, pasien akan mengalami dehidrasi dan rasa haus (polidipsia) (Homenta, 2012).

c) Diagnosis DM tipe 1

Diagnosis diabetes melitus tipe 1 dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik dapat ditemukan gejala klasik DM tipe 1 antara lain poliuria, polidipsi, polifagia, dan berat badan yang cepat menurun. Walaupun demikian, beberapa penderita bahkan tidak menampakkan satupun gejala seperti yang telah dipaparkan sebelumnya. Dalam mendiagnosis DM tipe 1, klinisi sangat dibantu dengan adanya pemeriksaan penunjang, terutama untuk mengetahui kondisi hiperglikemia pada pasien. Hal yang ditemukan pada pemeriksaan penunjang penderita dengan DM tipe 1 antara lain (Rustama, 2010):

1. Kadar glukosa darah puasa >126 mg/dL dan 2 jam setelah makan > 200 mg/dL
2. Ketonemia dan/atau ketonuria.
3. Glukosuria
4. Bila hasil kadar glukosa darah puasa meragukan atau asimtomatis, perlu dilakukan uji toleransi glukosa oral (oral glucosa tolerance test).

5. Kadar C-peptide.

6. Marker imunologis antara lain ICA, IA, GAD dan IA2.

c) Komplikasi DM tipe 1

Komplikasi jangka pendek (akut) yang sering terjadi adalah hipoglikemia dan ketoasidosis. Komplikasi jangka panjang biasanya terjadi setelah tahun kelima, berupa nefropati, neuropati, dan retinopati. Nefropati diabetik dijumpai pada satu diantara tiga penderita DM tipe 1. Diagnosis dan pengobatan dini penting untuk mengurangi terjadinya end stage renal disease yang memerlukan dialisis, sehingga mampu memperpanjang umur penderita. Adanya mikroalbuminuria merupakan parameter yang paling sensitif untuk identifikasi penderita risiko tinggi untuk nefropati diabetik. Pada anak dengan DM tipe 1 selama >5 tahun, dianjurkan untuk melakukan skrining mikroalbuminuria setiap tahunnya. Apabila tes menunjukkan hasil positif, maka pemeriksaan dianjurkan untuk lebih sering dilakukan (Homenta, 2012).

d) Penatalaksanaan

Komponen pengelolaan DM tipe 1 meliputi pemberian insulin, pengaturan makan, olahraga, edukasi yang didukung oleh pemantauan mandiri. Keseluruhan komponen berjalan

secara terintegrasi untuk mendapatkan kontrol metabolik yang baik (Rustama dkk., 2010).

h. Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2)

DM tipe 2 adalah penyakit kronis dengan karakteristik terjadi peningkatan glukosa darah (hiperglikemia) dalam tubuh. Penyebab dari DM adalah gangguan pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya. DM tipe 2 disebabkan oleh perpaduan antara gangguan aksi insulin (resistensi insulin) dan defisiensi insulin yang terjadi secara relatif sebagai kompensasi sekresi insulin yang tidak adekuat (IDAI, 2015).

a) Epidemiologi DM tipe 2

Jumlah penduduk Indonesia saat ini mencapai 240 juta jiwa. Penderita DM di Indonesia berjumlah 9,1 juta penderita pada tahun 2014 dan terus meningkat. DM tipe 2 lebih banyak diderita oleh orang dengan umur > 40 tahun dan orang dengan obesitas. Kelompok umur remaja dan anak-anak jarang menderita DM tipe 2. DM tipe 2 lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan DM tipe 1 dan DM tipe lain yang jumlah penderitanya mencapai 90-95 % dari seluruh atau total penderita diabetes melitus (Purba, 2009).

