

**MAKALAH MATA KULIAH PENYAKIT TROPIK**

**“PENYAKIT DIABETES MELITUS”**

**KELOMPOK 4:**

NOVI ASTRIANA 25010113120031

DIKA ERNIANTIN 25010113120072

ARI PRATIWI 25010113120153

OKKYTA ANDANI INIKO PUTRI 25010113120170

VIKA AGUSTIN DAMAYANTI 25010113120195

INDAH PURNAMANINGSIH 25010113130209

RARAS SEKTI PUDYASARI 25010113130395

**PEMINATAN EPIDEMIOLOGI DAN PENYAKIT TROPIK**

**FAKULTAS KESEHATAN MASYARAKAT**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**SEMARANG**

**2016**

**A. Pendahuluan**

Diabetes Mellitus merupakan penyakit kelainan metabolisme yang disebabkan kurangnya produksi insulin, zat yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas. Bisa pula karena adanya gangguan pada fungsi insulin, meskipun jumlahnya normal. Diabetes Mellitus atau kencing manis adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh karena peningkatan kadar gula dalam darah (hiperglikemi) akibat kekurangan hormon insulin baik absolut maupun relatif. Absolut berarti tidak ada insulin sama sekali sedangkan relatif berarti jumlahnya cukup/memang sedikit tinggi atau daya kerjanya kurang.1 Hormon Insulin dibuat dalam pancreas Seseorang dikatakan menderita Diabetes jika kadar glukosa dalam darahnya di atas 120mg/dl (dalam kondisi berpuasa) dan di atas 200mg/dl (dua jam setelah makan).

Tanda utama lain seseorang menderita Diabetes adalah air seninya mengandung gula.Karena itu,penyakit ini di sebut juga kencing manis atau penyakit gula.Penderita Diabetes disebut Diabetesi. Macam macam diabetes ada dua yaitu diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2. Pada tipe 1 ialah diabetes yang tergantung pada insulin (IDDM), sedangkan pada diabetes tipe 2 ialah diabetes yang tidak tergantung pada insulin (NIDDM).2 DM type I. atau disebut DM yang tergantung pada insulin. DM ini disebabkan akibat kekurangan insulin dalam darah yang terjadi karena kerusakan dari sel beta pancreas. Gejala yang menonjol adalah terjadinya sering kencing (terutama malam hari), sering lapar dan haus, sebagian besar penderita DM type ini berat badannya normal atau kurus. Biasanya terjadi pada usia muda dan memerlukan insuline seumur hidup.

DM type II atau disebut DM yang tak tergantung pada insulin. DM ini disebabkan insulin yang ada tidak dapat bekerja dengan baik, kadar insulin dapat normal, rendah atau bahkan bahkan meningkat tetapi fungsi insulin untuk metabolisme glukosa tidak ada/kurang. Akibatnya glukosa dalam darah tetap tinggi sehingga terjadi hiperglikemia, 75% dari penderita DM type II dengan obersitas atau ada sangat kegemukan dan biasanya diketahui DM setelah usia 30 tahun.3

**B. Definisi**

Diabetes Melitus adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikkan dengan *hiperglikemia* kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi *insulin*, kerja *insulin* maupun keduanya.4 Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu kelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia karena gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Keadaan hiperglikemia kronis dari diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, gangguan fungsi dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah.5

Diabetes Mellitus adalah sindrom klinis yang ditandai dengan hiperglikemia karena defisiensi insulin yang absolut maupun relatif. Kurangnya hormon insulin dalam tubuh yang dikeluarkan dari sel B pankreas mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak menyebabkan gangguan signifikan. Kadar glukosa darah erat diatur oleh insulin sebagai regulator utama perantara metabolisme. Hati sebagai organ utama dalam transport glukosa yang menyimpan glukosa sebagai glikogen dan kemudian dirilis ke jaringan perifer ketika dibutuhkan.6 *World Health Organization* (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomi dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin.7

Tipe-Tipe Diabetes Mellitus :

DM adalah kelainan endokrin yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah. Secara etiologi DM dapat dibagi menjadi DM tipe 1, DM tipe 2, DM dalam kehamilan, dan diabetes tipe lain. 4

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

DM tipe 1 atau yang dulu dikenal dengan nama *Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM),* terjadi karena kerusakan sel β pankreas (reaksi autoimun). Sel β pankreas merupakan satu-satunya sel tubuh yang menghasilkan *insulin* yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Bila kerusakan sel β pankreas telah mencapai 80-90% maka gejala DM mulai muncul. Perusakan sel ini lebih cepat terjadi pada anak-anak daripada dewasa. Sebagian besar penderita DM tipe 1 sebagian besar oleh karena proses autoimun dan sebagian kecil non autoimun. DM tipe 1 yang tidak diketahui penyebabnya juga disebut sebagai *type 1 idiopathic,* pada mereka ini ditemukan *insulinopenia* tanpa adanya petanda imun dan mudah sekali mengalami *ketoasidosis*. DM tipe 1 sebagian besar (75% kasus) terjadi sebelum usia 30 tahun dan DM Tipe ini diperkirakan terjadi sekitar 5-10 % dari seluruh kasus DM yang ada.

1. Diabetes Mellitus Tipe 2

DM tipe 2 merupakan 90% dari kasus DM yang dulu dikenal sebagai *non insulin dependent Diabetes Mellitus (NIDDM).* Bentuk DM ini bervariasi mulaiyang dominan resistensi *insulin,* defisiensi *insulin* relatif sampai defek sekresi *insulin*. Pada diabetes ini terjadi penurunan kemampuan *insulin* bekerja dijaringan perifer (*insulin resistance)* dan disfungsi sel β. Akibatnya, pankreas tidakmampu memproduksi *insulin* yang cukup untuk mengkompensasi *insulin resistance*. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi *insulin* relatif.Kegemukan sering berhubungan dengan kondisi ini. DM tipe 2 umumnya terjadipada usia > 40 tahun. Pada DM tipe 2 terjadi gangguan pengikatan glukosa olehreseptornya tetapi produksi insulin masih dalam batas normal sehingga penderitatidak tergantung pada pemberian *insulin*. Walaupun demikian pada kelompok diabetes melitus tipe-2 sering ditemukan komplikasi *mikrovaskuler* dan *makrovaskuler*.

