

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan sindrom kegagalan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh kekurangan insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Faisalado, 2013). Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang dikarakteristikan dengan hiperglikemi bersama dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh efek sekresi insulin dan aksi insulin (Alberti, 2010).

Diabetes merupakan suatu penyakit menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut. Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi dua yaitu DM tipe 1 yang bergantung pada insulin dan DM tipe 2 yang tidak bergantung pada insulin (Darmono, 2007).

2.1.1. Definisi Insulin

Insulin adalah hormon alami berupa hormon polipeptida yang diproduksi oleh organ pankreas (sel-sel beta), yang berfungsi dalam mengatur metabolisme karbohidrat dan tingkat gula darah (glukosa) dalam tubuh (Misnadiarly, 2006). Insulin yang dikeluarkan oleh sel beta tadi dapat diibaratkan sebagai anak kunci yang dapat membuka pintu masuknya glukosa ke dalam sel, untuk kemudian di dalam sel glukosa itu dimetabolismekan menjadi tenaga.

Insulin yang tidak bekerja dengan baik seperti pada keadaan resistensi insulin maka glukosa tidak dapat masuk ke sel tetapi berada dalam pembuluh

darah yang artinya kadarnya di dalam darah meningkat menyebabkan tubuh akan menjadi lemah karna tidak ada sumber energi di dalam sel. Kadar insulin yang tinggi akan menyebabkan kegemukan atau obesitas yang akan menyebabkan resistensi insulin yang pada akhirnya akan menyebabkan penyakit diabetes melitus (Soegondo dkk, 2015).

2.1.2. Klasifikasi Diabetes melitus

a. Diabetes miletus tipe 1, *insulin dependent diabetes miletus* (IDDM)

Diabetes yang penderitanya menggunakan insulin karna tubuh penderita tidak dapat menghasilkan insulin, terjadi karena masalah genetik, virus atau penyakit autoimun. Diabetes miletus tipe 1 disebabkan oleh faktor genetika (keturunan), faktor imunologik dan faktor lingkungan.

Diabetes miletus tipe 1, yang meliputi simtoma ketoasidosis hingga rusaknya sel beta di dalam pankreas yang disebabkan autoimunitas, dan bersifat idiopatik. Diabetes melitus dengan patogenitas jelas, jelas seperti fibrosis sistik atau defesiensi mitokondria, tidak termasuk dalam golongan ini. Penyebab terbanyak dari kehilangan sel beta pada diabetes tipe 1 adalah kesalahan reaksi autoimunitas yang menghancurkan sel beta pankreas. Saat ini, diabetes miletus tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin, tanpa insulin, ketosis dan diabetic ketoacidosis bisa menyebabkan lkoma bahkan bisa mengakibatkan kematian (hasdiana, 2012).

b. Diabetes miletus tipe 2, *non insulin dependent diabetes miletus* (NIDDM)

Diabetes miletus tipe 2 ditemukan bahwa hormon insulin di dalam tubuh masih ada bahkan masih tersedia dengan jumlah yang cukup di dalam tubuh,

namun insulin ini tidak bisa masuk ke dalam pembuluh darah perifer. insulin tidak bisa diserap oleh pembuluh darah, maka gula di dalam darah menjadi tinggi (Marewa, 2015).

Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan heterogen yang disebabkan oleh kombinasi genetik dan faktor lingkungan yang mempengaruhi fungsi sel beta dan sensitivitas insulin pada jaringan target. Pada diabetes melitus tipe 2, kerusakan yang terjadi pada sel beta pankreas dapat mencapai 50%.