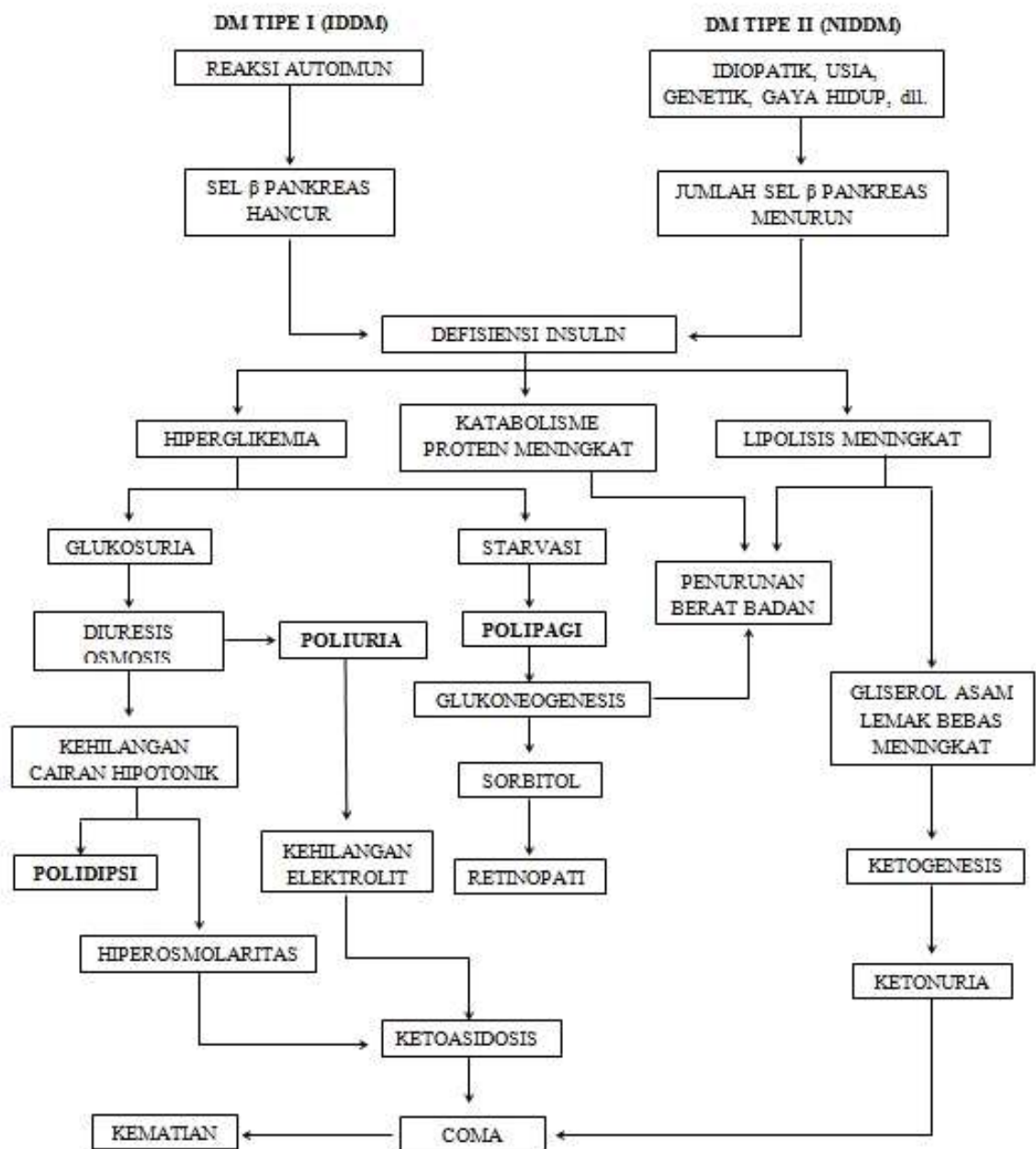
b) Patofisiologi DM tipe 2

Otot dan hati yang mengalami resistensi insulin menjadi penyebab utama DM tipe 2. Kegagalan sel beta pankreas untuk dapat bekerja secara optimal juga menjadi penyebab dari DM tipe 2 (Perkeni, 2015). DM tipe 2 adalah jenis DM yang paling umum diderita oleh penduduk di Indonesia. Kombinasi faktor risiko, resistensi insulin dan sel-sel tidak menggunakan insulin secara efektif menyebabkan DM tipe 2 (NIDDK, 2014).

Resistensi insulin pada otot dan hati serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Kegagalan sel beta pada DM tipe 2 diketahui terjadi lebih dini dan lebih berat daripada sebelumnya. Otot, hati, sel beta dan organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi incretin), sel alpha pancreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe 2 (Perkeni, 2015). DM tipe 2 pada tahap awal perkembangannya tidak disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dan jumlah insulin dalam tubuh mencukupi kebutuhan (normal), tetapi disebabkan oleh sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal (Fitriyani, 2012).