1. Diabetes Mellitus Gestasional

DM dalam kehamilan (*Gestational Diabetes Mellitus - GDM*) adalah kehamilan yang disertai dengan peningkatan *insulin resistance* (ibu hamil gagal mempertahankan *euglycemia)*. Pada umumnya mulai ditemukan pada kehamilan trimester kedua atau ketiga. Faktor risiko GDM yakni riwayat keluarga DM, kegemukan dan *glikosuria*. GDM meningkatkan morbiditas *neonatus*, misalnya *hipoglikemia, ikterus, polisitemia dan makrosomia*. Hal ini terjadi karena bayi dari ibu GDM mensekresi *insulin* lebih besar sehingga merangsang pertumbuhan bayi dan *makrosomia*.Kasus GDM kira-kira 3-5% dari ibu hamil dan para ibu tersebut meningkat risikonya untuk menjadi DM di kehamilan berikutnya.

1. Diabetes Mellitus Tipe Lain

Subkelas DM lainnya yakni individu mengalami *hiperglikemia* akibat kelainan spesifik (kelainan genetik fungsi sel beta), *endokrinopati* (penyakit *Cushing’s, akromegali*), penggunaan obat yang mengganggu fungsi sel beta (*dilantin*), penggunaan obat yang mengganggu kerja *insulin* (*b-adrenergik*) dan infeksi atau sindroma genetik (*Down’s, Klinefelter’s)*.

**C. Epidemiologi**

Distribusi dan Frekuensi

a. Menurut Orang

Pada negara berkembang, DM cenderung diderita oleh penduduk usia 45-64 tahun, sedangkan pada negara maju penderita DM cenderung diderita oleh penduduk usia di atas 64 tahun. Penderita DM Tipe 1 biasanya berumur < 40 tahun dan penderita DM Tipe 2 biasanya berumur ≥ 40 tahun.8 Hasil penelitian Ditjen Yanmed Depkes RI pada tahun 2002, diperoleh data bahwa DM berada di urutan keenam dengan PMR sebesar 3,6 % dari sepuluh penyakit utama yang ada di Rumah Sakit yang menjadi penyebab utama kematian. Dan penelitian Ditjen Yanmed Depkes pada tahun 2005 menyatakan bahwa DM menjadi penyebab kematian tertinggi pada pasien rawat inap akibat penyakit metabolik, yaitu sebanyak 42.000 kasus dengan 3.316 kematian (CFR 7,9 %).

Berdasarkan penelitian Junita L.R marpaung di RSU Pematang Siantar tahun 2003-2004 terdapat 143 orang (80,79 %) pasien DM yang berusia ≥ 45 tahun dan 34 orang (19,21 %) yang berusia < 45 tahun.26 Menurut penelitian Renova di RS. Santa Elisabeth tahun 2007 terdapat 239 orang (96 %) pasien DM yang berusia ≥ 40 tahun dan 10 orang (4 %) yang berusia < 40 tahun.

b. Menurut Tempat

Pada Tahun 2000, lima Negara dengan jumlah penderita *Diabetes mellitus* terbanyak pada kelompok 20-79 tahun adalah India (31,7 juta), Cina (20,8 juta), Amerika (17,7 juta), Indonesia (8,4 juta), dan Jepang (6,8 juta). Berdasarkan survei lokal, prevalensi DM di Pulau Bali pada tahun 2004, mencapai angka 7,2 %. Pada tahun 2005, di DKI Jakarta telah dilakukan survei, dan diperoleh prevalensi DM sebesar 12,8 %. (Suyono, 2005). Menurut laporan PERKENI tahun 2005 dari berbagai penelitian epidemiologi di Indonesia, menunjukkan bahwa angka prevalensi DM terbanyak terdapat di kota-kota besar, antara lain : Jakarta 12,8 %, Surabaya 1,8 %, Makassar 12,5 %,dan Manado 6,7 %. Sedangkan prevalensi DM terendah terdapat di daerah pedesaan antara lain Tasikmalaya sebesar 1,8 % dan Tanah Toraja sebesar 0,9 %. Adanya perbedaan prevalensi DM di perkotaan dengan di pedesaan menunjukkan bahwa gaya hidup mempengaruhi kejadian DM.9

c. Menurut Waktu

Pada tahun 2000, terdapat 2,9 juta kematian akibat DM di dunia, dimana 1,4 juta atau 48,28% kematian terjadi pada pria, dan selebihnya 1,5 juta atau 51,72% pada wanita. Dari jumlah kematian ini, 1 juta atau 34,48% kematian terjadi di negara maju dan 1,9 juta atau 65,52% kematian terjadi di negara berkembang. Pada tahun 2003, WHO menyatakan 194 juta jiwa atau 5,1% dari 3,8 miliar penduduk dunia usia 20-79 tahun menderita Diabetes mellitus dan tahun 2007 mengalami peningkatan menjadi 7,3%. Peningkatan angka kesakitan DM dari waktu ke waktu lebih banyak disebabkan oleh faktor herediter, life style (kebiasaan hidup) dan faktor lingkungannya. WHO menyatakan penderita DM Tipe 2 sebanyak 171 juta pada tahun 2000 akan meningkat menjadi 366 juta pada tahun 2030. 9

**D. Manifestasi Klinis Tanda dan Gejala**

Gejala penyakit DM dari satu penderita ke penderita lain berbeda-beda, bahkan ada penderita yang tidak menunjukkan gejala apapun sampai saat tertentu.

Pada permulaan gejala yang ditunjukkan meliputi tiga serba banyak, yaitu:

1. Banyak minum (*polidipsi)*
2. Banyak kencing (*polyuria)*
3. Banyak makan (*polifagia*) 10

Adapaun manifestasi klinik yang sering dijumpai pada pasien diabetes melitus adalah sebagai berikut:

1. Poliuria

Gejala awal diabetes berhubungan dengan efek langsung dari kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah sampai diatas 160-180 mg/dL, maka glukosa akan sampai ke air kemih. Jika kadar gula darah lebih tinggi lagi, ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar glukosa yang hilang. Karena ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan , maka penderita sering berkemih dalam jumlah banyak.11

1. Polidipsia

Akibat meningkatnya difusi cairan dari intrasel kedalam vaskuler menyebabkan penurunan volume intrasel sehingga efeknya adalah dehidrasi sel. Akibat dari dehidrasi sel mulut menjadi kering dan sensor haus teraktivasi menyebabkan seseorang haus terus dan ingin selalu minum (polidipsia).12

1. Poliphagia

Insulin yang bermasalah membuat glukosa tidak dapat masuk sel sehingga produksi energi menurun. Sel juga mengalami kekurangan glukosa sehingga otak juga berpikir bahwa kurangnya energi disebabkan kurangnya makan yang membuat tubuh berusaha untuk memenuhi asupan makanan dan akan menstimulasi rasa lapar. Maka reaksi yang terjadi adalah seseorang akan lebih banyak makan (poliphagia).13

1. Penurunan berat badan

Karena glukosa tidak dapat di transport kedalam sel maka sel kekurangan cairan dan tidak mampu mengadakan metabolisme, akibat dari itu maka sel akan menciut, sehingga seluruh jaringan terutama otot mengalami atrofi dan penurunan secara otomatis. 12

1. Peningkatan angka infeksi akibat penurunan protein sebagai bahan pembentukan antobodi, peningkatan konsentrasi glukosa disekresi mucus, gangguan fungsi imun, dan penurunan aliran darah pada penderita diabetes kronik.14
2. Kelainan kulit: gatal-gatal, bisul

Kelainan kulit berupa gatal-gatal, biasanya terjadi didaerah ginjal. Lipatan kulit seperti di ketiak dan dibawah payudara. Biasanya akibat tumbuhnya jamur.