Kerusakan sel beta pankreas pada penderita diabetes melitus tipe 2 terjadi melalui 5 tahap, yaitu :

1. Homeostasis glukosa normal tetapi individu memiliki risiko diabetes melitus tipe 2. Pada tahap ini toleransi glukosa normal dan kerusakan sel beta belum tampak.
2. Penurunan sensitivitas insulin dan dikompensasi dengan peningkatan sekresi insulin oleh sel beta pankreas, sehingga toleransi glukosa masih normal. Meskipun terjadi peningkatan sekresi insulin, tetap terjadi penurunan fungsi sel beta pankreas.
3. Disfungsi sel beta pankreas sudah mulai tampak, toleransi glukosa posprandial sudah menunjukkan abnormal. Akan tetapi sel beta pankreas masih berusaha untuk menjaga konsentrasi glukosa puasa normal.
4. Kerusakan sel beta pankreas semakin parah yang disebabkan oleh toksisitas glukosa akibat hiperglikemi posprandial, berkurangnya sensitivitas insulin juga terjadi. Konsentrasi glukosa puasa meningkat karena peningkatannya produksi glukosa endogen basal.

5. Tahap kelima yaitu kerusakan sel beta pankreas semakin parah, baik glukosa puasa maupun posprandial mencapai level diagnostik diabetes (Widyanto, 2013).

Awal perkembangan diabetes melitus tipe 2 sel beta menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel beta pankreas jika tidak ditangani dengan baik, kerusakan sel beta pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin oksigen. penderita diabetes melitus tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (fatimah, 2015).

c. Diabetes melitus gestasional (DMG)

Diabetes melitus gestasional adalah gangguan toleransi glukosa yang pertama kali ditemukan pada saat kehamilan. DMG merupakan keadaan pada wanita yang sebelumnya belum pernah didiagnosis diabetes kemudian menunjukkan kadar glukosa tinggi selama kehamilan.

Selama kehamilan resistensi insulin meningkat tiga kali lipat dibandingkan dalam keadaan tidak hamil, hal ini disebabkan oleh peningkatan hormon yang berkaitan dengan kehamilan. Kehamilan dikaitkan dengan peningkatan massa sel beta dan peningkatan kadar insulin, tetapi beberapa wanita tidak dapat meningkatkan produksi insulinnya terhadap peningkatan resistensi insulin sehingga terjadi hiperglikemik dan menderita DMG (Kurniawan, 2016).

2.1.3. Gejala diabetes melitus tipe 2

Gejala diabetes melitus tipe 2 dibedakan menjadi akut dan kronik. Gejala akut yaitu poliphagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari), nafsu makan bertambah namun berat badan menurun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah.

Gejala kronik diabetes melitus tipe 2 yaitu kesemutan, kulit terasa panas, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan kabur, gigi mudah goyah atau mudah lepas, kemampuan seksual menurun pada pria bisa terjadi impotensi (Fatimah, 2015).

2.1.4. Faktor resiko diabetes melitus tipe II

Faktor risiko diabetes melitus tipe 2 yaitu faktor yang tidak dapat diubah seperti ras dan etnis, riwayat keluarga, sejarah diabetes gestasional dengan riwayat lahir berat badan rendah (<2,5 kg), riwayat melahirkan bayi dengan berat badan rendah >4000 gram (Tedjapranata, 2009).

Faktor yang dapat diubah meliputi obesitas berdasarkan IMT $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ atau lingkar perut $\geq 80 \text{ cm}$ pada wanita dan $\geq 90 \text{ cm}$ pada laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemi dan diet tidak sehat (Fatimah, 2015).

2.1.5. Patogenesis pada Diabetes Miletus Tipe II

a) Resistensi Insulin

Diabetes tipe II merupakan penyakit yang heterogen, di mana banyak faktor yang berpengaruh. Penyakit ini ditandai dengan adanya gangguan metabolik yaitu gangguan fungsi sel β dan resistensi insulin

di jaringan perifer seperti jaringan otot dan jaringan lemak, dan juga resistensi insulin di hati . Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperglikemia kronik dan dalam jangka panjangnya, dapat terjadi komplikasi yang serius. Secara keseluruhan gangguan ini bersifat merusak terhadap diri sendiri dan memburuk secara progresif dengan berjalannya waktu. Resistensi insulin dianggap sebagai salah satu mekanisme yang mendasari terjadinya diabetes tipe 2. Resistensi insulin secara dramatis mengganggu ambilan glukosa di jaringan perifer dan mengakibatkan produksi glukosa yang berlebihan oleh hati. Hal ini berpengaruh pada terjadinya hiperglikemia pada penderita diabetes tipe II.