Penderita DM tipe 2 juga mengalami produksi glukosa hepatic secara berlebihan tetapi tidak terjadi kerusakan pada sel-sel beta langerhans seperti pada DM tipe 1. Keadaan defisiensi insulin pada penderita DM tipe 2 umumnya hanya bersifat relatif. Defisiensi insulin akan terjadi seiring dengan perkembangan DM tipe 2. Sel-sel beta langerhans akan menunjukkan gangguan sekresi insulin fase pertama yang berarti sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Perkembangan DM tipe 2 yang tidak ditangani dengan baik akan menyebabkan kerusakan sel-sel beta langerhans pada tahap selanjutnya. Kerusakan sel-sel beta langerhans secara progresif dapat menyebabkan keadaan defisiensi insulin sehingga penderita membutuhkan insulin endogen. Resistensi insulin dan defisiensi insulin adalah 2 penyebab yang sering ditemukan pada penderita DM tipe 2 (Fitriyani, 2012).

PATHWAY DM



Sumber : (Feripadri.wordpress.com, 2014)

c) Diagnosis DM tipe 2

Diagnosis DM tipe 2 juga dapat ditegakkan dengan melakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl pada pemeriksaan glukosa 2 jam post prandial dan kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik DM adalah ketentuan untuk mendiagnosis DM tipe 2 berdasarkan hasil pemeriksaan glukosa darah (WHO, 2016).

Ketentuan mendiagnosis DM tipe 2 menggunakan kadar glukosa darah dibuat oleh WHO dan Perkeni. Pemeriksaan kadar glukosa darah dan pemeriksaan kadar C-Peptide dapat dilakukan untuk mendiagnosis DM tipe 2. Kadar C-peptide pada penderita DM tipe 2 yang baru didiagnosis cenderung tinggi dibandingkan dengan kondisi tidak menderita DM dan DM tipe 1 (Purba, 2009).

d) Faktor risiko DM tipe 2

Faktor risiko DM tipe 2 dikelompokkan menjadi 3 kelompok yaitu faktor risiko sosiodemografi, perilaku dan gaya hidup dan keadaan klinis dan mental (Irawan, 2010). Faktor risiko sosiodemografi diabetes melitus tipe 2 adalah umur, jenis kelamin, pendidikan dan pekerjaan. Aktifitas fisik, konsumsi sayur dan buah, asap rokok dan alkoholisme termasuk ke

dalam faktor risiko pola hidup pada diabetes melitus tipe 2. Indeks massa tubuh, lingkar perut, tekanan darah, kadar kolesterol dan stress adalah faktor risiko kondisi klinis dan mental diabetes melitus tipe 2. Selain itu, ada juga faktor risiko riwayat kesehatan keluarga terutama riwayat diabetes melitus (Fitriyani, 2012).

Faktor-faktor risiko penyakit DM tipe 2 menurut Garnita (2016) antara lain sebagai berikut :

a. Umur

Umur yang semakin bertambah akan berbanding lurus dengan peningkatan risiko menderita penyakit diabetes melitus karena jumlah sel beta pankreas yang produktif memproduksi insulin akan berkurang. Hal ini terjadi terutama pada umur yang lebih dari 45 tahun.

b. Jenis kelamin

Wanita lebih memiliki potensi untuk menderita diabetes melitus daripada pria karena adanya perbedaan anatomi dan fisiologi. Secara fisik wanita memiliki peluang untuk mempunyai indeks massa tubuh di atas normal. Selain itu, adanya menopause pada wanita dapat mengakibatkan pendistribusian lemak tubuh tidak merata dan cenderung terakumulasi.

c. Pendidikan

Menurut Livana PH dkk (2018) tingkat pendidikan akan menentukan mudah tidaknya seseorang dalam menerima dan memahami pengetahuan yang diberikan. Tingkat pendidikan dapat mempengaruhi kemampuan dan pengetahuan seseorang dalam menerapkan pola hidup sehat, salah satunya upaya untuk mencegah DM tipe II. Kondisi ini sesuai dengan data Riskesdas 2013, dimana kejadian DM, tertinggi pada responden tingkat pendidikan tidak sekolah, SD, SMP, SMA dan PT. Tingkat pendidikan PT yaitu sebesar 2,8% kemudian pada tingkat pendidikan tidak sekolah sebesar 2,7% tamat SD 2,3% tamat SMA sebesar 1,8% dan tamat SMP sebesar 1,5%.

