

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

##### **2.1.1 Jenis Diabetes Mellitus**

###### **2.1.1.1 Diabetes Mellitus Tipe I**

Diabetes ini merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes. Diabetes tipe ini disebabkan kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun.

Pada pulau Langerhans kelenjar pankreas terdapat beberapa tipe sel, yaitu sel  $\beta$ , sel  $\alpha$  dan sel  $\sigma$ . Sel-sel  $\beta$  memproduksi insulin, sel-sel  $\alpha$  memproduksi glukagon, sedangkan sel-sel  $\sigma$  memproduksi hormon somastatin. Namun demikian serangan autoimun secara selektif menghancurkan sel-sel  $\beta$ .

Destruksi otoimun dari sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans kelenjar pankreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM Tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel  $\alpha$  kelenjar pankreas pada penderita DM tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada penderita DM tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel-sel  $\alpha$  pulau Langerhans. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, tapi hal ini tidak terjadi pada penderita DM tipe 1, sekresi glukagon akan tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia, hal ini memperparah kondisi hiperglikemia. Salah satu manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya penderita DM tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapatkan terapi insulin.

### **2.1.1.2 Diabetes Mellitus Tipe II**

Diabetes Mellitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak penderitanya dibandingkan dengan DM tipe 1, terutama terjadi pada orang dewasa tetapi kadang-kadang juga terjadi pada remaja. Penyebab dari DM tipe 2 karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal, keadaan ini disebut resistensi insulin.

Disamping resistensi insulin, pada penderita DM tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel  $\beta$  langerhans secara autoimun sebagaimana terjadi pada DM tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada penderita DM tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut.

Obesitas yang pada umumnya menyebabkan gangguan pada kerja insulin, merupakan faktor risiko yang biasa terjadi pada diabetes tipe ini, dan sebagian besar pasien dengan diabetes tipe 2 bertubuh gemuk. Selain terjadi penurunan kepekaan jaringan pada insulin, yang telah terbukti terjadi pada sebagian besar dengan pasien diabetes tipe 2 terlepas pada berat badan, terjadi pula suatu defisiensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respon sel  $\alpha$  terhadap glukosa dapat lebih diperparah dengan meningkatnya hiperglikemia, dan kedua kerusakan tersebut dapat diperbaiki melalui manuve-manuver teurapetik yang mengurangi hiperglikemia tersebut (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

### **2.1.1.3 Diabetes Gestasional**

Diabetes mellitus gestasional adalah keadaan diabetes yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara. Keadaan ini terjadi karena pembentukan hormon pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin (Tandra, 2008).

## 2.1.2 Diagnosis

Diagnosis DM biasanya diikuti dengan adanya gejala poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Diagnosis DM dapat dipastikan apabila hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl dan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Tabel 2.1 berikut ini

Tabel 2.1. Kriteria penegakan diagnosis diabetes mellitus

	Glukosa plasma Puasa (mg/dl)	Glukosa Plasma 2 jam setelah makan (mg/dl)
Normal	<100	<140
Diabetes	$\geq 126$	$\geq 200$

## 2.1.3 Faktor Resiko

### 2.1.3.1 Faktor yang Tidak Dapat Dimodifikasi

#### 2.1.3.1.1 Umur

Manusia mengalami penurunan fisiologis setelah umur 40 tahun. Diabetes mellitus sering muncul setelah manusia memasuki umur rawan tersebut. Semakin bertambahnya umur, maka risiko menderita diabetes mellitus akan meningkat terutama umur 45 tahun (kelompok risiko tinggi).

#### 2.1.3.1.2 Jenis Kelamin

Distribusi penderita diabetes mellitus menurut jenis kelamin sangat bervariasi. Di Amerika Serikat penderita diabetes mellitus lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Namun, mekanisme yang menghubungkan jenis kelamin dengan kejadian diabetes mellitus belum jelas.

#### 2.1.3.1.3 Bangsa dan Etnik

Berdasarkan penelitian terakhir di 10 negara menunjukkan bahwa bangsa Asia lebih berisiko terserang diabetes mellitus dibandingkan bangsa Barat. Hasil dari penelitian tersebut mengatakan bahwa secara keseluruhan bangsa Asia kurang berolahraga dibandingkan bangsa-bangsa di benua Barat. Selain itu, kelompok etnik tertentu juga berpengaruh terutama Cina, India, dan Melayu lebih berisiko terkena diabetes mellitus.

