

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Diabetes Mellitus*

1.1.1. Definisi *Diabetes Mellitus* (DM)

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (WHO, 2005) .

Gangguan metabolisme glukosa disebabkan oleh kekurangan olek kekurangan hormon insulin sehingga glukosa tidak dapat diproses oleh tubuh yang menimbulkan meningkatnya kadar glukosa dalam darah (Soedarto,2003)

Berdasarkan *Standards of Medical Care in Diabetes* 2010 (dalam *American Diabetes Association*, 2010) kriteria dan monitoring untuk Diabetes tersebut sebagai berikut :

1. HbA1C > 6,5 %.
2. Glukosa Darah Puasa> 126 mg/dL (7mmol/L), puasa didefinisikan tidak adanya ambilan kalori sedikitnya selama 8 jam.
3. 2 jam glukosa plasma 200 mg/dL (11,1 mmol/L) selama OGTT dengan asupan glukosa sebanding dengan 75 glukosa anhydrous yang dilarutkan.

4. Pasien dengan keluhan klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia dengan glukosa darah sewaktu > 200 mg/dL (11,1 mmol/L).

1.1.2. Klasifikasi *Diabetes Mellitus*

WHO (*World Health Organization*) membagi DM dibagi menjadi beberapa bagian sebagai berikut :

1. *Diabetes Mellitus* Tipe 1

Diabetes tipe ini muncul ketika pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin. Akibatnya, insulin tubuh kurang atau tidak ada sama sekali. Glukosa menjadi menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Diabetes tipe I biasanya adalah penyakit otoimun, yaitu penyakit yang disebabkan oleh gangguan sistem imun atau kekebalan tubuh si pasien dan mengakibatkan rusaknya sel pancreas (Tandara H, 2008).

2. *Diabetes Mellitus* Tipe 2

Pada diabetes tipe 2, pankreas masih bisa membuat insulin, tetapi kualitas insulinnya buruk, tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan glukosa ke dalam sel. Akibatnya, glukosa dalam darah meningkat. Kemungkinan lain terjadinya diabetes tipe 2 adalah bahwa sel-sel jaringan tubuh dan otot si pasien tidak peka atau sudah resisten terhadap insulin (dinamakan resistensi insulin atau insulin resistance) sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah (Tandara H, 2008).

3. Diabetes Tipe Lain

Ada pula diabetes yang tidak termasuk dalam kelompok diatas,yaitu diabetes sekunder atau akibat dari penyakit lain, yang mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin.Penyebab diabetes semacam ini adalah :

- a. Radang pankreas (pankreatitis).
- b. Gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis.
- c. Penggunaan hormon kortikosteroid.
- d. Pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol.
- e. Malnutrisi.
- f. Infeksi.

4. DM pada Kehamilan = *Gestational DM*

Diabetes yang muncul hanya pada saat hamil disebut diabetes tipe gestasi atau gestational diabetes.vKeadaan ini terjadi karena pembentukan beberapa hormon pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin.vDiabetes semacam ini terjadi pada 2-5 % kehamilan.Keadaan ini baru diketahui setelah kehamilan bulan keempat ke atas, kebanyakan pada trimester ketiga (tiga bulan terakhir kehamilan).Setelah persalinan, pada umumnya glukosa darah akan kembali normal. Meski begitu, terdapat sejumlah kasus yang tidak terkontrol sehingga *Diabetes mellitus* dapat berkembang lebih lanjut pasca melahirkan (Tandara H, 2008).

2.2. Diabetes Mellitus Tipe 2

2.2.1. Definisi Diabetes Mellitus Tipe 2

Dalam DM Tipe 2, pankreas dapat menghasilkan cukup jumlah insulin untuk metabolisme glukosa, tetapi tubuh tidak mampu untuk memanfaatkan secara efisien. Seiring waktu, penurunan produksi insulin dan kadar glukosa darah meningkat. *Diabetes mellitus* sebelumnya dikatakan diabetes tidak tergantung insulin (Suryadi R.M, 2007)

2.2.2. Etiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah diabetes yang dikarenakan adanya kelainan sekresi insulin yang progresif dan adanya resistensi insulin. Pada pasien-pasien dengan DM tipe 2, penyakitnya mempunyai pola familial yang kuat. DM tipe 2 ditandai dengan adanya kelainan dalam sekresi insulin maupun dalam kerja insulin. Awalnya kelihatan terdapat resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin mula-mula terikat pada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraselular yang meningkatkan transport glukosa menembus membran sel. Pasien dengan DM tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor yang responsive insulin pada membran sel. Akibatnya, terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transport glukosa. Kadar glukosa normal dapat dipertahankan dalam waktu yang cukup lama dengan meningkatkan sekresi insulin, tetapi pada akhirnya sekresi insulin menurun, dan jumlah insulin yang beredar tidak lagi memadai untuk

mempertahankan euglikemia. Sekitar 80% pasien DM tipe 2 mengalami obesitas. Obesitas berkaitan dengan resistensi insulin, maka kemungkinan besar gangguan toleransi glukosa dan *Diabetes mellitus* yang pada akhirnya terjadi pada pasien-pasien DM tipe 2 merupakan akibat dari obesitasnya. Pengurangan berat badan seringkali dikaitkan dengan perbaikan dalam sensitivitas insulin dan pemilihan toleransi glukosa (Rahmadany, dkk. 2010).