1. Kelainan ginekologis

Keputihan dengan penyebab tersering yaitu jamur terutama candida.

1. Kesemutan, rasa baal akibat terjadinya neuropati

Pada penderita diabetes melitus regenerasi sel pernapasan mengalami gangguan akibat kekurangan bahan dasar utama yang berasal dari unsur protein. Akibatnya banyak sel pernafasan terutama perfifer mengalami kerusakan.

1. Kelemahan tubuh

Kelemahan tubuh terjadi akibat penurunan produksi energi metabolik yang dilakukan oleh sel melalui proses glikolisis yang tidak dapat berlangsung secara optimal.

1. Luka/bisul yang tidak sembuh-sembuh

Proses penyembuhan luka membutuhkan bahan dasar utama dari protein dan unsur makanan yang lain. Pada penderita diabetes mellitus bahan protein banyak diformulasikan untuk kebutuhan energi sel sehingga bahan yang dipergunakan untuk penggantian jaringan rusak mengalami gangguan. Selain itu luka yang sulit sembuh juga dapat diakibatkan oleh pertumbuhan mikroorganisme yang cepat pada penderita diabetes melitus. 14

1. Pada laki-laki terkadang mengeluh impotensi

Penderita diabetes mellitus mengalami penurunan produksi hormon seksual akibat kerusakan testosterone.

1. Mata kabur

Disebabkan oleh katarak/ gangguan refraksi akibat perubahan pada lensa oleh hiperglikemia, mungkin juga disebabkan kelainan pada korpus vitreum.

Berikut adalah manifestasi klinik diabetes mellitus mulai dari ringan sampai berat:15

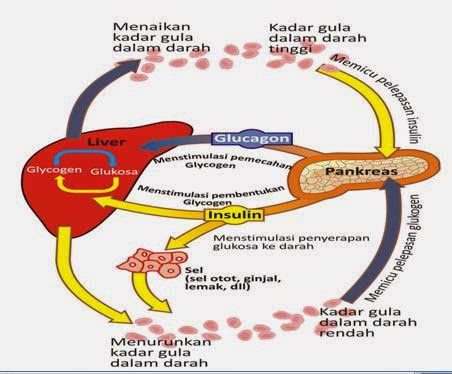
|  |  |
| --- | --- |
| Keadaaan patologis | Manifestasi klinik |
| Hiperglikemia dan glikosuria (diuresis osmotik) | Polyuria, polydipsia, gatal pada tubuh, dan vaginitis |
| *Cellular starvation* (sel kekurangan bahan bakar) | Polifagia dan kelelahan |
| Metabolism karbohidrat, lemak, dan protein tidak efisien | Berat badan menurun dan merasa lemah |
| Hiperosmolaritas (ada dehidrasi) | Turgor kulit buruk, takikardia, dan hipotensi |
| Koma ketoasidosis hyperosmolar | Tanda-tanda diabetes ketoasidosis atau HHNK |

**E. Patogenesis**

1. **Diabetes Melitus Tipe 1**

Diabetes Melitus tipe 1 berkembang sebagai akibat dari faktor genetik, lingkungan, dan faktor imunologi yang menghancurkan sel-sel β pancreas. DM tipe ini sangat bergantung dengan terapi insulin karena jika tidak mendapatkan insulin, penderita akan mengalami komplikasi metabolik serius berupa ketoasidosis dan koma. Fungsi utama hormon insulin dalam menurunkan kadar gula darah secara alami dengan cara :

1. Meningkatkan jumlah gula yang  disimpan di dalam hati.
2. Merangsang sel-sel tubuh agar menyerap gula.
3. Mencegah hati mengeluarkan terlalu banyak gula.

[](http://2.bp.blogspot.com/-SXa2D8mOU0Q/VCDT4TZNgNI/AAAAAAAAAQ8/CDlOt_hef-E/s1600/DM1.JPG)

Jika insulin berkurang, kadar gula di dalam darah akan meningkat. Gula dalam darah berasal dari makanan yang diolah secara kimiawi oleh hati. Sebagian gula disimpan dan sebagian lagi digunakan untuk tenaga. Disinilah fungsi hormon insulin sebagai “stabilizer” alami terhadap kadar glukosa dalam darah. Jika terjadi gangguan sekresi (produksi) hormon insulin ataupun terjadi gangguan pada proses penyerapan hormon insulin pada sel-sel darah, maka potensi terjadinya diabetes melitus sangat besar sekali. 16

1. Faktor Genetik

Berdasarkan studi yang ada didapatkan berbagai gen yang dapat memicu timbulnya DM tipe 1. Gen yang paling berpengaruh adalah lokus HLA pada kromosom 6p21 yaitu sekitar 50% penderita DM tipe 1 memiliki HLA-DR3 atau HLA-DR4 *haplotype*. Beberapa gen non-HLA yang dapat memicu timbulnya DM tipe 1 adalah insulin dengan *variable number of tandem repeats* (VNTRs) pada region promoter. Polimorfisme dari CTLA4 dan PTPN22 menganggu fungsi aktivitasnya sebagai inhibitor respon sel T dapat memicu proses autoimun pada DM tipe 1.

1. Faktor Autoimmunitas

Di antara sekian banyak jenis sel pankreas, hanya sel β yang dihancurkan oleh sistem imun. Walaupun demikian tipe sel islet lain seperti sel α yang memproduksi glukagon, sel δ yang memproduksi somatostatin, dan sel PP yang memproduksi polipeptida pankreas, masih berfungsi. Terlebih lagi, secara embriologi sel-sel islet lain tersebut mirip dengan sel β dan juga mengekspresikan protein yang sebagian besar sama dengan sel β. Sel β peka terhadap efek toksik dari beberapa sitokin seperti *Tumor Necrosis Factor* α (TNF α), interferon γ, dan interleukin 1 (IL-1). Mekanisme dari proses kematian sel β belum diketahui dengan pasti, namun proses ini dipengaruhi oleh pembentukkan metabolit *nitric oxide* (NO), apoptosis, dan sitotoksisitas dari sel T CD8+.