#### **2.1.3.1.4 Keturunan**

Diabetes mellitus cenderung diturunkan, bukan ditularkan. Adanya riwayat diabetes mellitus dalam keluarga terutama orang tua dan saudara kandung memiliki risiko lebih besar terkena penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita diabetes. Ahli menyebutkan bahwa diabetes mellitus merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks atau kelamin. Umumnya laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan perempuan sebagai pihak yang membawa gen untuk diwariskan kepada anak-anaknya.

#### **2.1.3.2 Faktor yang Dapat Dimodifikasi**

##### **2.1.3.2.1 Obesitas**

Berdasarkan beberapa teori menyebutkan bahwa obesitas merupakan faktor predisposisi terjadinya resistensi insulin. Semakin banyak jaringan lemak pada tubuh, maka tubuh semakin resisten terhadap kerja insulin, terutama bila lemak tubuh atau kelebihan berat badan terkumpul di daerah sentral atau perut (*central obesity*). Lemak dapat memblokir kerja insulin sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam pembuluh darah, sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah. Obesitas merupakan faktor risiko terjadinya diabetes mellitus tipe 2 dimana sekitar 80-90% penderita mengalami obesitas.

##### **2.1.3.2.2 Aktivitas Fisik yang Kurang**

Berdasarkan penelitian bahwa aktifitas fisik yang dilakukan secara teratur dapat menambah sensitifitas insulin. Prevalensi diabetes mellitus mencapai 2-4 kali lipat terjadi pada individu yang kurang aktif dibandingkan dengan individu yang aktif. Semakin kurang aktifitas fisik, maka semakin mudah seseorang terkena diabetes. Olahraga atau aktifitas fisik dapat membantu mengontrol berat badan. Glukosa dalam darah akan dibakar menjadi energi, sehingga sel-sel tubuh menjadi lebih sensitif terhadap insulin. Selain itu, aktifitas fisik yang teratur juga dapat melancarkan peredaran darah, dan menurunkan faktor risiko terjadinya diabetes mellitus.

### **2.1.3.2.3 Hipertensi**

Hipertensi merupakan suatu keadaan dimana tekanan darah sistole 140 mmHg atau tekanan darah diastole 90 mmHg. Hipertensi dapat menimbulkan berbagai penyakit yaitu stroke, penyakit jantung koroner, gangguan fungsi ginjal, gangguan penglihatan. Namun, hipertensi juga dapat menimbulkan resistensi insulin dan merupakan salah satu faktor risiko terjadinya diabetes mellitus. Akan tetapi, mekanisme yang menghubungkan hipertensi dengan resistensi insulin masih belum jelas, meskipun sudah jelas bahwa resistensi insulin merupakan penyebab utama peningkatan kadar glukosa darah.

### **2.1.3.2.4 Stress**

Kondisi stres kronik cenderung membuat seseorang mencari makanan yang manis-manis dan berlemak tinggi untuk meningkatkan kadar serotonin pada otak. Serotonin mempunyai efek penenang sementara untuk meredakan stresnya. Tetapi efek mengonsumsi makanan yang manis-manis dan berlemak tinggi terlalu banyak berbahaya bagi mereka yang berisiko terkena diabetes mellitus.

### **2.1.3.2.5 Pola Makan**

Pola makan yang salah dapat mengakibatkan kurang gizi atau kelebihan berat badan. Kedua hal tersebut dapat meningkatkan risiko terkena diabetes. Kurang gizi (malnutrisi) dapat mengganggu fungsi pankreas dan mengakibatkan gangguan sekresi insulin. Sedangkan kelebihan berat badan dapat mengakibatkan gangguan kerja insulin.