2.2.3. Faktor risiko yang berhubungan dengan *Diabetes Mellitus* Tipe 2

Menurut (Rahmadany, dkk. 2010) yang berhubungan dengan DM tipe 2, yaitu:

2.2.3.1 Faktor resiko yang tidak dapat diubah

a. Kelainan Genetik

Diabetes dapat menurun menurut silsilah keluarga yang mengidap *Diabetes mellitus*, karena kelainan gen yang mengakibatkan tubuhnya tak dapat menghasilkan insulin dengan baik.

b. Usia

Umumnya manusia mengalami perubahan fisiologis yang secara drastis menurun dengan cepat setelah usia 40 tahun. Diabetes sering muncul setelah seseorang memasuki usia rawan tersebut, terutama setelah usia 45 tahun pada mereka yang berat badannya berlebih, sehingga tubuhnya tidak peka lagi terhadap insulin.

2.2.3.2 Faktor resiko yang dapat diubah

a. Stress

Stress kronis cenderung membuat seseorang mencari makanan yang manis-manis dan berlemak tinggi untuk meningkatkan kadar serotonin otak. Serotonin ini

memiliki efek penenang sementara untuk meredakan stress, tetapi gula dan lemak itulah yang berbahaya bagi mereka yang beresiko terkena *Diabetes mellitus*.

a. Pola Makan yang Salah

Kurang gizi atau kelebihan berat badan keduanya meningkatkan resiko terkena *diabetes mellitus*. Kurang gizi (malnutrisi) dapat merusak pankreas, sedangkan berat badan lebih (obesitas) mengakibatkan gangguan kerja insulin (resistensi insulin).

b. Kurangnya Aktivitas Fisik

Setiap gerakan tubuh dengan tujuan meningkatkan dan mengeluarkan tenaga dan energi, yang biasa dilakukan atau aktivitas sehari-hari sesuai profesi atau pekerjaan. Sedangkan faktor resiko penderita DM adalah mereka yang memiliki aktivitas minim, sehingga pengeluaran tenaga dan energi hanya sedikit.

c. Obesitas

80% dari penderita NIDDM adalah Obesitas/gemuk.

d. Merokok

Sebuah universitas di Swiss membuat suatu analisis 25 kajian yang menyelidiki hubungan antara merokok dan diabetes yang disiarkan antara 1992 dan 2006, dengan sebanyak 1,2 juta peserta yang ditelusuri selama 30 tahun. Mereka mendapati resiko bahkan lebih tinggi bagi perokok berat. Mereka yang menghabiskan sedikitnya 20 batang rokok sehari memiliki resiko terserang diabetes 62% lebih tinggi dibandingkan dengan orang yang tidak merokok. Merokok dapat mengakibatkan kondisi yang tahan terhadap insulin, kata para peneliti tersebut. Itu berarti merokok dapat mencampuri cara tubuh

memanfaatkan insulin. Kekebalan tubuh terhadap insulin biasanya mengawali terbentuknya Diabetes tipe 2.

e. Hipertensi

Hipertensi berhubungan dengan resistensi insulin dan abnormalitas pada sistem renin-angiotensin dan konsekuensi metabolik yang meningkatkan morbiditas. Abnormalitas metabolik berhubungan dengan peningkatan *Diabetes mellitus* pada kelainan fungsi tubuh/ disfungsi endotelial. Sel endotelial mensintesis beberapa substansi bioaktif kuat yang mengatur struktur fungsi pembuluh darah.

2.2.4. Patofisiologi

Sekresi insulin di fase 1 atau pada DM tipe 2 yang terjadi dalam 3-10 menit pertama setelah makan yaitu insulin yang disekresi pada fase ini adalah insulin yang disimpan dalam sel beta (siapa pakai) tidak dapat menurunkan glukosa darah sehingga merangsang fase 2 adalah sekresi insulin dimulai 20 menit setelah stimulasi glukosa untuk menghasilkan insulin lebih banyak, tetapi sudah tidak mampu meningkatkan sekresi insulin sebagaimana pada orang normal.