d. Lama Menderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Lama waktu menderita DM tersebut menyebabkan munculnya berbagai pengalaman misalnya munculnya komplikasi DM, sehingga pasien DM tersebut termotivasi untuk patuh menjalankan diet DM, mengurangi stres, minum obat, sehingga tidak mengalami kenaikan kadar gula darah. Begitu juga mendukung hasil penelitian Mildawati dkk (2019) dimana mayoritas responden telah menderita DM tipe II > 5 tahun dan didukung hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara lama

menderita diabetes dengan kejadian neuropati perifer diabetik dengan arah hubungan positif yang berarti semakin lama menderita diabetes maka semakin tinggi risiko terjadinya neuropati perifer diabetik.

e. Aktivitas Olah Raga Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Aktivitas fisik atau olahraga dapat mencegah munculnya penyakit diabetes melitus tipe 2. Sebaliknya, jika tidak melakukan aktivitas fisik maka risiko untuk menderita penyakit diabetes melitus tipe 2 akan semakin tinggi. Hasil penelitian ini mendukung hasil penelitian Suciana dkk (2019) dimana aktivitas fisik dilakukan secara teratur termasuk olahraga yang didukung dengan penerapan pola hidup sehat dan kepatuhan pengobatan mempunyai dampak positif dalam menstabilkan glukosa darah dan meningkatkan kualitas hidup pasien DM tipe II.

f. Penggunaan obat-obatan

Astari (2016) dimana penggunaan obat-obatan baik farmakologi maupun nonfarmakologi dapat menjadi salah satu pilar penatalaksanaan diabetes dan berkontribusi terhadap pengendalian kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah juga dapat dipengaruhi oleh penggunaan obat hipoglikemia oral maupun dengan insulin. Mekanisme kerja obat dalam menurunkan kadar glukosa darah antara lain

dengan merangsang kelenjar pankreas untuk meningkatkan produksi insulin, menurunkan produksi glukosa dalam hepar, menghambat pencernaan karbohidrat sehingga dapat mengurangi absorpsi glukosa dan merangsang reseptor insulin.

e) Glukosa darah

Karbohidrat di dalam tubuh yang kemudian akan digunakan oleh tubuh sebagai sumber energi terbagi menjadi 2 bentuk yaitu glukosa darah dan glikogen otot. Glukosa darah merupakan karbohidrat dari makanan yang diserap oleh tubuh melalui serangkaian proses metabolisme. Glukosa berfungsi sebagai sumber energi untuk sel dan sebagai cadangan energi yang disimpan di dalam sel (Widiyanto, 2013).

Glukosa darah berasal dari karbohidrat dalam makanan yang kemudian dipecah menjadi monosakarida (glukosa, galaktosa, fruktosa) oleh usus halus dan diserap oleh darah. Glukosa masuk ke dalam darah melalui 2 tahap, yaitu masuknya glukosa melewati membran apikal usus ke dalam sel epitel dan masuk melewati membran basal dari sel epitel. Sel menggunakan glukosa sebagai sumber energi setelah diubah ke dalam bentuk ATP. Hidrolisis ATP menjadi ADP dan AMP melepaskan banyak energi yang

digunakan oleh sel. Kelebihan glukosa dalam tubuh akan disimpan sebagai cadangan energi (Widiyanto, 2013).

Glukosa diubah menjadi glukosa-6-fosfat oleh reaksi ATP dan dikatalis oleh heksokinase. Glukosa 6-fosfat diubah menjadi glikogen dan disimpan di hati yang disebut dengan glikogen hati. Glikogen hati berfungsi sebagai cadangan glukosa dan akan digunakan saat tubuh mengalami kekurangan glukosa. Glukosa yang tidak diubah menjadi glikogen hati kemudian dioksidasi. Glukosa yang dioksidasi berubah menjadi glikogen otot atau lemak yang disimpan di dalam depot-depot lemak melalui sirkulasi sistemik jaringan. Glikogen otot dikonversi menjadi asam laktat dan lemak menjadi cadangan glukosa saat tubuh kekurangan glukosa (Justitia, 2012).