## **2.1.4 Penatalaksanaan**

### **2.1.4.1 Non Farmakologi**

Pada penatalaksanaan diabetes mellitus, langkah pertama yang harus dilakukan adalah penatalaksanaan tanpa obat berupa pengaturan diet dan olah raga. Apabila dalam langkah pertama ini tujuan penatalaksanaan belum tercapai, dapat dikombinasi dengan langkah farmakologis berupa terapi insulin atau terapi obat hipoglikemik oral, atau kombinasi keduanya (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

#### **2.1.4.1.1 Diet**

Diet yang baik merupakan kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes. Diet yang dianjurkan adalah makanan dengan komposisi yang seimbang dalam hal karbohidrat, protein dan lemak. Tujuan pengobatan diet pada diabetes adalah:

- a. Mencapai dan kemudian mempertahankan kadar glukosa darah mendekati kadar normal.
- b. Mencapai dan mempertahankan lipid mendekati kadar yang optimal.
- c. Mencegah komplikasi akut dan kronik.
- d. Meningkatkan kualitas hidup.

Terapi nutrisi direkomendasikan untuk semua pasien diabetes mellitus, yang terpenting dari semua terapi nutrisi adalah pencapaian hasil metabolis yang optimal dan pencegahan serta perawatan komplikasi. Untuk pasien DM tipe 1, perhatian utamanya pada regulasi administrasi insulin dengan diet seimbang untuk mencapai dan memelihara berat badan yang sehat. Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki respon sel-sel  $\beta$  terhadap stimulus glukosa.

#### **2.1.4.1.2 Olahraga**

Berolah secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Prinsipnya, tidak perlu olah raga berat, olah raga ringan asal dilakukan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan. Beberapa contoh olah raga yang disarankan, antara lain jalan atau lari pagi, bersepeda, berenang, dan lain sebagainya. Olah raga akan memperbanyak jumlah dan juga meningkatkan penggunaan glukosa (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

#### **2.1.4.2 Farmakologi**

##### **2.1.4.2.1 Insulin**

Insulin adalah hormon yang dihasilkan dari sel  $\beta$  pankreas dalam merespon glukosa. Insulin merupakan polipeptida yang terdiri dari 51 asam amino tersusun dalam 2 rantai, rantai A terdiri dari 21 asam amino dan rantai B terdiri dari 30 asam amino. Insulin mempunyai peran yang sangat penting dan

luas dalam pengendalian metabolisme, efek kerja insulin adalah membantu transport glukosa dari darah ke dalam sel.

#### **Macam-macam sediaan insulin:**

##### 1. Insulin kerja singkat

Sediaan ini terdiri dari insulin tunggal biasa, mulai kerjanya baru sesudah setengah jam (injeksi subkutan), contoh: Actrapid, Velosulin, Humulin Regular.

##### 2. Insulin kerja panjang (*long-acting*)

Sediaan insulin ini bekerja dengan cara mempersulit daya larutnya di cairan jaringan dan menghambat resorpsinya dari tempat injeksi ke dalam darah. Metoda yang digunakan adalah mencampurkan insulin dengan protein atau seng atau mengubah bentuk fisiknya, contoh: Monotard Human.

##### 3. Insulin kerja sedang (*medium-acting*)

Sediaan insulin ini jangka waktu efeknya dapat divariasikan dengan mencampurkan beberapa bentuk insulin dengan lama kerja berlainan, contoh: Mixtard 30 HM (Tjay dan Rahardja, 2012).

Secara keseluruhan sebanyak 20-25% pasien DM tipe 2 kemudian akan memerlukan insulin untuk mengendalikan kadar glukosa darahnya. Untuk pasien yang sudah tidak dapat dikendalikan kadar glukosa darahnya dengan kombinasi metformin dan sulfonilurea, langkah selanjutnya yang mungkin diberikan adalah insulin (Waspadji, 2010).

#### **2.1.4.2.2 Obat Antidiabetik Oral**

Obat-obat antidiabetik oral ditujukan untuk membantu penanganan pasien diabetes mellitus tipe 2. Farmakoterapi antidiabetik oral dapat dilakukan dengan menggunakan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

##### **a. Golongan Sulfonilurea**

Golongan obat ini bekerja merangsang sekresi insulin dikelenjar pankreas, oleh sebab itu hanya efektif apabila sel-sel  $\beta$  Langerhans pankreas masih dapat memproduksi. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi setelah pemberian senyawa-senyawa sulfonilurea disebabkan oleh perangsangan

sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Obat golongan ini merupakan pilihan untuk diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

### **Sulfonilurea generasi pertama**

Tolbutamid diabsorpsi dengan baik tetapi cepat dimetabolisme dalam hati. Masa kerjanya relatif singkat, dengan waktu paruh eliminasi 4-5 jam (Katzung, 2002). Dalam darah tolbutamid terikat protein plasma. Di dalam hati obat ini diubah menjadi karboksitolbutamid dan diekskresi melalui ginjal (Handoko dan Suharto, 1995).