Gangguan sekresi sel beta menyebabkan sekresi insulin pada fase 1 tertekan, kadar insulin dalam darah turun menyebabkan produksi glukosa oleh hati meningkat, sehingga kadar glukosa darah puasa meningkat. Secara berangsur-angsur kemampuan fase 2 untuk menghasilkan insulin akan menurun. Dengan demikian perjalanan DM tipe 2, dimulai dengan gangguan fase 1 yang menyebabkan hiperglikemi dan selanjutnya gangguan fase 2 di mana tidak terjadi hiperinsulinemi akan tetapi gangguan sel beta. Penelitian menunjukkan adanya hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kadar insulin puasa. Pada

kadar glukosa darah puasa 80-140 mg/dl kadar insulin puasa meningkat tajam, akan tetapi jika kadar glukosa darah puasa melebihi 140 mg/dl maka kadar insulin tidak mampu meningkat lebih tinggi lagi; pada tahap ini mulai terjadi kelelahan sel beta menyebabkan fungsinya menurun. Saat kadar insulin puasa dalam darah mulai menurun maka efek penekanan insulin terhadap produksi glukosa hati khususnya glukoneogenesis mulai berkurang sehingga produksi glukosa hati makin meningkat dan mengakibatkan hiperglikemi pada puasa. Faktor-faktor yang dapat menurunkan fungsi sel beta diduga merupakan faktor yang didapat (*acquired*) antara lain menurunnya massa sel beta, malnutrisi masa kandungan dan bayi, adanya deposit amilyn dalam sel beta dan efek toksik glukosa (Indraswari, 2010). Sebagian orang kepekaan jaringan terhadap kerja insulin tetap dapat dipertahankan sedangkan pada sebagian orang lain sudah terjadi resistensi insulin dalam beberapa tingkatan. Resistensi insulin merupakan sindrom yang heterogen, dengan faktor genetik dan lingkungan berperan penting pada perkembangannya. Selain resistensi insulin berkaitan dengan kegemukan, terutama gemuk di perut, sindrom ini juga ternyata dapat terjadi pada orang yang tidak gemuk. Faktor lain seperti kurangnya aktifitas fisik, makanan mengandung lemak, juga dinyatakan berkaitan dengan perkembangan terjadinya kegemukan dan resistensi insulin (Alvin C, 2005)

2.2.5. Gambaran Klinis

Tabel 2. Ciri umum *Diabetes Mellitus* tipe 2

Ciri Umum <i>Diabetes Mellitus</i> tipe 2	
Lokus genetik	Tidak diketahui
Bentuk tubuh	Obesitas
Insulin plasma	Normal hingga tinggi
Glukagon plasma	Tinggi resisten
Penyulit akut	Koma hiperosmolar
Terapi insulin	Responsif hingga resisten
Terapi sulfoniurea	Responsif
Umur Awitan	> 40 Tahun

sumber : (Harrison, 2005)

1. Gejala akut

Gejala penyakit *Diabetes Mellitus* antara penderita satu dengan yang lain tidak selalu sama, bahkan adapasien *Diabetes Mellitus* yang tidak menunjukkan gejala apapun sampai pada saat tertentu banyak makan (*polifagia*), banyak kencing (*poliuria*), banyak minum (*polidipsi*). Penderita akan mengalami peningkatan berat badan yang cenderung naik karena pada saat ini jumlah insulin masih mencukupi, bila keadaan tersebut di atas tidak segera ditangani dengan baiki, maka akan timbul gejala yang disebabkan oleh kemunduran kerja insulin dan tidak lagi polifagia, polidipsia, poliuria tetapi nafsu makan mulai berkurang dan kadang-kadang disusul dengan mual, banyak minum, banyak kencing, mudah capai atau lelah, berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu) (Askandar, 2005).

2. Gejala Kronik Penyakit *Diabetes Mellitus*

Kadang-kadang pasien *Diabetes Mellitus* tidak menunjukkan gejala akut (mendadak), tetapi penderita tersebut baru menunjukkan gejala sesudah beberapa bulan atau beberapa tahun mengidap penyakit *Diabetes Mellitus*. Gejala ini disebut gejala kronik atau menahun. Gejala kronik yang sering timbul adalah kesemutan, kulit terasa panas, rasa tebal di kulit, kram, mudah capai, mata kabur, gatal disekitar kemaluan, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seks menurun atau impoten, para ibu hamil sering mengalami keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kg (Askandar, 2005).