b) Desiensi Insulin

Sampai saat ini para ahli endokrinologi masih memperdebatkan fungsi sel β pada penyandang diabetes tipe II. Namun pada mayoritas penderita diabetes tipe II terjadi suatu bentuk keadaan yang kompleks antara sekresi insulin dan resistensi insulin serta besarnya derajat hiperglikemia. Bila sel β pankreas tidak dapat memproduksi sekresi insulin dengan kecepatan yang tinggi untuk mengimbangi resistensi insulin, hiperglikemia puasa dan diabetes terjadi. Pada beberapa penyandang diabetes tipe II, kerusakan awal tampak terjadi pada sel β dan dimanifestasikan sebagai gangguan sekresi insulin. gangguan sekresi insulin . Tetapi, pada mayoritas penyandang diabetes tipe II,

gangguan sensitivitas insulin dan sekresi insulin harus terjadi bersamaan sebelum intoleransi glukosa akan terjadi secara bermakna

2.2. Zinc (Zn)

Zinc (Zn) merupakan salah satu mineral mikro yang memiliki fungsi dan kegunaan penting bagi tubuh. zinc dibutuhkan oleh berbagai organ tubuh seperti kulit, mukosa saluran cerna dan hampir semua sel membutuhkan mineral. zinc juga berfungsi di dalam sintesis beberapa hormon seperti insulin dan glukagon serta berperan dalam metabolisme karbohidrat (widhyari, 2012).

Sumber utama zinc dalam makanan berasal dari daging sapi merah, ayam, ikan, buah-buahan, kacang-kacangan dan teh, kopi serta susu. Minuman teh dan kopi mempunyai kandungan zinc yang rendah, hanya susu sapi yang mempunyai kandungan zinc yang tinggi yaitu antara 0,3-0,8 mg/100 g berat basa (Albertus, 2000).

Kecukupan mineral ini penting dalam menjaga kesehatan secara optimal. zinc dibutuhkan dalam jumlah yang sedikit akan tetapi mutlak harus ada di dalam pangan, karena zinc tidak bisa dikoversi dari zat gizi lain. ketidakseimbangan antara asupan makanan dengan pengeluaran nantinya disini akan menyebabkan terjadinya defisiensi zinc (Whydiari, 2012) Kekurangan zinc dapat menyebabkan labilnya kadar gula darah dan melambatnya metabolisme tubuh (Prayudi, 2011).

2.2.1. Defisiensi Zinc

Defisiensi zinc di dalam tubuh dapat terjadi karena asupan zinc yang kurang di dalam pangan, gangguan penyerapan, atau meningkatnya kebutuhan serta ekskresi zinc. Defisiensi zinc juga dapat menyebabkan terhambatnya pertumbuhan,

kegagalan toleransi gula dan proses penyembuhan luka. Defisiensi zinc berhubungan dengan terganggunya proses penyembuhan luka (inflamasi, proliferasi selular dan remodeling) dan waktu yang lama untuk perbaikan jaringan (Prayudi, 2011). Rendahnya kadar zinc plasma akan mempengaruhi metabolisme glukosa akibat terjadinya gangguan dalam produksi dan menurunnya respon insulin (Whydiari, 2012).

Defisiensi zinc juga dikaitkan perubahan fungsi sistem imun, seperti menurunnya fungsi sel B dan T, menurunnya fagositosis dan menurunnya produksi sitokin. Defisiensi mineral ini dapat menyebabkan kegagalan fungsi monosit dan menurunnya aktifitas fagositosis oleh sel neutrofil, serta meningkatnya kepekaan terhadap infeksi (Whydiari, 2012)

2.2.2. Absorpsi Zn

Absorpsi zinc dipengaruhi oleh status zinc dalam tubuh. Bila lebih banyak zinc yang dibutuhkan, lebih banyak pula zinc yang diserap. Nilai albumin dalam plasma merupakan penentu utama zinc, Nilai albumin dalam plasma merupakan penentu utama penyerapan zinc. Albumin merupakan alat transpor utama zinc. Penyerapan zinc menurun bila nilai albumin darah menurun, misalnya dalam keadaan gizi kurang atau kehamilan. Absorpsi menurun bila ada agen chelat (agen pengikat logam seperti aluminium hidroksida) (Prayudi, 2011)