Asetoheksamid dalam tubuh cepat sekali mengalami biotransformasi, masa paruh plasma 0,5-2 jam. Tetapi dalam tubuh obat ini diubah menjadi 1-hidroksilheksamid yang ternyata lebih kuat efek hipoglikemianya daripada asetoheksamid sendiri. Selain itu itu 1-hidroksilheksamid juga memperlihatkan masa paruh yang lebih panjang, kira-kira 4-5 jam (Handoko dan Suharto, 1995).

Klorpropamid cepat diserap oleh usus, 70-80% dimetabolisme di dalam hati dan metabolitnya cepat diekskresi melalui ginjal. Dalam darah terikat albumin, masa paruh kira-kira 36 jam sehingga efeknya masih terlihat beberapa hari setelah pengobatan dihentikan (Handoko dan Suharto, 1995).

Tolazamid diserap lebih lambat di usus daripada sulfonilurea lainnya dan efeknya pada glukosa darah tidak segera tampak dalam beberapa jam setelah pemberian. Waktu paruhnya sekitar 7 jam (Katzung, 2002).

### **Sulfonilurea generasi kedua**

Gliburid (glibenklamid) khasiat hipoglikemianya yang kira-kira 100 kali lebih kuat daripada tolbutamida. Sering kali ampuh dimana obat-obat lain tidak efektif lagi, risiko hipoglikemia juga lebih besar dan sering terjadi. Pola kerjanya berlainan dengan sulfonilurea yang lain yaitu dengan *single-dose* pagi hari mampu menstimulasi sekresi insulin pada setiap pemasukan glukosa (selama makan) (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat ini dimetabolisme di hati,

hanya 21% metabolit diekresi melalui urin dan sisanya diekskresi melalui empedu dan ginjal (Handoko dan Suharto, 1995).

Glipizid memiliki waktu paruh 2-4 jam, 90% glipizid dimetabolisme dalam hati menjadi produk yang aktif dan 10% diekskresikan tanpa perubahan melalui ginjal (Katzung, 2002).

Glimepiride dapat mencapai penurunan glukosa darah dengan dosis paling rendah dari semua senyawa sulfonilurea. Dosis tunggal besar 1 mg terbukti efektif dan dosis harian maksimal yang dianjurkan adalah 8 mg. Glimepiride mempunyai waktu paruh 5 jam dan dimetabolisme secara lengkap oleh hati menjadi produk yang tidak aktif (Katzung, 2002).

#### **b. Golongan Biguanida**

Golongan ini yang tersedia adalah metformin, metformin menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat selular dan menurunkan produksi gula hati. Metformin juga menekan nafsu makan hingga berat badan tidak meningkat, sehingga layak diberikan pada penderita yang overweight (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005).

#### **c. Golongan Tiazolidindion**

Golongan obat baru ini memiliki kegiatan farmakologis yang luas dan berupa penurunan kadar glukosa dan insulin dengan jalan meningkatkan kepekaan bagi insulin dari otot, jaringan lemak dan hati, sebagai efeknya penyerapan glukosa ke dalam jaringan lemak dan otot meningkat. Tiazolidindion diharapkan dapat lebih tepat bekerja pada sasaran kelainan yaitu resistensi insulin tanpa menyebabkan hipoglikemia dan juga tidak menyebabkan kelelahan sel  $\beta$  pankreas. Contoh: Pioglitazone, Troglitazon.

#### **d. Golongan Inhibitor Alfa Glukosidase**

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim glukosidase alfa di dalam saluran cerna sehingga dapat menurunkan hiperglikemia postprandrial. Obat ini bekerja di lumen usus dan tidak menyebabkan hipoglikemia dan juga tidak berpengaruh pada kadar insulin. Contoh: Acarbose (Tjay dan Rahardja, 2002).