Jumlah kandungan glukosa dalam plasma disebut dengan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah yang normal adalah jika kadar glukosa darah puasa 70-110 mg/dl dan kadar glukosa darah puasa rendah adalah < 55 mg/dl. Keadaan dimana kadar glukosa tubuh rendah disebut dengan hipoglikemia dan kadar glukosa darah tinggi disebut dengan hiperglikemia. Penyakit yang mempunyai karakteristik hiperglikemia adalah semua jenis DM karena terjadi gangguan pada homeostasis glukosa darah (Gaol, 2015).

Tubuh mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal melalui suatu proses homeostasis. Glukagon dan insulin sangat berperan dalam homeostasis kadar glukosa darah. Glukagon menimbulkan dan merangsang glikogenolisis dengan mengaktifkan fosforilase sehingga cadangan energi yang disimpan dalam bentuk lemak dan glikogen kembali diubah menjadi glukosa saat tubuh mengalami kekurangan glukosa. Kerja insulin berlawanan dengan glukagon dalam menjaga homeostasis glukosa darah. Insulin mempunyai efek untuk meningkatkan penyerapan atau ambilan glukosa oleh sel-sel di jaringan adiposa, otot dan hati. Sekresi insulin dirangsang oleh keadaan glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) dalam tubuh (Widiyanto, 2013).

Homeostasis glukosa darah dapat terganggu karena organ yang berfungsi untuk mensekresi hormon-hormon yang berperan dalam homeostasis mengalami kerusakan sehingga tidak berfungsi optimal. Keadaan ini dapat menyebabkan kadar glukosa darah tinggi (Justitia, 2012).

2. Kadar Gula Darah

Gula darah adalah gula sederhana atau monosakarida yang merupakan hasil dari metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak.

Karbohidrat ketika dalam saluran pencernaan akan dipecah menjadi glukosa dan diabsorpsi secara langsung ke dalam aliran darah. Gula merupakan sumber energi utama yang dibutuhkan oleh sel-sel saraf serta untuk mencegah gangguan fungsi saraf dan kematian sel (Ignatavacius & Workman, 2010).

Faktor yang mempengaruhi kadar gula darah menurut Fox & Kilvert 2010 adalah :

- a. Olahraga secara teratur dapat mengurangi terjadinya resistensi insulin sehingga insulin dapat dipergunakan lebih baik oleh sel-sel tubuh. Olahraga juga dapat digunakan sebagai pembakar lemak dalam tubuh, sehingga dapat menurunkan berat badan bagi penderita obesitas.
- b. Asupan makanan dapat juga mempengaruhi naiknya kadar gula darah karena makanan yang tinggi energy atau kaya karbohidrat dan serat yang rendah dapat mengganggu stimulasi sel-sel beta pancreas dalam memproduksi insulin. Asupan lemak di dalam tubuh juga perlu diperhatikan karena sangat berpengaruh terhadap resistensi insulin.
- c. Pengetahuan diit merupakan factor yang sangat penting dalam pengendalian kadar gula seseorang. Semakin baik pengetahuan diit penderita mengenai kondisi yang dialaminya. Semakin baik pengendalian kadar glukosa darah yang dapat dicapai (Ozelic, faith et al,2010). Anggota keluarga dapat memeberikan dampak positif maupun negative bagi penderita diabetes mellitus melalui mekanisme

kontribusi terhadap aktivitas pengelolaan diabetes mellitus serta kontribusi dalam mencegah atau menimbulkan stress (Mayberry & Chandra 2012).

- d. Stress dapat mengganggu interaksi antara *pituitary*, *adrenal gland*, *pancreas* dan *liver*. Gangguan tersebut mempengaruhi metabolisme *adenocorticotropic (ACTH)*, *kortisol*, *glucocorticoids (hormone adrenal gland)*, *glucagon* merangsang *gluconeogenesis* di *liver* yang akhirnya meningkatkan kadar gula darah. Kurang tidur juga bisa memicu produksi *hormone kortisol*, menurunkan toleransi glukosa, dan mengurangi *hormone tiroid*. Semua itu dapat menyebabkan resistensi insulin dan memperburuk metabolisme.
- e. Kecemasan merupakan respon terhadap penyakit yang dirasakan penderita sebagai suatu tekanan, rasa tidak nyaman, gelisah dan kecewa. Gangguan tersebut membuat penderita menjadi acuh terhadap peraturan pengobatan yang harus dijalankan seperti diet, terapi medis dan olahraga sehingga mengakibatkan kadar gula darah tidak dapat terkontrol dengan baik.
- f. Bertambahnya usia akan mempengaruhi fisik dan penurunan fungsi organ tubuh yang akan berdampak pada konsumsi dan penyerapan zat gizi.