Dasar dari abnormalitas imun pada DM tipe 1 adalah kegagalan dari *self-tolerance* sel T. Kegagalan toleransi ini dapat disebabkan oleh defek delesi klonal pada sel T *self-reactive* pada timus, defek pada fungsi regulator atau resistensi sel T efektor terhadap supresi sel regulator. Hal – hal tersebut membuat sel T autoreaktif bertahan dan siap untuk berespon terhadap *self-antigens*. Aktivasi awal dari sel tersebut terjadi pada nodus limfe peripankreatik sebagai respon terhadap antigen yang dilepaskan dari sel Pulau Langerhans yang rusak. Sel T yang teraktivasi bergerak ke pancreas → merusak sel β. Populasi sel T yang dapat menyebabkan kerusakan tersebut adalah TH1 cells (merusak dengan mensekresi sitokin = including IFN-γ and TNF) dan CD8+ CTLs.

Sel islet pankreas yang menjadi target autoimun antara lain adalah *Islet cell autoantibodies* (ICA) yang merupakan suatu komposisi dari beberapa antibodi yang spesifik pada molekul sel islet pankreas seperti insulin, *glutamic acid decarboxylase* (GAD), ICA-512/IA-2 (homolog tirosin-fosfatase), dan *phogrin* (protein granul yang mensekresi insulin). Sehingga antigen tersebut merupakan marker dari proses autoimun DM tipe 1.

1. Faktor Lingkungan

Berbagai faktor lingkungan sering dikaitkan dengan DM, namun tidak satupun pernah terbukti benar-benar berpengaruh. Faktor yang diduga memicu DM antara lain meliputi virus (*coxsackie B, mumps, cytomegalovirus dan rubella*). Terdapat 3 hipotesis yang menjelaskan bagaimana virus dapat menimbulkan DM tipe 1 :

1. Akibat infeksi virus → inflamasi serta kerusakan sel Pulau Langerhans → pelepasan antigen sel β dan aktivasi sel T autoreaktif.
2. Virus memproduksi protein yang mirip dengan antigen sel β sehingga memicu respon imun yang juga beraksi dengan sel β pada pancreas.
3. Infeksi virus terdahulu yang menetap pada jaringan Pankreas kemudian terjadi reinfeksi dengan virus yang sama yang memiliki epitop antigenic yang sama → memicu respon imun pada sel Pulau Langerhans.

Dari ketiga hipotesis tersebut belum ada yang dapat menjelaskan secara pasti pathogenesis infeksi virus terhadap timbulnya DM tipe 1. Vaksinasi pada anak tidak ada hubungannya dengan timbulnya DM tipe 1.2 Faktor lain yang dapat memicu DM tipe 1 adalah protein susu bovine dan komponen nitrosurea.

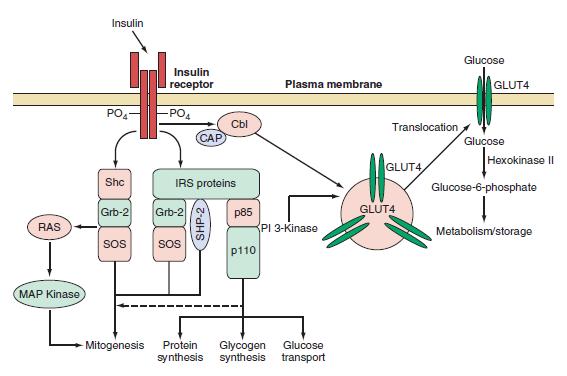
1. **Diabetes Melitus Tipe 2**

Resistensi insulin dan sekresi insulin yang tidak normal menjadi kunci dari berkembangnya DM tipe 2. Obesitas, terutama tipe sentral, sering ditemukan pada penderita DM tipe 2. Pada tahap awal, toleransi glukosa hampir normal karena sel-sel B pankreas mengkompensasi dengan meningkatkan produksi insulin. Ketika resistensi insulin dan hiperinsulinemia kompensatorik terus terjadi, pankreas tidak mampu mempertahankan keadaan hiperinsulinemia tersebut. Akibatnya, terjadi gangguan toleransi glukosa, yang ditandai dengan peningkatan glukosa darah setelah makan. Setelah itu, penurunan sekresi insulin dan peningkatan produksi glukosa hati berlanjut pada diabetes berat dengan hiperglikemia saat puasa dan kegagalan sel beta.

Berdasarkan studi terbaru dikatakan bahwa dalam timbulnya DM tipe 2 terdapat pengaruh faktor genetik yaitu *transcription factor 7–like-2 (TCF7L2)* pada kromosom 10q yang mengkode faktor transkripsi pada WNT signaling pathway. Berbeda dengan DM tipe 1 penyakit ini tidak berhubungan dengan gen yang mengatur toleransi dan regulasi imun seperti HLA, CTLA4, dll. Ada 4 karakteristik penyebab DM tipe 2, yaitu resistensi insulin, berkurangnya sekresi insulin, dan meningkatnya produksi glukosa hati, dan metabolisme lemak yang abnormal.

1. Resistensi Insulin

Resistensi insulin adalah resistensi terhadap efek insulin pada *uptake*, metabolisme, dan penyimpanan glukosa. Hal tersebut dapat terjadi akibat defek genetik dan obesitas. Menurunnya kemampuan insulin untuk berfungsi dengan efektif pada jaringan perifer merupakan gambaran DM tipe 2. Mekanisme resistensi insulin umumnya disebabkan oleh gangguan pascareseptor insulin. Polimorfisme pada IRS-1 (Gambar B-1) berhubungan dengan intoleransi glukosa dan meningkatkan kemungkinan bahwa polimorfisme dari berbagai molekul pascareseptor dapat berkombinasi dan memunculkan keadaan yang resisten terhadap insulin. Resistensi insulin terjadi akibat gangguan persinyalan PI-3-kinase yang mengurangi translokasi *glucose transporter* (GLUT) 4 ke membran plasma.



**Gambar 1. Mekanisme Kerja Insulin**

Ada 3 hal yang berperan dalam resistensi insulin terkait obesitas, yaitu:

1. Asam lemak bebas (*free fatty acids*/FFA)

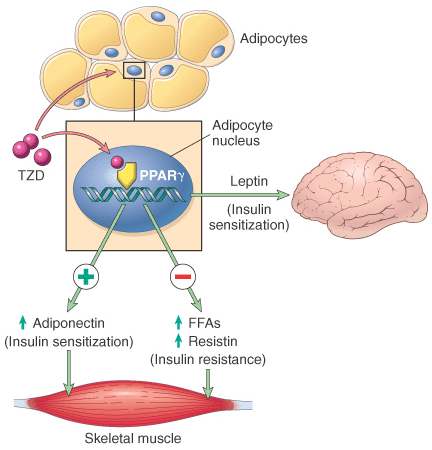
2. Peningkatan trigliserida intraselular dan produk metabolisme asam lemak menurunkan efek insulin yang berlanjut pada resistensi insulin.