## 2.2 **Obesitas**

### 2.2.1 **Definisi**

Obesitas merupakan suatu keadaan dimana seseorang mempunyai berat badan lebih berat dibandingkan dengan berat badan idealnya yang terjadi karena terdapatnya timbunan lemak berlebihan dalam tubuh. Untuk daerah Asia Pasifik, seseorang dikatakan obesitas bila memiliki IMT  $25 \text{ kg/m}^2$ .

### 2.2.2 **Faktor Resiko**

Faktor-faktor yang dapat menyebabkan obesitas, antara lain :

#### 1. Faktor keturunan

Berdasarkan penelitian terbaru bahwa rata-rata faktor keturunan memberikan pengaruh sebesar 33% terhadap berat badan seseorang. Anak yang obesitas biasanya berasal dari keluarga yang obesitas. Jika kedua orang tua obesitas, maka sekitar 80% anak-anak mereka akan menjadi obesitas. Sedangkan jika salah satu orang tua obesitas, maka sekitar 40% anak-anak mereka akan menjadi obesitas. Jika kedua orang tua tidak obesitas, maka sekitar 14% prevalensi obesitas pada anak mereka.

#### 2. Faktor lingkungan (*Environment*)

Faktor lingkungan dapat mempengaruhi perilaku hidup dan budaya suatu masyarakat hingga berpengaruh pada kebiasaan makan dan kebiasaan aktifitas fisik.

#### 3. Faktor psikologis

Faktor psikologis seseorang dapat mempengaruhi kebiasaan pola makan. Pada waktu sedih, bosan, khawatir, dan stres cenderung membuat hilangnya rasa pengendalian makan pada seseorang. Mereka cenderung makan dengan porsi lebih banyak dari biasanya.

#### 4. Faktor kesehatan

Beberapa penyakit yang dapat mengakibatkan obesitas yaitu hipotiroidisme, Sindroma Chusing, Sindroma Prader –Willi, dan kelainan saraf yang menyebabkan seseorang menjadi lebih banyak makan. Adapun obat-obatan tertentu seperti steroid juga dapat menyebabkan berat badan menjadi bertambah.

### 5. Aktifitas fisik

Seseorang yang mengkonsumsi makanan tinggi lemak tanpa diimbangi dengan aktifitas fisik yang seimbang akan cenderung mengalami obesitas karena kurangnya pembakaran lemak dan sedikitnya energi yang dipergunakan.

### 6. Makan terlalu berlebihan (*Overeating*)

Makanan merupakan sumber kalori utama untuk kegiatan tubuh. Mengonsumsi makanan yang mengandung kalori terlalu banyak dibandingkan dengan kebutuhan kalori untuk melaksanakan kegiatan sehari-hari dapat mengakibatkan obesitas.

### 2.2.3 Diagnosa

Beberapa cara yang dilakukan untuk mendiagnosa obesitas, yaitu :

#### 1. Mengukur lemak tubuh

Pengukuran lemak tubuh secara langsung sangat sulit. Indikator yang sering digunakan untuk mendiagnosis obesitas atau tidak adalah dengan menghitung Indeks Massa Tubuh (IMT).

#### 2. Menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT)

IMT merupakan indikator yang sering digunakan untuk menentukan apakah orang dewasa memiliki berat badan normal, berat badan kurang atau berat badan lebih. Cara menghitung IMT yaitu berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi badan dalam meter kuadrat ( $m^2$ ).

Tabel 2.2 Klasifikasi IMT Menurut Kriteria Asia Pasifik

Klasifikasi	IMT ( $kg/m^2$ )
Berat badan kurang	< 18,5
Normal	18,5 – 22,9
Berat badan lebih	23
Obesitas I	25,0 – 29,9
Obesitas II	30,0

Sumber : Sugondo, S. *Obesitas*

## 2.3 Triglicerida

### 2.3.1 Definisi

Triglicerida adalah ester alkohol gliserol dan asam lemak. Triglicerida terdiri dari tiga molekul asam lemak teresterifikasi menjadi gliserol; zat ini adalah lemak netral yang disintesis dari karbohidrat untuk disimpan dalam sel lemak (Dorland, 2002). Asam lemak yang muncul secara alamiah mengandung jumlah atom karbon yang genap. Ia bisa dijenuhkan (tanpa ikatan ganda) atau tak jenuh (dehidrogenasi dengan jumlah ikatan ganda bervariasi) (Murray *et al.*, 2009).