Sebagian zinc menggunakan alat transpor transferin yang juga merupakan alat transportasi besi. transferin yang tersedia untuk zinc berkurang bila perbandingan antara besi dan zinc lebih dari 2 : 1, sehingga menghambat zinc. Sebaliknya, dosis tinggi zinc menghambat penyerapan besi. Zinc diekskresikan

melalui feses. Di samping itu zinc dikeluarkan melalui urine dan keringat serta jaringan tubuh yang dibuang, seperti kulit, sel dinding usus, cairan haid dan mani. Jumlah zinc yang dibuang melalui urine berkisar antara 0.3-0.7 mg sedangkan melalui keringat antara 1 sampai 3 mg (Almatsier S, 2001).

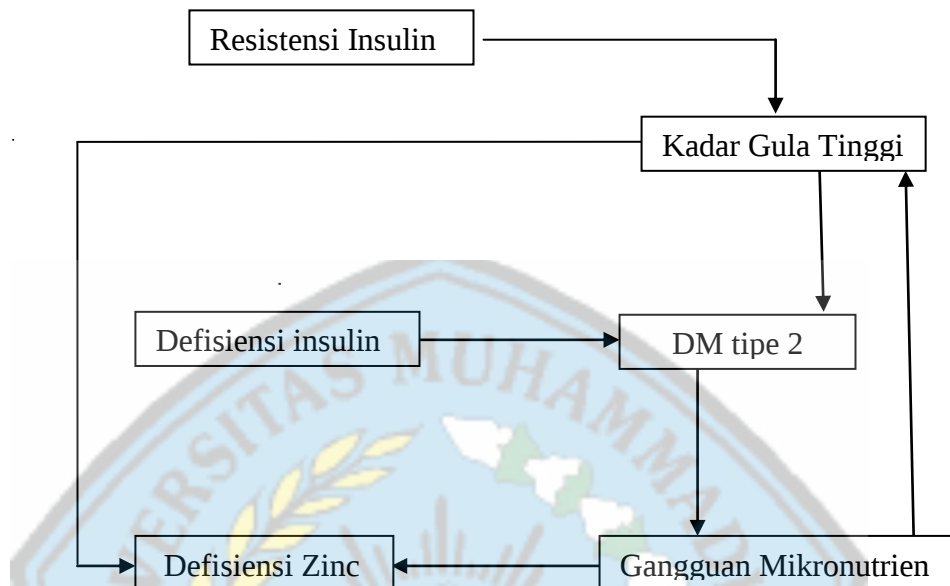
2.2.3. Patogenesis Zinc

Bila terjadi defisiensi seng maka akan membawa perubahan pada beberapa sistem organ seperti sistem saraf pusat (malformasi permanen, pengaruh terhadap neuromotor dan fungsi kognitif), saluran pencernaan sistem reproduksi dan fungsi pertahanan tubuh baik pertahanan spesifik maupun non spesifik. Gangguan pada sistem pertahanan non spesifik seperti kerusakan sel-sel epitel, gangguan aktifitas sel natural killer, fagositosis dari makrofag dan neutrofil. Gejala-gejala di atas akan terjadi bila defisiensi seng berat.

2.3. Dosis Obat yang Digunakan

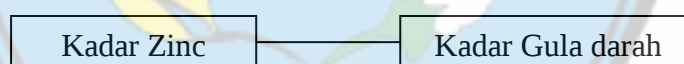
Pada penderita diabetes diberikan dosis obat berdasarkan pada terapi obat yang digunakan dan melihat dari komplikasi dari penyakit yang diderita selain dari diabetes melitus tipe 2.

2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.1 Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.2 Kerangka konsep

2.6. Hipotesis

Ada hubungan antara kadar Zinc dan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.