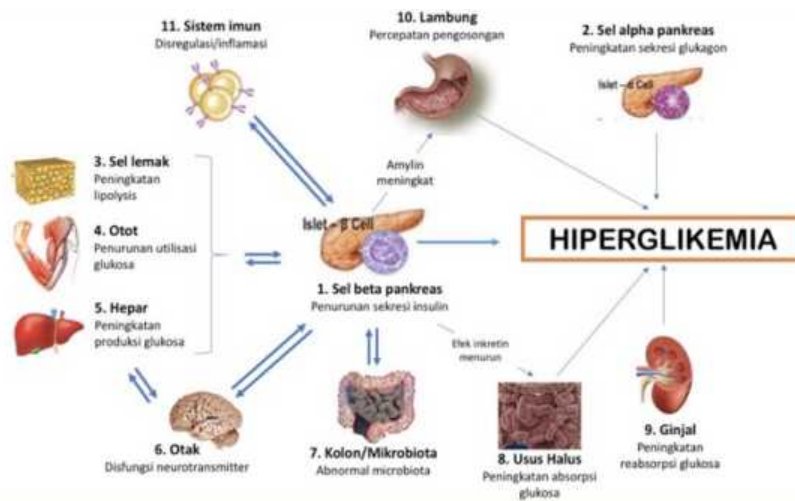


BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronik dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) persisten. Penyakit DM Tipe 2 menyebabkan resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif (R, Goyal, et al., 2025). Resistensi insulin mengacu pada kerusakan pada reseptor insulin, yang membuat insulin kurang efektif dalam mentransmisikan sinyal biokimia ke sel-sel tubuh (CDA, 2013). Beberapa organ terpengaruh akibat kegagalan sel beta, seperti otot dan hati. Organ lainnya, seperti jaringan lemak (peningkatan lipolisis), saluran pencernaan (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan penyerapan glukosa), dan otak (resistensi insulin), juga berperan dalam menyebabkan gangguan toleransi glukosa pada DM tipe 2 (PERKENI 2021).



Gambar 1.1 *The Egregious Eleven*

Sumber: Schwartz SS, et al. *The time is right for a new classification system for diabetes rationale and implications for the β -cell-centric classification schema*. *Diabetes Care*. 2016; 39: 179-86

Diabetes Melitus tipe 2 meliputi lebih 90% dari semua populasi DM. Riskesdas (2018) mengemukakan bahwa penderita DM di Indonesia mencapai 19 juta penderita. Dinas Kesehatan Provinsi Sulawesi Selatan (2020) mengemukakan, kasus DM tertinggi provinsi Sulawesi Selatan terdapat di Kota Makassar yaitu sebanyak 18.305 orang. Peningkatan pendapatan perkapita dan perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar menyebabkan meningkatnya angka kejadian penyakit degeneratif, salah satunya adalah penyakit DM.

Beberapa gejala umum yang dapat ditimbulkan oleh penyakit DM diantaranya: Pengeluaran urin berlebih (Poliuria), timbul rasa haus berlebih (Polidipsia), rasa lapar berlebih (Polifagia) dan penyusutan berat badan dikarenakan tubuh terpaksa mengambil lemak sebagai cadangan energi (PERKENI 2021). Gejala umum lainnya termasuk kelemahan, kesemutan, gatal, penglihatan kabur, disfungsi ereksi, dan pruritus vulva (Lestari et al., 2021).

Penyakit DM dapat didiagnosis dengan Pemeriksaan Glukosa Plasma Puasa (GDP) (≥ 126 mg/dL), Pemeriksaan Glukosa Plasma (≥ 200 mg/dL) 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram, Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu (≥ 200 mg/dL), atau Pemeriksaan hemoglobin glikasi (HbA1c) menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Examination (NGSP) dan Diabetes Control and Complications Trial assay (DCCT). HbA1c merupakan hasil dari ikatan antara glukosa dan hemoglobin (PERKENI, 2021). HbA1c berperan penting terutama dalam melakukan kontrol pada pasien DM. Beberapa pemeriksaan HbA1c, antara lain untuk memberikan gambaran kadar rata-rata glukosa 3 bulan terakhir, memantau kepatuhan pengobatan pasien DM dan memantau kadar glukosa yang tinggi yang dapat merusak jaringan (N. K. Hurin, I Gusti, 2018).