3. Adipokin

4. Leptin dan adiponektin meningkatkan kepekaan insulin, sedangkan resistin meningkatkan resistensi insulin.

5. PPARγ (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*) dan TZD (*thiazolidinediones*).

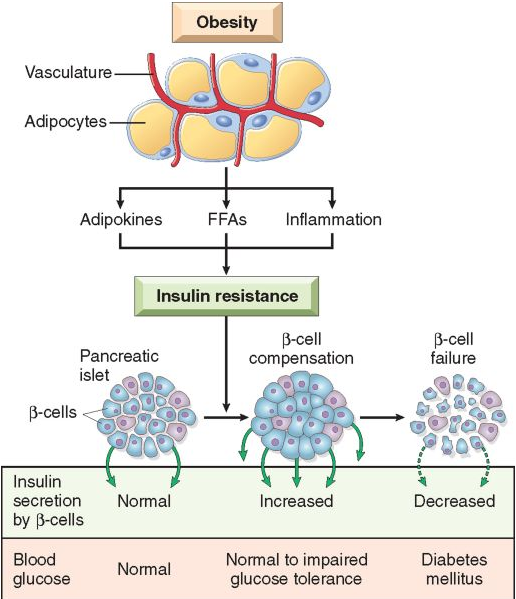
PPARγ merupakan reseptor intrasel yang meningkatkan kepekaan insulin. TZD merupakan antioksidan (antidiabetik) yang mampu berikatan dengan PPARγ sehingga menurunkan resistensi insulin



**Gambar 2. Hubungan Obesitas dengan Resistensi Insulin**

1. Gangguan Sekresi Insuline

Sekresi insulin dan sensitivitasnya saling berhubungan. Pada DM tipe 2, sekresi insulin meningkat sebagai respon terhadap resistensi insulin untuk memperta-hankan toleransi glukosa. Namun, lama kelamaan sel beta kelelahan mem-produksi insulin sehingga terjadi kegagalan sel β



**Gambar 3. Proses Timbulnya Diabetes Melitus**

Kegagalan sel β ini tidak terjadi pada semua penderita DM tipe 2 sehingga diduga ada pengaruh faktor intrinsik berupa faktor genetik yaitu gen diabetogenik TCF7L2.2 Polipeptida amiloid pada pulau Langerhans (amilin) disekresikan oleh sel beta dan membentuk deposit fibriler amiloid pada pankreas penderita DM tipe 2 jangka panjang. Diduga bahwa amiloid ini bersifat sitotoksik terhadap sel sehingga massa sel β berkurang. Dapat disimpulkan bahwa disfungsi yang terjadi dapat bersifat kualitatif (sel beta tidak mampu mempertahankan hiperinsulinemia) atau kuantitatif (populasi sel beta berkurang). Kedua hal tersebut dapat disebabkan oleh toksisitas glukosa dan lipotoksisitas.18

1. Peningkatan Produksi Glukosa Hati

Ketika tubuh semakin resisten terhadap insulin, kadar gula darah yang tinggi akan memaksa tubuh mensekresikan insulin secara terus menerus ke dalam sirkulasi darah (hiperinsulinemia). Pada keadaan normal, seharusnya hal ini dapat membuat glukosa dikonversi menjadi glikogen dan kolesterol. Akan tetapi, pada pasien DM yang resisten terhadap insulin, hal ini tidak terjadi dan sebaliknya ketiadaan respon terhadap insulin mengakibatkan hati terus menerus memproduksi glukosa (glukoneogenesis). Hal ini pada akhirnya akan berujung pada terjadinya hiperglikemia. Produksi gula hati baru akan terus meningkat akibat terjadinya ketidaknormalan sekresi insulin dan munculnya resistensi insulin di otot rangka.

1. Abnormalitas Metabolik

*1. Abnormalitas metabolisme otot dan lemak*

Resistensi insulin bersifat relatif karena hiperinsulinemia dapat menormalkan kadar gula darah. Akibat resistensi insulin, penggunaan glukosa oleh jaringan sensitif insulin berkurang, sedangkan *hepatic glucose output* bertambah sehingga menyebabkan hiperglikemia. Akumulasi lipid dalam serat otot rangka, yang mengganggu fosforilasi oksidatif dan penurunan produksi ATP mitokondria yang dirangsang insulin, menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS), seperti lipid peroksida. Peningkatan massa adiposit meningkatkan kadar asam lemak bebas dan produk adiposit lainnya. Selain mengatur berat badan, nafsu makan, dan *energy expenditure*, adipokin mengatur sensitivitas insulin. Peningkatan produksi asam lemak bebas dan beberapa adipokin menyebabkan resistensi insulin pada otot rangka dan hati. Misalnya, asam lemak bebas mengurangi penggunaan glukosa pada otot rangka, merangsang produksi glukosa dari hati, dan mengganggu fungsi sel beta.

Di sisi lain, produksi adiponektin berkurang pada obesitas dan menyebabkan resistensi insulin hepatik. Adiponektin memegang peranan penting dalam resistensi insulin yang dihubungkan dengan struktur molekul dan mekanisme kerjanya yaitu menurunkan kandungan trigliserida, mengaktivasi PPAR-α dan AMP-Kinase. Kadar adponektin yang rendah merupakan salah satu faktor risiko dan prediktor terjadinya diabetes melitus tipe 2. Selain itu, beberapa produk adiposit dan adipokin merangsang inflamasi sehingga terjadi peningkatan IL-6 dan C-*reactive* *protein* pada DM tipe 2.

*2. Peningkatan produksi glukosa dan lipid hati*

Pada DM tipe 2, resistensi insulin pada hati menggambarkan kegagalan hiperinsulinemia untuk menekan glukoneogenesis sehingga terjadi hiperglikemia saat puasa dan penurunan penyimpanan glikogen hati setelah makan.1 Peningkatan produksi glukosa hati terjadi pada tahap awal diabetes, setelah terjadi abnormalitas sekresi insulin dan resistensi insulin pada otot rangka. Akibatnya, banyak asam lemak bebas keluar dari adiposit sehingga terjadi peningkatan sintesis lipid (VLDL dan trigliserida) dalam hepatosit. Penyimpanan lipid (steatosis) dalam hati dapat berlanjut pada penyakit perlemakan hati nonalkoholik dan abnormalitas fungsi hati. Selain itu, keadaan tersebut menyebabkan dislipidemia pada penderita DM tipe 2, yaitu peningkatan trigliserida, peningkatan LDL, dan penurunan HDL.19

**F. Diagnosis**

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah dan dalam menentukan diagnosis diabetes melitus harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk diagnosis diabetes melitus, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Namun demikian sesuai dengan kondisi setempat dapat juga dipakai bahan darah utuh (*whole blood*), vena ataupun kapiler dengan memperhatikan angka-angka diagnostik yang berbeda sesuai dengan pembakuan WHO. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti tersebut di bawah ini.