2.3. Metabolisme Lemak

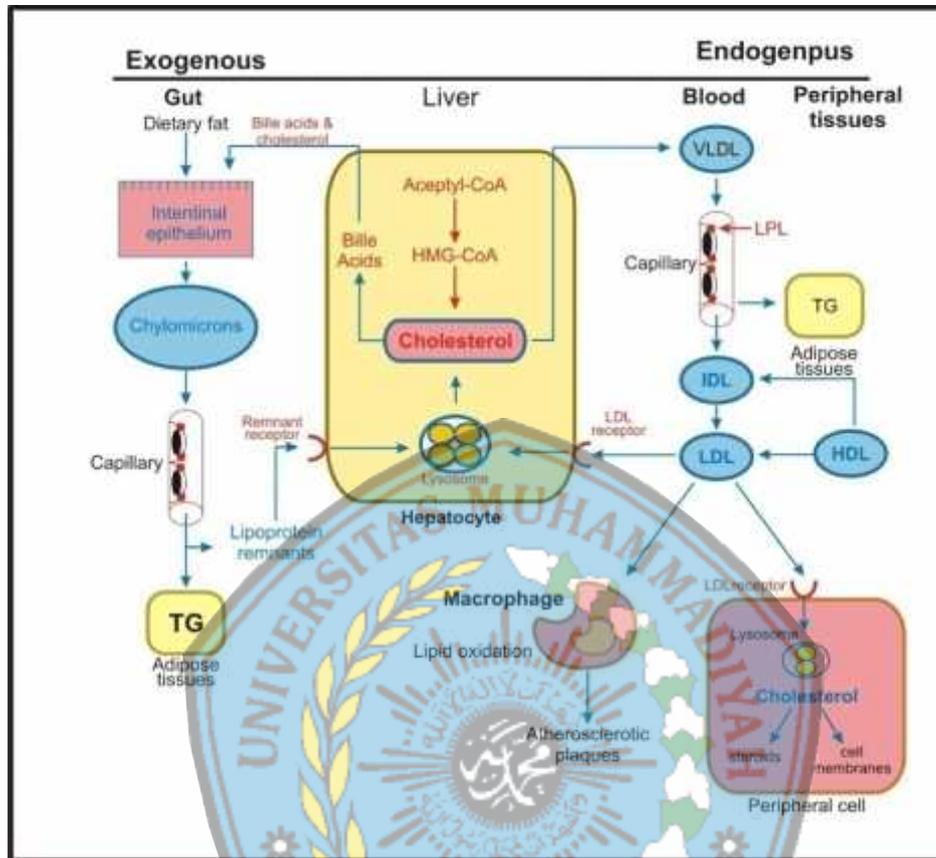
Lemak yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Guyton, A.C. & Hall, E.J., 2009). Lemak yang terdapat dalam makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas pada saat dicerna dalam usus. Keempat unsur lemak ini akan diserap dari usus dan masuk kedalam darah.

Kilomikron disekresi di limfe, dan masuk ke dalam aliran darah dan berfungsi sebagai salah satu lipoprotein utama dalam darah. Kilomikron adalah suatu kompleks lipoprotein. Lipoprotein terdiri dari suatu inti trigliserida dan ester kolesterol hidrofobik yang terdiri dari fosfolipid dan protein (Smith Collen, 2005).

Lemak tidak larut dalam air, berarti lemak juga tidak larut dalam plasma darah. Agar lemak dapat diangkut ke dalam peredaran darah, maka di dalam plasma darah, lemak akan berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makromolekul yang larut dalam air. Ikatan antara lemak (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dengan protein ini disebut lipoprotein. Berdasarkan komposisi, densitas, dan mobilitasnya, lipoprotein dibedakan menjadi kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL). Setiap jenis lipoprotein memiliki fungsi yang berbeda dan dipecah serta dibuang dengan cara yang sedikit berbeda. Lemak



dalam darah diangkut melalui jalur eksogen dan jalur endogen(Adam,JMF, 2009).



1. Jalur Eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolestrol. Trigliserida & kolestrol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolestrol, sebagai kolestrol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolestrol mengalami esterifikasi menjadi kolestrol ester. Keduanya bersama fosfolipid danapolipoprotein akan membentuk partikel besar lipoprotein, yang disebut Kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya ke dalam aliran darah. Trigliserid dalam kilomikron tadi mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel,

sehingga terbentuk asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan kilomikron remnant(Adam,JMF, 2009).

Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigiserid hati. Sewaktu-waktu jika kita membutuhkan energi dari lemak, trigliserida dipecah menjadi asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan lipolisis. Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas. Kilomikron remnantakan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi seperti detergen & membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Pada akhirnya, kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil), dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut *HMG Koenzim-A Reduktase*, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Adam,JMF, 2009).

2. Jalur endogen

Pembentukan trigliserida dan kolesterol disintesis oleh hati diangkat secara endogen dalam bentuk VLDL. VLDL akan mengalami hidrolisis dalam

sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi IDL(*Intermediate Density Lipoprotein*). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir yaitu LDL.LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme.LDL ini bertugas menghantar kolesterol kedalam tubuh.HDL berasal dari hati dan usus sewaktu terjadi hidrolisis kilomikron dibawah pengaruh enzim *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati.Aktifitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiterogenik(Adam,JMF, 2009).

2.3.1 Metabolisme Lemak pada Diabetes Mellitus Tipe 2

Kelainan metabolisme lemak pada DM tipe 2 adalah percepatan katabolisme lemak,disertai pembentukan benda-benda keton, dan penurunan sintesis asam lemak trigliserida. Kelainan metabolisme ini terjadi akibat efek insulin yang terjadi terhadap metabolisme lemak.Apabila kadar insulin berkurang,maka sintesis asam lemak dan trigliserida akan berkurang.Pelepasan asam lemak dari jaringan adiposa ke dalam sirkulasi darah akan terhambat. Sesuai penelitian Jonsten,dkk tahun 2006 dan Lina Y tahun 2010, bahwa salah satu gambaran dislipidemia pada DM tipe 2 yang paling sering dijumpai adalah peningkatan kadar trigliserida.