Tingkat kadar gula darah normal pada orang dewasa sehat, (ADA, 2011)

- Sebelum makan, normalnya kadar gula darah berkisar antara 70-130mg/dL

- Setelah makan, kadar gula akan naik dari batas tersebut, yaitu kurang dari 140 mg/dL setelah 2 jam.
- Dalam kondisi puasa selama 8 jam, kadar gula darah normal yaitu kurang dari 100mg/dL
- Menjelang waktu tidur, kadar gula darah normal berkisar antara 100-140 mg/dL

3. Daun sirih merah (*Piper crocatum*)

a. Taksonomi Tanaman Daun Sirih Merah

Sirih merah secara ilmiah dikenal dengan nama *Piper crocatum* yang termasuk dalam familia Piperaceae. Nama lokal dari sirih merah yaitu sirih merah (Indonesia). Sedangkan nama daerah tanaman sirih yaitu suruh, sedah (jawa), seureuh (Sunda), ranub (Aceh), cambai (Lampung), base (Bali), nahi (Bima), mata (Flores), gapura, donlite, gamjeng, perigi (Sulawesi) (Mardiana, 2004).

Adapun kedudukan tanaman sirih merah menurut Sudewo (2010) dalam sistemik taksonomi tumbuhan di klasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
 Divisi : Magnoliophyta
 Subdivisi : Angiospermae
 Kelas : Magnoliopsida
 Sub-kelas : Magnolilidae
 Orde : Pipera

Family : Piperaceae

Genus : Piper

Spesies : *Piper crocatum*

Kerabat dekat : Kiseureuh, Sirih, Sirih hutan, Kemekes, Kemukus, Mricot lolot, Lada, Cabe jawa, Cabean, Daun wati.

Gambar 1. Daun Sirih Merah (Sudewo, 2010)



b. Ciri-ciri Tanaman Daun Sirih Merah

Ciri dari tanaman yang termasuk dalam famili Piperaceae yaitu tumbuhan mejalar. Batangnya bulat berwarna hijau keunguan dan tidak berbunga. Daunnya bertangkai membentuk jantung dengan bagian atas meruncing bertepi rata dan permukaan mengkilap dan tidak berbulu. Panjang daunnya bisa mencapai 15–20 cm. Warna daun bagian atas hijau bercorak putih keabu-abuan.

Bagian bawah daun berwarna merah hati cerah. Daunnya berlendir, berasa pahit, dan beraroma wangi khas sirih. Batangnya berjalur dan beruas dengan jarak buku 5–10 cm di setiap buku bakal

akar (Sudewo, 2005). Sirih merah merupakan tanaman yang tumbuh merambat dan sosoknya mirip tanaman lada.

Tinggi tanaman biasanya mencapai 10 m, tergantung pertumbuhan dan tempat merambatnya. Batang sirih berkayu lunak, beruas-ruas, beralur dan berwarna hijau keabu-abuan. Daun tunggal berbentuk seperti jantung hati, permukaan licin, bagian tepi rata dan pertulangannya menyirip (Syariefa, 2006).

c. Habitat Tanaman Daun Sirih Merah

Sirih merah tidak dapat tumbuh dengan subur pada daerah yang panas, tetapi dapat tumbuh subur pada daerah yang dingin, teduh, dan tidak terlalu banyak terkena sinar matahari dengan ketinggian 300–1000 m. Tanaman sirih merah sangat baik pertumbuhannya apabila mendapatkan sekitar 60–75% cahaya matahari (Sudewo, 2010).

d. Kandungan Kimia Daun Sirih Merah

Daun sirih mempunyai aroma yang khas karena mengandung minyak atsiri 1–4,2%, air, protein, lemak, karbohidrat, kalsium, fosfor, vitamin A, B, C, yodium, gula dan pati. Dari berbagai kandungan tersebut, dalam minyak atsiri terdapat fenol alam yang mempunyai daya antiseptik 5 kali lebih kuat dibandingkan fenol biasa (Bakterisid dan Fungisid) tetapi tidak sporasid.