* Keluhan klasik DM berupa : poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
* Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita.

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui tiga cara :

1. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM.

2. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥126 mg/dL dengan adanya keluhan klasik.

3. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Meskipun TTGO dengan beban 75 g glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhka persiapan khusus.

Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus. Kriteria Diagnostik Diabetes mellitus menurut ADA (American Diabetes Association) 2007

|  |
| --- |
| 1. Gejala klasik DM dengan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/ dl (11.1 mmol/L). Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.   Atau |
| 1. Gejala klasik DM + Kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/ dl (7.0 mmol/L).   Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori sedikitnya 8 jam.  Atau |
| 1. Kadar glukosa plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/ dl (11,1 mmol/L) TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air. |
| Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka dapat digolongkan ke dalam kelompok TGT atau GDTP tergantung dari hasil yang dipeoleh :   * TGT : diagnose TGT ditegakkan bila setelah pemeriksaan TTGO didapatkan glukosa plasma 2 jam setelah beban antara 140-199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/L) * GDPT : Diagnosa GDPT ditegakkan bila setelah pemeriksaan glukosa plasma puasa didapatkan antara 100 – 125 mg/dl(5,6-6,9 mmol/L) dan pemeriksaan TTGO gula darah 2 jam < 140 mg/dL. |

Sumber : Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe 2 di Indonesia, PERKENI, 2011

Cara pelaksanaan TTGO (WHO, 1994):

* 3 (tiga) hari sebelum pemeriksaan tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa
* Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa gula tetap diperbolehkan
* Diperiksa kadar glukosa darah puasa
* Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa), atau 1,75 gram/kgBB (anak-anak), dilarutkan dalam air 250 mL dan diminum dalam waktu 5 menit
* Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai
* Diperiksa kadar glukosa darah 2 (dua) jam sesudah beban glukosa
* selama proses pemeriksaan, subyek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok

Ada perbedaan antara uji diagnostik diabetes melitus dengan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik diabetes melitus dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala atau tanda diabetes melitus. Sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, yang mempunyai risiko diabetes melitus. Serangkaian uji diagnostik akan dilakukan kemudian pada mereka yang hasil pemeriksaan penyaringnya positif, untuk memastikan diagnosis definitif.

Pemeriksaan penyaring perlu dilakukan pada kelompok  dengan salah satu faktor risiko untuk DM, yaitu :

-         Kelompok usia dewasa tua (>45 tahun )

-         Kegemukan {BB (kg)>120% BB idaman atau IMT>27 (kg/m2)}

-         Tekanan darah tinggi (>140/90 mmHg)

-         Riwayat keluarga DM

-         Riwayat kehamilan dengan BB lahir bayi>4000 gram

-         Riwayat DM pada kehamilan

-         Dislipidemia (HDL<35 mg/dl dan atau Trigliserida>250 mg/dl

-         Pernah TGT (Toleransi Glukosa Terganggu) atau  GDPT (Glukosa Darah Puasa Terganggu)

Tabel Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis Diabetes Melitus

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | Bukan DM | Belum Pasti DM | DM |
| **Kadar glukosa darah** | Plasma vena | < 100 | 100-199 | ≥ 200 |
| **sewaktu (mg/dl)** | Darah Kapiler | < 90 | 90-199 | ≥ 200 |
| **Kadar glukosa darah** | Plasma Vena | < 100 | 100-125 | ≥ 126 |
| **puasa (mg/dl)** | Darah Kapiler | < 90 | 90-99 | ≥ 100 |

Sumber : Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe 2 di Indonesia, PERKENI, 2011

Catatan :

Untuk kelompok risiko tinggi yang tidak menunjukkan kelainan hasil, dilakukan ulangan tiap tahun. Bagi mereka yang berusia >45 tahun tanpa faktor risiko lain, pemeriksaan penyaring dapat dilakukan setiap 3 tahun.20

**G. Pencegahan dan Pengndalian**

Upaya pencegahan penyakit diabetes mellitus dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut .21

a. Pencegahan Primer

Cara ini adalah cara yang paling sulit karena sasarannya adalah orang sehat. Hal ini dilakukan dengan tujuan untuk mencegah agar DM tidak terjadi pada orang atau populasi yang rentan (risiko tinggi), yang dilakukan sebelum timbul tanda-tanda klinis dengan cara :

* Makan seimbang artinya adalah apa yang dimakan dan apa yang dikeluarkan seimbang disesuiakan dengan aktifitas fisik dan kondisi tubuh, dengan menghindari makanan yang mengandung lemak tinggi karena bisa menyebabkan penyusutan konsumsi energi. Mengkonsusmsi makanan dengan kandungan karbohidrat yang berserat tinggi dan bukan olahan.
* Meningkatkan kegiatan olah raga yang berpengaruh pada sensitifitas insulin dan menjaga berat badan agar tetap ideal.
* Kerjasama dan tanggung jawab antara instansi kesehatan, masyarakat, swasta dan pemerintah, untuk melakukan penyuluhan kepada masyarakat

 b. Pencegahan Sekunder

* Ditujukan pada pendeteksian dini DM serta penanganan segera dan efektif, sehingga komplikasi dapat dicegah.
* Hal ini dapat dilakukan dengan skrining, untuk menemukan penderita sedini mungkin terutama individu/populasi.
* Kalaupun ada komplikasi masih reversible / kembali seperti semula.
* Penyuluhan kesehatan secara profesional dengan memberikan materi penyuluhan seperti : apakah itu DM, bagaimana penatalaksanaan DM, obat-obatan untuk mengontrol glukosa darah, perencanaan makan, dan olah raga.

c. Pencegahan Tersier

* Upaya dilakukan untuk semua penderita DM untuk mencegah komplikasi.
* Mencegah progresi dari komplikasi supaya tidak terjadi kegagalan organ.
* Mencegah kecacatan akibat komplikasi yang ditimbulkan.