Triglicerida merupakan gliserol yang berikatan dengan 3 asam lemak. Ketiga asam lemak yang berikatan dengan gliserol dapat sama maupun berbeda. Rumus kimia triglicerida adalah  $\text{RCOO-CH}_2\text{CH}(\text{-OOCR}')\text{-OOCR}''$ , dimana R, R', R'' adalah rantai alkil (Nugroho, 2008).

Pada tubuh manusia, lemak yang paling sering terdapat dalam triglicerida adalah (1) *asam stearat*, yang mempunyai rantai karbon-18 yang sangat jenuh dengan atom hydrogen, (2) *asam oleat*, yang juga mempunyai rantai karbon-18 tetapi mempunyai satu ikatan ganda dibagian tengah rantai, dan (3) *asam palmitat*, yang mempunyai 16 atom karbon dan sangat jenuh (Guyton, 2007).

### 2.3.2 Metabolisme Triglicerida

Metabolisme triglicerida dalam tubuh terutama terjadi pada hepar. Jalur metabolisme triglicerida dibagi menjadi 2, yaitu jalur eksogen dan jalur endogen. Pada jalur eksogen, triglicerida yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Kilomikron ini akan diangkut dalam darah melalui ductus torasikus. Dalam jaringan lemak, triglicerid dan kilomikron mengalami hidrolisis oleh lipoprotein lipase yang terdapat pada permukaan sel endotel. Akibat hidrolisis ini maka akan terbentuk asam lemak dan kilomikron remnan. Asam lemak bebas akan menembus endotel dan masuk ke dalam jaringan lemak atau sel otot untuk diubah menjadi triglicerida kembali atau dioksidasi (Sulistia, 2005).

Sedangkan pada jalur endogen triglicerida yang disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk *Very Low Density Lipoprotein*

(VLDL) kaya trigliserida dan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil yaitu *Intermediate Density Lipoprotein (IDL)* dan *Low Density Lipoprotein (LDL)*. LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%) (Sulistia, 2005).

### 2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi Kadar Trigliserida dalam Darah

Kadar trigliserida dalam darah dapat dipengaruhi oleh berbagai sebab, diantaranya: Diet tinggi karbohidat (60% dari intake energi) dapat meningkatkan kadar trigliserida (U.S. Department of Health and Human Services, 2001); Faktor genetik, misalnya pada hipertrigliseridemia familial dan disbetalipoproteinemia familial (Widiharto, 2008); Usia, semakin tua seseorang maka terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar trigliserida darah sulit tercapai akibatnya kadar trigliserida cenderung lebih mudah meningkat; Stres mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah, serta meningkatkan tekanan darah. Selain yang tersebut di atas, kadar trigliserida darah juga sangat dipengaruhi kadar hormone dalam darah. Hormon-hormon yang mempengaruhi kadar trigliserida dalam darah antara lain: Hormon tiroid menginduksi peningkatan asam lemak bebas dalam darah, namun menurunkan kadar trigliserida darah. Hormon insulin menurunkan kadar trigliserida darah, karena insulin akan mencegah hidrolisis trigliserida (Guyton, 2007).

### 2.4 Metabolisme Lipid pada pasien Diabetes Mellitus

Trigliserida dalam jaringan lemak (adiposa) maupun dalam darah (VLDL dan IDL) akan mengalami hidrolisis menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Proses hidrolisis ini terjadi oleh karena adanya enzim trigliserid lipase. Terdapat tiga jenis enzim trigliserid lipase yaitu LPL yang terdapat pada endotelium vaskular, *hormone sensitive lipase (HSL)* di sel adiposa, dan *hepatic lipase (HL)* di hati. Kerja enzim lipase tersebut sangat tergantung dari jumlah insulin. Di jaringan adiposa, insulin menekan kerja enzim HSL, makin rendah kadar insulin makin aktif kerja hormon tersebut (Sudoyo, 2006; Adam, 2010).