2.4. Trigliserida

2.4.1. Definisi

Trigliserida(atau lebih tepatnya triasilgliserol atau triasilgliserida) adalah sebuah gliserida, yaitu ester dari gliserol dan tiga asam lemak. Trigliserida

merupakan penyusun utama minyak nabatidan lemak hewani.Trigliserida dalam darah dikemas dalam bentuk partikel-partikel lipoprotein. Trigliserida terutama digunakan dalam tubuh untuk menyediakan energi pada proses metabolisme, hampir sama dengan karbohidrat. Secara kimia trigliserida merupakan substansi yang terdiri dari gliserol yang mengikat asam lemak.

Transport trigliserida melalui limfe dari traktus gastrointestinal.Selama pencernaan, sebagian besar trigliserida dipecah menjadi monogliserida dan asam lemak.Kemudian, sewaktu melalui sel epitel usus, keduanya disintesis kembali menjadi molekul trigliserida baru yang berkumpul dan masuk ke dalam limfe dalam bentuk droplet kecil yang tersebar yang disebut kilomikron (Guyton,A.C, & Hall,EJ.2009).

2.4.2. Sumber Trigliserida pada Makanan

Kadar trigliserida plasma banyak dipengaruhi oleh kandungan karbohidrat dari makanan dan kegemukan(Almatsier, S, 2004)

2.4.3. Fungsi Trigliserida

1. Sumber Energi

Lemak dan minyak merupakan sumber energi paling padat, yang menghasilkan 9 kilokalori untuk tiap gram, yaitu 2 ¹/₂kali lebih besarenergi yang dihasilkan oleh karbohidrat dan protein dalam jumlahyang sama (Almatsier S, 2004).

2. Sumber Asam Lemak Esensial

Lemak merupakan sumber asam lemak esensial asam linoleat dan linolenat(Almatsier S, 2004).

3. Alat Angkut Vitamin Larut Lemak

Lemak mengandung vitamin larut lemak tertentu. Lemak susu dan minyak ikan laut tertentu mengandung vitamin A dan D dalam jumlah berarti. Lemak membantu transportasi dan absorpsi vitamin larut lemak yaitu A, D, E, dan K.

4. Menghemat Protein

Lemak menghemat penggunaan protein untuk sintesis protein, sehingga protein tidak digunakan sebagai sumber energi.

5. Memberi Rasa Kenyang dan Kelezatan

Lemak memperlambat sekresi asam lambung dan memperlambat pengosongan lambung, sehingga lemak memberi rasa kenyang lebih lama. Disamping itu lemak memberi tekstur yang disukai dan memberi kelezatan khusus pada makanan.

6. Sebagai Pelumas

Lemak merupakan pelumas dan membantu pengeluaran sisa pencernaan.

7. Memelihara Suhu Tubuh

Lapisan lemak di bawah kulit mengisolasi tubuh dan mencegah kehilangan panas tubuh secara cepat, dengan demikian lemak berfungsi juga dalam memelihara suhu tubuh.

8. Pelindung Organ Tubuh

Lapisan lemak yang menyelubungi organ-organ tubuh, seperti jantung, hati, dan ginjal membantu menahan organ-organ tersebut tetap di tempatnya dan melindunginya terhadap benturan dan bahaya lain(Almatsier S,2004).

2.4.4. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kadar Trigliserida

1. Umur

Umur merupakan salah satu faktor alami. Faktor umur jelas berpengaruh terhadap kondisi kesehatan seseorang. Hal itu terjadi karena semakin tua, kemampuan mekanisme kerja bagian-bagian organ tubuh seseorang menurun. Dengan semakin bertambahnya umur, aktivitas fisik seseorang cenderung berkurang dan laju metabolisme juga secara alami akan berjalan semakin lambat. Beberapa ahli berpendapat bahwa kenaikan trigliserida dan kolesterol total pada usia lanjut ini dengan faktor kegemukan atau obesitas yang meningkatkan persentase lemak tubuh(Tisnadjaja,D, 2002).

2. Jenis Kelamin.

Dalam keadaan normal, pria memiliki kadar trigliserida yang lebih tinggi. Kadar kolesterol HDL wanita cenderung lebih tinggi daripada laki-laki.

Wanita yang telah memasuki masa menopause, kadar kolesterol total LDL dan trigliserida cenderung mengalami peningkatan(Nilawati,S,Krisnatuti,D, 2008)

3. Status Gizi.

Status gizi optimal adalah keseimbangan antara asupan zat gizi dengan kebutuhan zat gizi. Dengan demikian asupan zat gizi. obesitas atau kegemukan merupakan suatu keadaan yang menunjukkan adanya kelebihan lemak dalam tubuh secara abnormal. Obesitas merupakan salah satu faktor risiko penyakit jantung

koroner. Selain itu, obesitas juga mendorong timbulnya faktor risiko lain, seperti diabetes, dan hipertensi yang pada taraf selanjutnya meningkatkan risiko penyakit jantung koroner. Kelebihan berat badan meningkatkan risiko *aterosklerosis* (penyempitan dinding arteri).