Strategi yang bisa dilakukan untuk pencegahan DM adalah :

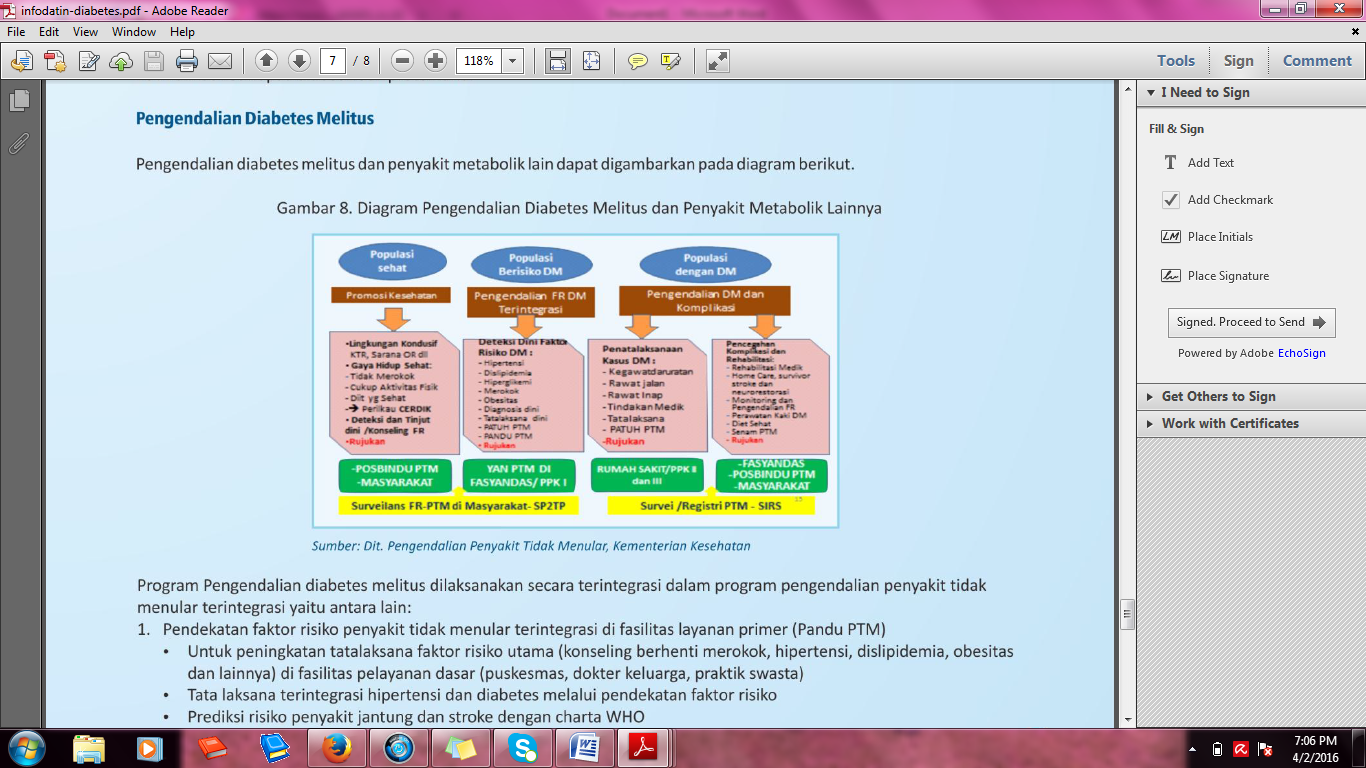
a. Population/Community Approach (Pendekatan Komunitas).

Mendidik masyarakat menjalankan gaya hidup sehat dengan cara:

* Mengendalikan berat badan, glukosa darah, lipid, tekanan darah, asam urat.
* Menghindari gaya hidup berisiko.
* Kerjasama dengan semua lapisan masyarakat.

b. Individual High Risk Approach (Pendekatan Individu) :

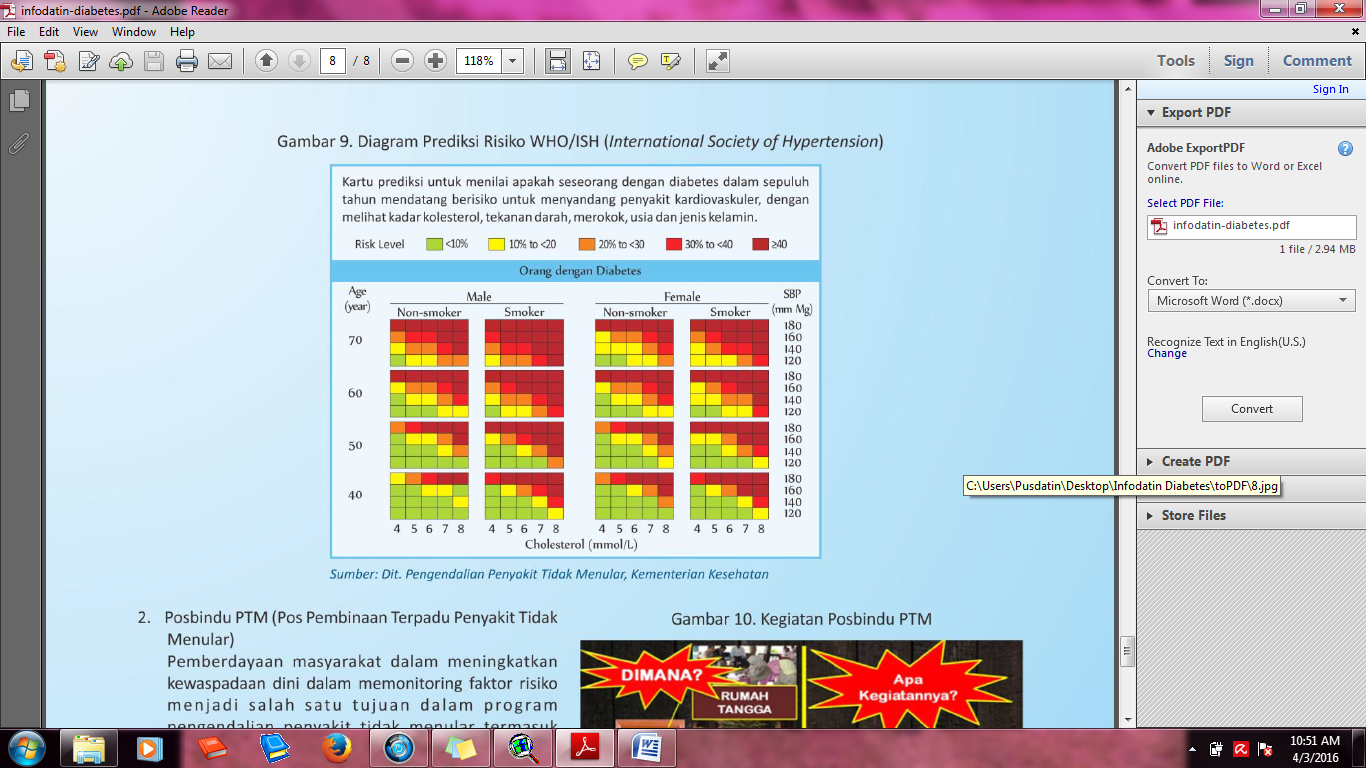
* Umur > 40th
* Obesitas
* Hipertensi
* Riwayat keluarga / keturunan
* Dislipidemia / timbunan lemak dalam darah yang berlebihan
* Riwayat melahirkan > 4 kg
* Riwayat DM pada saat kehamilan