Terapi obat diberikan bersama dengan mengubah gaya hidup terutama mengatur pola makan yang sehat dan seimbang (Pakhri et al., 2021). Jika kadar glukosa darah belum mencapai sasaran, dilakukan penatalaksanaan dengan mempertimbangkan kebutuhan pasien. Pertimbangan ini termasuk lama mengidap DM, keberadaan dan jenis komorbiditas, riwayat pengobatan sebelumnya, riwayat hipoglikemia sebelumnya serta kadar HbA1c (T. Susatiningsih, S. Mustofa, 2021). Penatalaksanaan DM tipe 2 secara farmakologi terdiri dari obat oral dan suntikan. Obat antihiperglikemia oral dibagi menjadi enam golongan berdasarkan mekanisme kerjanya. Golongan pertama adalah pemacu sekresi insulin yang terdiri dari sulfonilurea dan glinid yang bekerja meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, dengan contoh obat seperti glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide. Sementara itu, glinid menekan peningkatan sekresi insulin fase pertama dan diabsorpsi cepat melalui oral, namun golongan ini sudah tidak tersedia lagi di Indonesia. Golongan kedua adalah peningkat sensitivitas terhadap insulin yang mencakup metformin dan tiazolidinedion. Metformin merupakan pilihan utama dalam penanganan DM tipe 2 karena bekerja mengurangi produksi glukosa hati dan memperbaiki pengambilan glukosa di jaringan perifer, Tiazolidinedion seperti pioglitazone bekerja sebagai agonis reseptor PPAR-gamma yang menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Golongan ketiga adalah penghambat alfa glukosidase seperti acarbose yang menghambat absorpsi glukosa di usus halus. Golongan keempat DPP-4 Inhibitor seperti vildagliptin, linagliptin, dan sitagliptin bekerja mempertahankan kadar GLP-1 aktif untuk memperbaiki toleransi glukosa dan meningkatkan respon insulin. Golongan kelima adalah SGLT2 Inhibitor yang menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin, sehingga dapat menurunkan berat badan dan tekanan darah. Terapi antihiperglikemia suntik meliputi insulin, agonis GLP-1, dan kombinasi keduanya. Insulin biasanya diberikan pada kondisi khusus seperti HbA1c saat diperiksa $\geq 7,5\%$ dengan pengobatan oral yang sudah berjalan, HbA1c lebih dari 9%, penurunan berat badan drastis, hiperglikemia berat dengan ketosis, krisis hiperglikemia, kegagalan terapi kombinasi obat oral dosis maksimal, kondisi stres berat seperti infeksi sistemik atau operasi besar, kehamilan dengan diabetes yang tidak terkontrol, gangguan fungsi ginjal atau hati berat, serta kontraindikasi atau alergi terhadap obat oral. Agonis GLP-1 seperti liraglutide, exenatide, dan dulaglutide bekerja meningkatkan kadar GLP-1 yang menurunkan kadar glukosa darah, menghambat pelepasan glukagon, menurunkan nafsu makan, dan menghambat pengosongan lambung sehingga menurunkan glukosa darah postprandial dan berat badan.