Orang dengan berat badan berlebih cenderung mempunyaikadar kolesterol dan lemak yang lebih tinggi dalam darah serta jumlah HDL yang rendah. Demikian juga dalam hal tekanan darah. Orang berbadan gemuk cenderung bertekanan darah yang tinggi. Peningkatan berat badan pada usia separuh baya, terutama pria, akan sangat berbahaya. Mereka yang tidak bisa mempertahankan kerampingan tubuhnya sejak berumur 20 - 30 tahun dan membiarkan berat badannya bertambah, cenderung mempunyai kadar kolesterol dan tekanan darah yang tinggi. Kaum pria dengan perut buncit dan pinggang sempit menghadapi risiko lebih besar dibandingkan dengan mereka yang mempunyai bokong dan paha besar (Morell,J, 2008).

2.4.5. Dampak Tingginya Kadar Trigliserida

Trigliserida dan lemak lain dalam tubuh bergerak melalui pembawa khusus yang disebut dengan lipoprotein. Kadar trigliserida yang tinggi dapat membahayakan kesehatan karena beberapa lipoprotein yang tinggi kandungan trigliseridanya juga mengandung kolesterol. Kondisi ini menyebabkan terjadinya *aterosklerosis* (penyempitan dinding arteri) pada orang yang mempunyai kadar trigliserida tinggi. Yang termasuk dalam bahan makanan sumber karbohidrat

selain nasi adalah mi, bihun, roti, ubi, singkong, kentang dan oatmeal. Asam lemak yang membentuk trigliserida dimanfaatkan sebagai sumber energi yang diperlukan oleh otot-otot tubuh untuk bekerja atau disimpan sebagai cadangan energi dalam bentuk lemak.

Sama dengan yang terjadi dengan kelebihan kolesterol atau gula darah, kadar trigliserida yang berlebihan dalam darah dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan. Trigliserid ditranspor menuju sel oleh dua partikel utama, yaitu VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) yang dibentuk di hati dan kilomikron yang dibuat di usus dari lemak yang baru saja diserap. Ketika kadar trigliserida menjadi terlalu tinggi, darah seseorang dapat menyerupai susu, karena kehadiran kilomikron. Kadar trigliserida yang lebih tinggi dari 1.000 mg/dL dapat meninggikan risikopankreatitis, suatu radang pankreas yang menimbulkan nyeri dan dapat menimbulkan kematian.

Naiknya trigliserida darah berisiko meningkatnya penyakit jantung koroner, khususnya pada penderita *Diabetes Mellitus*. Kadar HDL yang rendah sering muncul bersamaan dengan kenaikan trigliserida. Makan berlebihan dan tidak aktif melakukan aktivitas fisik (berolahraga), yang dapat menimbulkan kegemukan akan memicu meningkatnya kadar trigliserida. Trigliserida termasuk “si jahat” yang juga perlu diwaspadai. Seperti kolesterol LDL, kadar trigliserida yang tinggi juga dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit jantung dan penyakit vaskular lainnya.

Orang dengan kadar trigliserida tinggi (saat ini batasannya diatas 1,7 mmol/L), seringkali memiliki kadar kolesterol total tinggi, kolesterol LDL tinggi,

dan kolesterol HDL rendah. Hal tersebut seperti tiga serangkai. Walaupun kadar trigliserida yang tinggi membawa risiko tersendiri, namun risiko itu semakin bertambah bila disertai kadar kolesterol HDL yang rendah, keadaan yang sering terjadi pada penyandang diabetes atau prediabetes. Peningkatan kadar trigliserida juga membuat kolesterol LDL semakin merusak dan bersifat toksik pada dinding arteri (semakin menjadi 'jahat') dan mengurangi efek menguntungkan kolesterol HDL yang baik (Sediaoetama, D.A., 2008).

2.4.6. Metabolisme Trigliserida

Kebanyakan lemak makanan dalam bentuk *tri acid gliserol*. Pencernaan lemak terjadi di usus kecil dan isi lemak direaksikan dengan lipase karena lipase larut dalam air. Materi lipid diubah menjadi globula-globula kecil yang teremulsi oleh garam empedu. Lipid yang sudah tercerna terutama dalam bentuk larut dalam air, membentuk asam lemak mono gliserida dan asam empedu, kemudian diserap ke dalam sel mukosa inti. Setelah masuk dalam mukosa intestinum, trigliserid disintesa kembali dan dilapisi protein. Selanjutnya asam lemak berdifusi masuk dan disintesa menjadi trigliserid.

2.4.7. Penyimpanan Trigliserida

Proses penyimpanan trigliserida ini dipengaruhi oleh enzim lipoprotein lipase, yang diaktifkan oleh insulin yang dihasilkan dari sel-sel beta *pulau langerhans*. Insulin akan memacu perubahan semua kelebihan glukosa ini menjadi asam lemak, yang nantinya asam lemak dibentuk sebagai trigliserida dalam bentuk lipoprotein densitas rendah, ditranspor dalam bentuk lipoprotein melalui darah, ke jaringan adipose dan ditimbun menjadi lemak (Guyton, A.C & Hall, E.J. 2009).