 Berdasarkan informasi Kemenkes RI (2014) , pengendalian diabetes mellitus antara lain dapat digambarkan dalam diagram berikut :22

Program pengendalian diabetes mellitus dilaksanakan secara terintegrasi dalam program pengendalian penyakit tidak menular terintegrasi yaitu antara lain :

1. Pendekatan faktor risiko penyakit tidak menular terintegrasi di fasilitas layanan primer (Pandu PTM)

* Untuk peningkatan tatalaksana faktor risiko utama (konseling berhenti merokok, hipertensi, dislipidemia, obesitas dan lainnya) di fasilitas pelayanan dasar (puskesmas, dokter keluarga, praktik swasta)
* Tatalaksana terintegrasi hipertensi dan diabetes mellitus melalui pendekatan faktor risiko
* Prediksi penyakit jantung dan stroke dengan charta WHO



1. Posbindu PTM ( Pos Pembinaan Terpadu Penyakit Tidak Menular)

Pemberdayaan masyarakat dalam meningkatkan kewaspadaan dini dalam memonitoring faktor risiko menjadi salah satu tujuan dalam program pengendalian penyakit tidak menular termasuk diabetes mellitus. Posbindu PTM merupakan program pengendalian faktor risiko penyakit tidak menular berbasis masyarakat yang bertujuan meningkatkan kewaspadaan masyarakat terhadap faktor risiko baik terhadap dirinya, keluarga dan masyarakat lingkungan sekitarnya.

1. CERDIK dan PATUH di Posbindu PTM dan Balai Gaya Hidup Sehat

Program PATUH, yaitu :

P : Periksa kesehatan secara rutin dan ikuti anjuran dokter

A : Atasi penyakit dengan pengobatan yang tepat dan teratur

T : Tetap diet sehat dengan gizi seimbang

U : Upayakan beraktivitas fisik dengan aman

H : Hindari rokok, alcohol dan zat karsinogenik lainnya

Program CERDIK, pesan peningkatan gaya hidup sehat yang disampaikan di lingkungan sekolah, yaitu :

C : Cek kondisi kesehatan secara berkala

E : Enyahkan asap rokok

R : Rajin aktivitas fisik

D : Diet sehat dengan kalori seimbang

I : Istirahat yang cukup

K :Kendalikan Stress

Beban penyakit diabetes sangatlaj besar apalagi ila terjadi komplikasi. Upaya pengendalian diabetes menjadi tujuan yang sangat penting dalam mengendalikan dampak komplikasi yang menyebabkan beban yang sangat berat baik individu maupun keluarga juga pemerintah.23

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim.. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2007*. Badan Penelitian dan Pengembangan Departemen Kesehatan RI, Jakarta. 2008.

2. Utami, Prapti. *Solusi Sehat Mengatasi Diabetes*. Agromedia Pustaka, Jakarta. 2009.

3. Bustan, M.N. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Rineka Cipta, Jakarta. 2007.

4. Kardika, Ida Bagus Wayan, dkk*. Preanalitik dan Interpretasi Glukosa Darah untuk Diagnosis Diabetes Melitus.* Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Bali. 2009.

5. American Diabetes Association., *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care volume 35 Supplement 1* : 64-71. 2012.

6. Biswas, Animesh. *Prevention of Type 2 Diabetes – Life style modification with diet and physical activity Vs activity alone,* Karolinka Institute.2006. Available From: <http://ki.se/content/1/c6/04/90/19/AnimeshBiswas.pdf>.

7. Purnamasari, D., *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus*. In: Sudoyo, Aru W., Bambang Setyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata, Siti Setiati. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Ed 5*. Jakarta: Interna Publishing. 2009.

8. Suyono S. *Patofisiologi Diabetes Mellitus*. Penerbit FKUI, Jakarta. 2005.

9. Waspadji S. *Diabetes Mellitus : Mekanisme dasar dan pengelolaannya yang rasional.* Penerbit FKUI, Jakarta. 2005.

10. Misnadiarly. *Ulcer, Gangren, Infeksi : Diabetes Melitus, Mengenali Gejala, Menanggulangi, Menegah Komplikasi*. Pustaka Populer Obor, Jakarta. 2006.

11. Maulana. *Mengenal Diabetes Melitus*. Ar-Russ Media Group, Jakarta. 2008.

12. Bare dan Suzanne. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Edisi 8 Volume 2*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 2002.

13. Nurrahmani, Ulfah. *Stop! Diabetes Mellitus*. Familia, Yogyakarta. 2012.

14. Riyadi, Sukarmin. *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Gangguan Eksokrin & Endokrin Pada Pankreas*. Graha Ilmu, Yogyakarta. 2008.

15. Baradero, Mary, Yakobus Siswandi, dan Monica Ester. *Klien Gangguan Endokrin: Sei Asuhan Keperawatan*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 2009.

16. Fauci, et al. Harrison's : Principles of Internal Medicine. 17th edition. USA : McGraw-Hill, inc.,2008.

17. Maitra A, Abbas AK. The endocrine system. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease. Edisi ke-7. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005.

18. Umar H, Adam J. Low Adiponectin Levels and The Risk of Type 2 Diabetes Mellitus. The Indonesian Journal of Medical Science Volume 2. 2009 Januari (1) : 56-60.

19. German MS, Masharani U. Pancreatic hormones and diabetes mellitus. Greenspan’s basic and clinical endocrinology. Edisi ke-8. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2007.

20. PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe 2 di Indonesia, 2011.

21. Artikel Kesehatan Diabetes : Pencegahan Diabetes. 2012. Tersedia : <http://www.smallcrab.com/diabetes/509-pencegahan-diabetes>.

22. Kemenkes RI. *Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI : Situasi dan analisis Diabetes Mellitus*. Jakarta : Kemenkes RI, 2014.

23. World Health Organisation. *Diabetes mellitus : Report of a WHO Study Group*. World Health Organisation. Geneva-Switzerland. 2006. S5-36.