Dalam keadaan normal tubuh menggunakan glukosa sebagai sumber energi. Pada keadaan resistensi insulin, hormon *sensitive lipase* akan menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserida di jaringan adiposa semakin meningkat. Keadaan ini akan menghasilkan asam lemak bebas yang berlebihan. Asam lemak bebas akan memasuki aliran darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukan trigliserida. Di hati asam lemak bebas akan menjadi trigliserida kembali dan menjadi bagian dari VLDL. Oleh karena itu VLDL yang dihasilkan pada keadaan resistensi insulin akan sangat kaya trigliserid, disebut VLDL kaya trigliserida atau VLDL besar (Sudoyo, 2006; Adam, 2010).

Trigliserida yang banyak di VLDL akan bertukar dengan kolesterol ester dari kolesterol-LDL di dalam sirkulasi. Hal ini akan menghasilkan LDL yang kaya trigliserida tetapi kurang kolesterol ester. Trigliserida yang dikandung oleh LDL akan dihidrolisis oleh enzim *hepatic lipase* (yang biasanya meningkat pada resistensi insulin) sehingga menghasilkan LDL yang kecil padat, yang dikenal dengan LDL kecil padat. Partikel LDL kecil padat ini sifatnya mudah teroksidasi, oleh karena itu sangat aterogenik (Sudoyo, 2006; Adam, 2010).

Trigliserida VLDL besar juga dipertukarkan dengan kolesterol ester dari HDL dan dihasilkan HDL miskin kolesterol ester tapi kaya trigliserida. Kemudian HDL dengan bentuk demikian menjadi lebih mudah dikatabolisme oleh ginjal sehingga jumlah HDL serum menurun. Oleh karena itu pada pasien-pasien dengan diabetes terjadi kelainan profil lipid serum yang khas yaitu kadar trigliserida yang tinggi, kolesterol-HDL rendah dan meningkatnya subfraksi LDL kecil padat, dikenal dengan nama fenotipe lipoprotein aterogenik atau lipid triad (Sudoyo, 2006; Adam, 2010).

Tabel 2.3 Interpretasi Kadar Trigliserida

Interpretasi Kadar Trigliserida	
Normal	< 150 mg/dl
Tinggi	≥151 mg/dl

## **2.5 Hubungan Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP) dan Kadar Trigliserida pada pasien Diabetes Mellitus**

Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP) yang tinggi mengindikasikan adanya jaringan adiposa berlebih yang menunjukkan adanya obesitas sentral. Pada orang obesitas, terdapat peningkatan total lemak dalam tubuh. Simpanan lemak tubuh tersebut dapat terjadi di lemak subkutan (obesitas general) dan lemak visceral (obesitas sentral). Lemak visceral banyak terdapat dalam rongga perut yang dapat diketahui dari lingkar pinggang. Namun lemak visceral lebih kuat hubungannya terhadap dislipidemia aterogenik dibandingkan dengan lemak subkutan (Simbar, 2015).

Abnormalitas dari lipid berperan penting dalam menyebabkan aterosklerosis diabetik, tetapi patofisiologinya kompleks dan multifaktorial, dengan disfungsi sistem fibrinolitik tingkat pro-oksidatif, hiperglikemia, dan kemungkinan hiperinsulinemia juga turut menjelaskan terjadinya peningkatan kerentanan masyarakat dengan diabetes yang disertai komplikasi aterosklerosis. Trigliserid merupakan salah satu senyawa penyusun setiap lipoprotein, dimana setiap lipoprotein berbeda dalam ukuran, densitas, komposisi lemak dan komposisi apoprotein. *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan lipoprotein yang sangat berperan dalam pembentukan aterosklerosis (Fauziah, 2012).

## **2.6 Pengukuran Antropometri dalam Penentuan Status Gizi**

### **2.6.1 Pengertian Antropometri**

Antropometri berasal dari kata *anthropos* dan *metros*. *Anthropos* artinya tubuh dan *metros* artinya ukuran. Jadi antropometri adalah ukuran tubuh. Pengertian ini bersifat sangat umum sekali (Supariasa, dkk, 2002). Sedangkan sudut pandang gizi, Jelliffe (1966) mengungkapkan bahwa antropometri gizi berhubungan dengan berbagai macam pengukuran dimensi tubuh dan komposisi tubuh dari berbagai tingkat umur dan tingkat gizi. Penggunaan antropometri, khususnya pengukuran berat badan pernah menjadi prinsip dasar pengkajian gizi dalam asuhan medic (Fahmida, 2014).