Pengelolaan DM secara non farmakologi menekankan perubahan gaya hidup yang komprehensif dan berkelanjutan. Pengelolaan ini mencakup peningkatan pengetahuan tentang DM, kepatuhan pengobatan teratur, pembelajaran manajemen diabetes mandiri, pemantauan status diabetes secara berkala, dan tindak lanjut jangka panjang. Pengaturan pola makan menjadi komponen penting dalam pengelolaan DM, dimana diet tinggi serat dan rendah lemak direkomendasikan untuk menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap efek insulin. Nutrisi yang tepat dapat mengatur gula darah dengan mengurangi hemoglobin terglikasi sebesar 1,0-2,0%, dan ketika dikombinasikan dengan pengobatan diabetes dapat mengurangi kebutuhan rawat inap. Selain pengaturan diet, olahraga teratur memiliki peran vital dalam mencegah dan mengendalikan DM dengan berbagai manfaat yang meliputi diantaranya penurunan berat badan dan kadar gula darah.

Komplikasi DM diklasifikasikan menjadi akut dan kronis. Komplikasi akut terjadi akibat ketidakseimbangan jangka pendek glukosa darah yang meliputi hipoglikemia, keadaan hiperosmolar dan ketoasidosis diabetik. Sementara itu, komplikasi kronis bersifat jangka panjang dan mengenai berbagai organ. Komplikasi makrovaskular menyerang pembuluh darah besar menyebabkan penyakit jantung koroner, gangguan sirkulasi tungkai, dan stroke. Komplikasi mikrovaskular menyerang pembuluh darah kecil yang dapat menimbulkan retinopati diabetik hingga kebutaan, nefropati diabetik hingga gagal ginjal, juga berisiko mengalami neuropati dengan gejala kesemutan dan nyeri, penurunan sistem imun yang



n infeksi, serta kaki diabetik berupa ulkus dan gangren yang dapat berujung pada RI, 2018).

elitus tipe 2 sangat terkait dengan kelebihan berat badan. Seiring dengan ko relatif meningkat hingga 40 kali lipat, atau 4000% (Adnan et al., 2013). Obesitas tu faktor risiko utama, dimana terdapat korelasi bermakna antara obesitas dengan Faktor risiko lainnya seperti hipertensi, riwayat keluarga, dislipidemia, usia, riwayat etik dan kebiasaan buruk seperti meminum alkohol dan merokok juga berkontribusi.

(PERKENI, 2021). Pada orang dengan berat badan berlebih mempunyai asupan kalori yang berlebih. Produksi insulin tidak cukup mengimbangi kelebihan dari kalori yang masuk karena sel beta pankreas mengalami kelelahan, sehingga mengakibatkan kadar glukosa darah menjadi tinggi yang pada akhirnya menjadi DM (Hermawan, 2020).

Obesitas terbagi menjadi 2 macam, yaitu obesitas umum dan obesitas sentral/ abdominal. Diagnosis obesitas dapat diperoleh melalui pengukuran IMT dengan indikator $>25 \text{ kg/m}^2$ (kriteria WHO). (Hastuty, 2018). Untuk menggunakan teknik ini, berat badan (kg) dibagi dengan tinggi badan kuadrat (m^2) (Hermawan, 2020).

Menurut beberapa hasil penelitian, pada penderita DM, pankreas menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan kadar glukosa darah pada tingkat normal, namun insulin tersebut tidak dapat bekerja maksimal membantu sel-sel tubuh menyerap glukosa karena terganggu oleh komplikasi-komplikasi obesitas, salah satunya adalah kadar lemak darah yang tinggi terutama kolesterol dan trigliserida. Pertambahan massa lemak selalu disertai perubahan fisiologis tubuh yang sebagian besar bergantung pada distribusi regional massa lemak itu. Timbunan lemak pada jaringan visceral (intra abdomen) akan mendorong perkembangan peningkatan kadar insulin plasma, sindrom resistensi insulin, hipertrigliserida dan hiperlipidemia (W. Oroh, G. Masi, 2018).