Minyak atsiri merupakan minyak yang mudah menguap dan mengandung aroma atau wangi yang khas. Minyak atsiri dari daun

sirih mengandung 30% fenol dan beberapa derivatnya. Minyak atsiri terdiri dari hidroksi *kavikol*, *kavibetol*, *estragol*, *eugenol*, *metileugenol*, *karbakrol*, *terpen*, *seskuiiterpen*, *fenilpropan*, dan *tannin*. *Kavikol* merupakan komponen paling banyak dalam minyak atsiri yang memberi bau khas pada sirih.

Kavikol bersifat mudah teroksidasi dan dapat menyebabkan perubahan warna. Minyak atsiri berperan sebagai anti bakteri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk atau terbentuk tidak sempurna (Ajizah, 2004). Dalam kadar yang rendah maka akan terbentuk kompleks protein fenol dengan ikatan yang lemah dan segera mengalami peruraian, diikuti penetrasi fenol ke dalam sel dan menyebabkan presipitasi serta denaturasi protein. Pada kadar tinggi fenol menyebabkan koagulasi protein dan sel membran mengalami lisis (Parwata, 2008).

Selain itu sirih merah mengandung beberapa senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, dan tannin yang bersifat bakterisid. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang dapat menyebabkan denaturasi protein yang merupakan substansi penting dalam struktur bakteri. Apabila komponen sel seperti protein terdenaturasi maka proses metabolisme bakteri akan terganggu dan terjadi lisis yang akan menyebabkan kematian bakteri tersebut (Jawetz et al., 2005).

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Robinson, 1991). Tanin memiliki aktivitas antibakteri, karena efek toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa astringen tanin dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba dan pembentukan suatu kompleks ikatan tanin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksisitas tanin itu sendiri (Akiyama, 2001).

Daun sirih merah ini mengandung tannin yang berfungsi sebagai anti diabetic yang merangsang fosforilasi pada jalur transport glukosa sama seperti yang diperantarai insulin dengan berikatan langsung pada reseptor insulin. Alkaloid berfungsi untuk menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorbs glukosa di usus. Polifenol berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melindungi kerusakan sel-sel pancreas radikal bebas (Suryono, 2012)

e. Manfaat Ekstrak Daun Sirih Merah

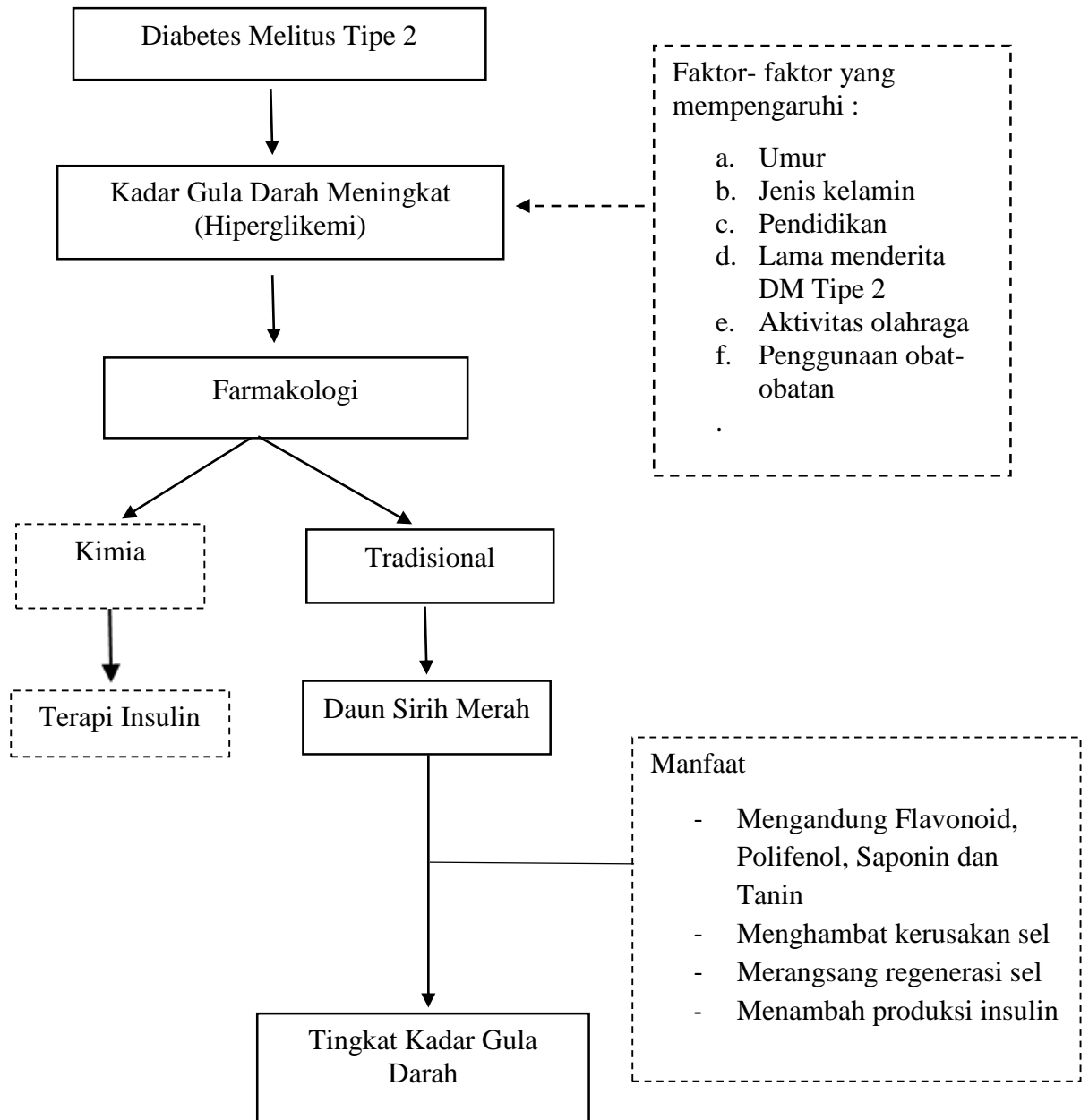
Kegunaan sirih merah di lingkungan masyarakat dalam menyembuhkan beberapa penyakit seperti, diabetes mellitus, jantung koroner, tuberkulosis, asam urat, kanker payudara, kanker darah (leukemia), ambeien, penyakit ginjal, impotensi, eksim atau eksema