2.4.8. Hidrolisis Triglicerida

Lemak yang telah disimpan dalam jaringan adiposa akan digunakan dalam tubuh, biasanya untuk menghasilkan energi, pertama-tama lemak harus ditranspor ke jaringan lain. Lemak diangkut dalam bentuk asam lemak bebas. Keadaan ini dicapai dengan hidrolisis triglicerida kembali menjadi asam lemak dan gliserol. Ada 2 jenis rangsangan yang berperan penting dalam meningkatkan hidrolisis ini, yaitu :

1. Bila persediaan glukosa pada sel lemak sangat rendah. Salah satu hasil pemecahannya *-gliserofosfat*, juga menjadi sangat rendah. Zat ini dibutuhkan untuk membentuk gugus gliserol yang baru disintesis, bila tidak ada, maka akan bergeser ke arah hidrolisis.
2. Efek dari enzim lipase sensitive hormon yang terdapat di dalam sel-sel lemak akan menjadi sangat aktif. Keadaan ini menyebabkan hidrolisis triglicerida yang disimpan, sehingga akan melepaskan banyak sekali asam lemak dan gliserol ke dalam sirkulasi darah, akibatnya konsentrasi asam lemak bebas dalam plasma akan meningkat (Guyton, A.C, Hall, E.J. 2009).

2.4.9. Pengaruh Puasa Pada Metabolisme Lemak

Pada keadaan puasa kadar insulin dalam darah menurun, dan glucagon meningkat. Karena penggunaan glukosa berkurang dalam jaringan adipose dan efek penghambatan insulin terhadap liposis dan jaringan adipose menjadi berkurang, maka lemak dimobilisasi sebagai asam lemak bebas dan gliserol. Gliserol bergabung dengan pool karbohidrat setelah pengaktifan menjadi gliserol 3-fosfat, terutama dalam hati dan ginjal. Selama fase transisi ini dari cukup

makanan ke dalam puasa penuh, pembentukan glukosa endogen (dari asam amino dan gliserol) tidak sama cepatnya dengan penggunaan dan oksidasinya, karena glikogen yang tersimpan dalam hati menjadi berkurang dan glukosa darah cenderung turun. Jadi lemak dimobilisasi dengan kecepatan yang selalu meningkat, tetapi dalam beberapa jam asam-asam lemak bebas dan glukosa mengimbangi kebutuhan obligatoris untuk penggunaan dan oksidasi glukosa.

Cadangan karbohidrat oleh jaringan adipose, dalam bentuk gliserol, mungkin sama pentingnya dengan fungsi cadangan asam lemak bebas. Mekanisme umpan balik untuk mengontrol output asam lemak bebas dari jaringan adipose pada keadaan puasa dapat berfungsi sebagai akibat dari kerja benda-benda keton dan asam-asam lemak bebas untuk secara langsung pancreas guna menghasilkan insulin.

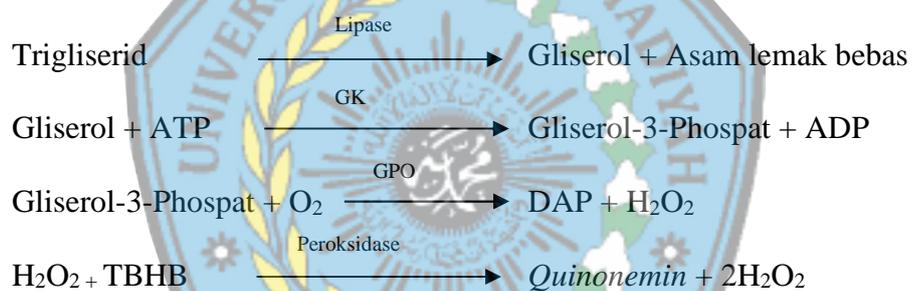
Pemeriksaan kadar trigliserida distandardkan pada keadaan setelah puasa 12 jam. Hal ini disebabkan karena pemeriksa ingin menghindari pengukuran kadar trigliserida yang berasal dari kilomikron setelah makan (eksogen). Diketahui bahwa pada keadaan normal, maka kilomikron akan dibersihkan dari sirkulasi dalam jangkawaktu 6-9 jam setelah makan. Apabilasetelah puasa 12 jam, disamping kadar trigliserida endogen, trigliserida dari eksogen juga masih terukur maka ditafsirkan ada gangguan metabolisme kilomikron (*Fredrickson* tipe I dan V). Pedoman-pedoman untuk penafsiran hasil lipid termasuk trigliserida sebagai faktor risiko penyakit kardiovaskular (PKV) semuanya berdasarkan keadaan puasa.