Obesitas memiliki hubungan dengan resistensi insulin yang akan meningkatkan kadar HbA1c. Obesitas memiliki karakteristik berupa hipertrofi dan hiperplasia pada jaringan adiposa (T. Susatiningsih, S. Mustofa, 2018). Jaringan adiposa memiliki 2 fungsi yaitu sebagai tempat penyimpanan lemak dalam bentuk trigliserida dan juga sebagai organ endokrin. Sel lemak menghasilkan berbagai hormon yang disebut juga adipositokin (adipokine) yaitu leptin, tumor necrosis factor alpha (TNF-alfa), interleukin- 6 (IL-6), resistin dan adiponektin. Orang yang mengalami kelebihan berat badan, akan meningkatkan kadar leptin dalam tubuhnya. Leptin adalah hormon yang berhubungan dengan gen obesitas. Leptin berperan di hipotalamus untuk mengatur kadar lemak dalam tubuh, kemampuan untuk membakar lemak menjadi energi, dan mengatur rasa kenyang. Kadar leptin dalam plasma akan meningkat dengan meningkatnya berat badan. Leptin bekerja pada sistem saraf perifer dan pusat. Peran leptin terhadap terjadinya resistensi yaitu dengan menghambat fosforilasi Insulin Receptor Substrate-1 (IRS) yang dapat menghambat ambilan glukosa, sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah dalam tubuh (Adnan et al., 2013).

Penyakit DM tipe 2 dengan resistensi insulin akan meningkatkan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan kegagalan pengambilan glukosa oleh otot. Seiring dengan kadar glukosa darah yang meningkat, maka juga terjadi peningkatan kadar HbA1c sebab terdapat hubungan langsung antar HbA1c dan rata-rata glukosa darah yang terjadi akibat eritrosit yang terus-menerus terglukosilasi selama 120 hari masa hidupnya dan laju pembentukan glikohemoglobin setara dengan konsentrasi glukosa darah, sehingga kadar HbA1c yang meningkat akan ditemukan pada individu dengan kadar glukosa yang meningkat (T. Susatiningsih, S. Mustofa, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Younes dkk (2020) menunjukkan adanya hubungan antara HbA1c dengan IMT. Penelitian lain oleh Anik Handayani (2021) menyatakan, bahwa tidak ada hubungan antara HbA1c dengan IMT.

Dikarenakan masih terdapatnya perbedaan pendapat mengenai hubungan indeks massa tubuh dengan kadar HbA1c, maka peneliti tertarik untuk meneliti hubungan indeks massa tubuh dengan kadar HbA1c pada penderita DM tipe 2.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah: Bagaimana hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kadar HbA1c pada pasien e 2 di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari – Desember 2024?



n
m

etahui hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kadar HbA1c pada itus Tipe 2 di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Januari – Desember

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar HbA1c pada pasien DM Tipe 2
2. Untuk mengetahui nilai IMT pada pasien DM Tipe 2
3. Untuk mengetahui hubungan antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan kadar HbA1c pada pasien DM Tipe 2

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Keilmuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumbangsih ilmu pengetahuan tentang hubungan antara Indeks Massa Tubuh dengan kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 serta sebagai bahan bacaan dan sumber referensi bagi peneliti selanjutnya

1.4.2 Manfaat aplikatif

Manfaat aplikatif dari penelitian ini adalah HbA1c dapat menjadi faktor skrining pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