atau dermatitis, gatal-gatal, luka bernanah yang sulit sembuh, karies gigi, batuk, radang pada mata, radang pada gusi dan telinga, radang prostat, hepatitis, hipertensi, keputihan kronis, Demam Berdarah *Dengue* (DBD), penambah nafsu makan, penyakit kelamin (*gonorrhoea*, sifilis, herpes, hingga HIV/AIDS), sebagai obat kumur dan manfaat bagi kecantikan (Amalia, 2002).

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Maryani (2014) melakukan penelitian tentang pengaruh rebusan daun sirih merah terhadap penurunan kadar gula darah puasa pada pasien dengan Diabetes Melitus, diperoleh hasil penelitian bahwa setelah diberikan perlakuan pemberian air rebusan daun sirih merah diperoleh kadar gula darah pasien menurun dari rata-rata sebelum diberikan air rebusan daun sirih merah gula darah pasien adalah 195,73 mg/dl dan diperoleh rata-rata kadar gula darah setelah diberikan air rebusan daun sirih merah adalah 176,07 mg/dl.

Dengan cara daun sirih merah sebanyak 6 lembar direbus dengan 300 ml air selama 15 menit, hingga tersisa 100 ml kemudian diminum 2 kali sehari setelah makan.

B. KERANGKA TEORI



Keterangan :

: diteliti

: tidak diteliti

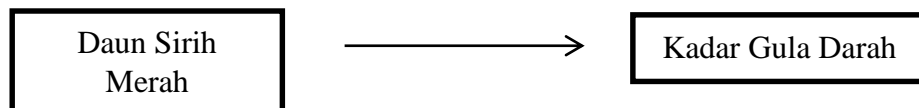
Gambar 2.1. Kerangka Teori

Sumber: (Smeltzer & Bare, 2008;Yosep,2007)

C. KERANGKA KONSEP

Variabel Independen

Variabel Dependen



D. HIPOTESIS

Hipotesis adalah suatu jawaban yang sifatnya masih sementara terhadap suatu permasalahan penelitian sampai terbukti melalui data-data yang terkumpul (Suharsimi A., 2016).

Hipotesis dalam penelitian ini adalah : “Ada pengaruh pemberian Rebusan Daun Sirih Merah terhadap Kadar Gula Darah .”