2.4.10. Pemeriksaan Trigliserida

1. Metode GPO – PAP (*Gliserol Phospatase Oksidase Peroksidase Amino Antipyrin*)

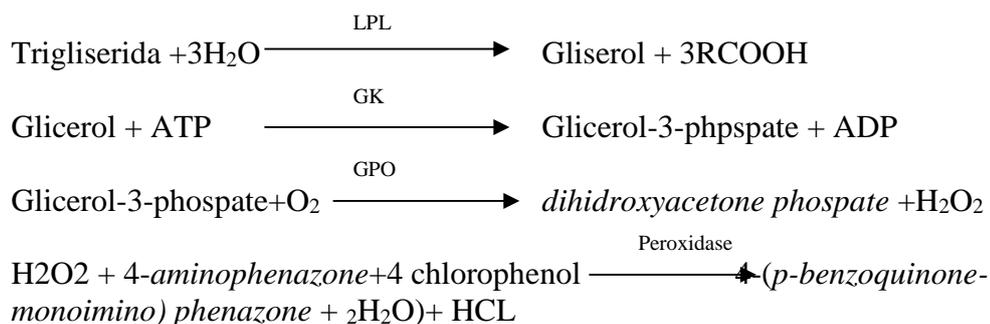
Prinsip : Trigliserida mengalami hidrolisis dengan bantuan lipase menjadi gliserol dan asam lemak. Gliserol akan mengalami *fosforilasi* dengan atp menjadi gliserol-3-phospat dan ADP oleh bantuan *GliserolKinase*(GK). Gliserol-3-phospat diubah oleh GPO menjadi *Dihidroxy Acetone Phospat*(DAP) dan H₂O₂. H₂ O₂ dengan TBHB dikatalisis menjadi *Quinoneimine* berwarna merah.

Skema reaksi :

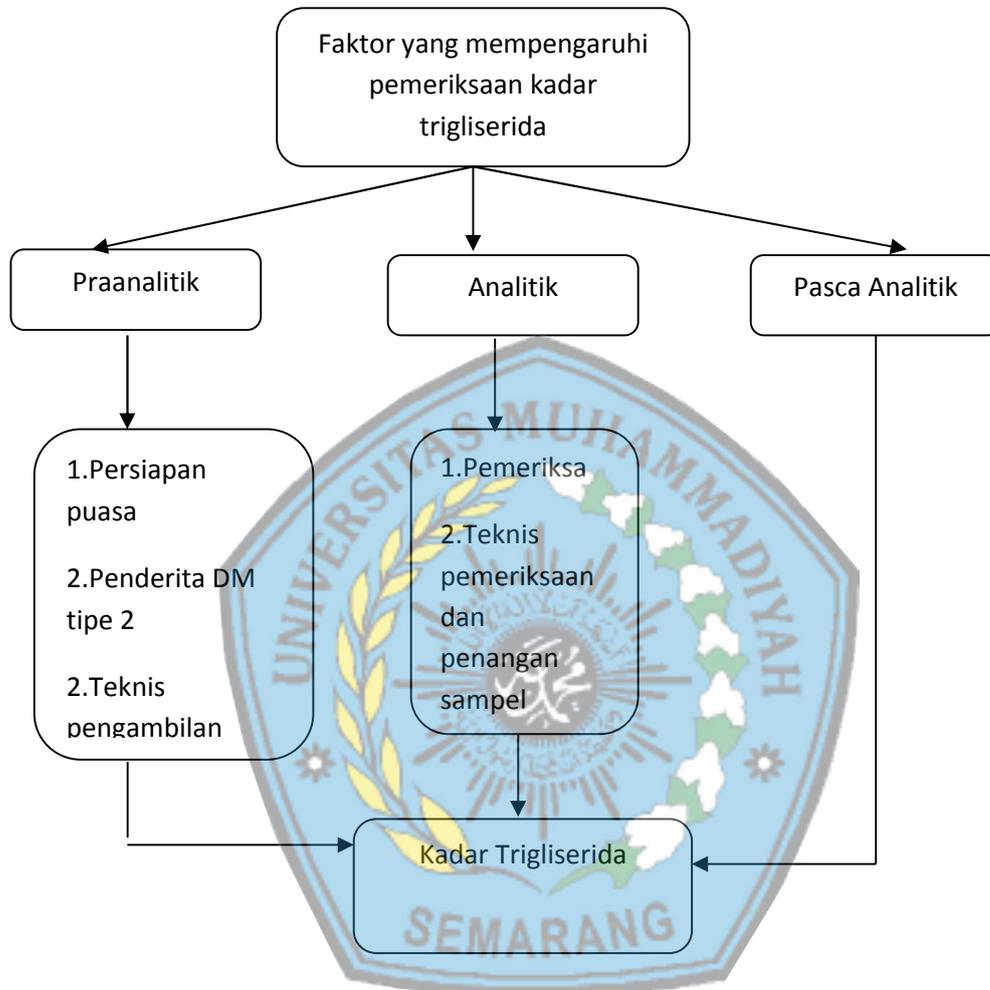


2. Metode :*Enzymatic colorimetri*

Skema reaksi :



2.5. Kerangka Teori



2.6. Kerangka Konsep



2.7. Hipotesis

Ada pengaruh puasa 8 jam dan 12 jam terhadap kadar trigliserida pada penderita *Diabetes Mellitus* tipe 2.