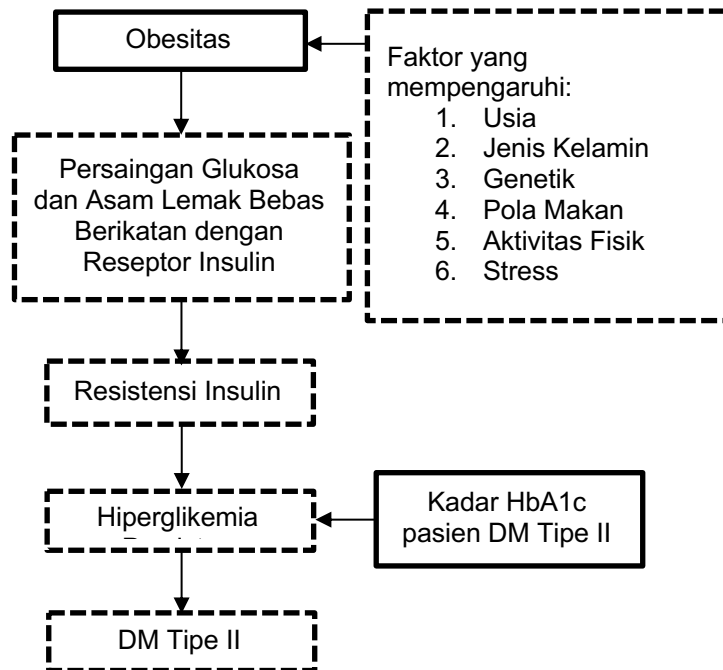
1.4.3 Manfaat bagi peneliti

Dapat memperluas wawasan keilmuan khususnya mengenai hubungan antara IMT dengan kadar HbA1c pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 serta menjadi pelajaran berharga bagi peneliti.

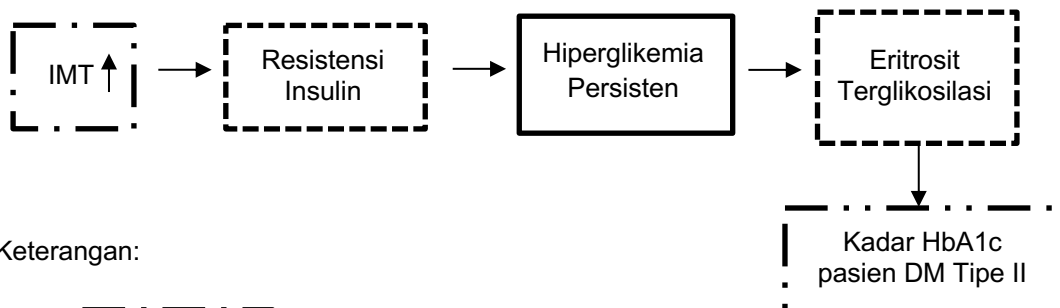


BAB II KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konseptual



Keterangan:

- : Variabel Independen
- : Variabel Dependen
- : Diteliti
- : Tidak Diteliti

3.3 Hipotesis Penelitian

Ho : Tidak terdapat hubungan antara indeks massa tubuh (IMT) dengan kadar HbA1c pada pasien DM Tipe 2 di RSUP Wahidin Sudirohusodo

H1 : Terdapat hubungan antara indeks massa tubuh (IMT) dengan kadar HbA1c pada pasien DM Tipe 2 di RSUP Wahidin Sudirohusodo, semakin meningkat IMT maka semakin meningkat pula kadar HbA1c



3.4 Definisi Operasional

	Variabel	Definisi Operasional	Hasil ukur	Alat ukur	Skala
1	Variabel independen (IMT)	Indeks Massa Tubuh (IMT) merupakan pengukuran untuk memantau status gizi orang dewasa melalui berat badan (BB) satuan kilogram yang dibandingkan dengan tinggi badan (TB) satuan meter kuadrat.	- Berat badan kurang (underweight) = $<18,5$ (kg/m²) - Normal = $18,5 - 22,9$ (kg/m²) - Risk = $23 - 24,9$ (kg/m²) - Obese I = $25 - 29,9$ (kg/m²) - Obese II = ≥ 30 (kg/m²)	Data sekunder	Rasio
2	Variabel dependen (HbA1c)	Hemoglobin A1c (HbA1c) merupakan hasil ikatan yang terbentuk melalui proses glikosilasi non-enzimatis, dimana molekul glukosa berikatan dengan hemoglobin dalam sel darah merah.	- Diabetes = $\geq 6,5\%$ - Pre-Diabetes = $5,7 - 6,4\%$ - Normal = $<5,7\%$	Data sekunder	Rasio