## 2.6.2 Indeks Antropometri

Antropometri merupakan indikator yang telah lama dan sering digunakan dalam penentuan status gizi. Indeks antropometri yang biasa digunakan untuk mendeteksi obesitas antara lain Indeks Massa Tubuh (IMT) dan Rasio Lingkar Pinggang-Panggul (RLPP). Penilaiannya mudah dilakukan sehingga sering dicantumkan dalam semua macam penilaian gizi. Rasio lingkar pinggang-panggul merupakan suatu indikasi adanya obesitas sentral/android atau juga disebut obesitas abdominal. Obesitas ini erat kaitannya dengan meningkatnya risiko penyakit jantung koroner (PJK), hipertensi, dan diabetes mellitus (DM) (Tenta Septiana, 2010).

Penelitian ini menggunakan antropometri Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP). Rasio lingkar pinggang panggul (RLPP) dapat dipakai untuk mendeteksi kelebihan lemak tubuh pada seseorang dan akurat untuk mendeteksi risiko penyebab PJK, beberapa jenis kanker, hiperkolesterolemia, hipertensi. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa RLPP akan meningkat dengan bertambahnya umur. Selain itu RLPP berkaitan dengan tingkat sosial ekonomi dan aktifitas fisik, dan pada pria berkaitan erat dengan konsumsi alkohol. Obesitas di daerah perut diukur dengan membandingkan lingkar pinggang dengan lingkar panggul (*Waist-to-Hip Ratio* = WHR). Biasanya menunjukkan faktor risiko yang kuat untuk DM-tipe 2. Selain itu RLPP juga dapat digunakan sebagai alternatif pengganti Indeks Massa Tubuh (IMT) dalam memprediksi kemungkinan pada orang dewasa.

## 2.6.3 Pengukuran Rasio Lingkar Pinggang Panggul

### 1. Lingkar Pinggang

- a. Berdiri ke sisi pasien, mencari dan menandai margin rendah (titik terendah) dari tulang rusuk terakhir dan puncak dari ilium (atas tulang pinggul) dengan pena halus.
- b. Dengan pita pengukur, menemukan titik tengah dan tandai titik. Ini adalah meteran dan tandai titik.

c. Pita ketegangan atas titik tengah ditandai dan meminta peserta untuk melengkapi diri mereka membungkusnya. catatan: Pastikan bahwa rekaman itu adalah horizontal di bagian belakang dan depan pasien.

d. Minta pasien untuk:

1) Berdiri dengan kaki mereka bersama-sama

2) Tempatkan lengan mereka di sisi mereka dengan telapak tangan menghadap ke dalam, dan

3) Hembuskan napas dengan lembut.

e. Ukur lingkaran pinggang dan membaca pengukuran pada tingkat rekaman itu ke 0.1cm

f. Catat pengukuran.

### 2. Lingkaran Panggul

a. Berdiri ke sisi pasien, dan meminta mereka untuk membantu tempat rekaman itu sekitar di bawah pinggul mereka.

b. Posisi pita ukur sekitar lingkaran maksimum dari bokong. Untuk wanita ini biasanya di tingkat pangkal paha. Untuk pria itu biasanya sekitar 2 inci-4 bawah pusar.

c. Minta pasien untuk:

1) Berdiri dengan kaki mereka bersama-sama

2) Tempatkan lengan mereka di sisi mereka dengan telapak tangan menghadap ke dalam, dan menghembuskan nafas dengan lembut.

d. Periksa apakah posisi pita horizontal di seluruh tubuh.

e. Ukur lingkaran pinggul dan membaca pengukuran pada tingkat pita untuk terdekat 0,1cm.

f. Catat pengukuran.

### 3. Rasio Lingkaran Pinggang Panggul

Rasio Lingkaran Pinggang Panggul dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$RLPP = \frac{LP_i}{LP_a}$$

LP<sub>a</sub>

Keterangan:

RLPP: Rasio Lingkaran Pinggang Panggul.

LPi : Lingkar Pinggang.

LPa : Lingkar Panggul.

Interpretasi RLPP yakni:

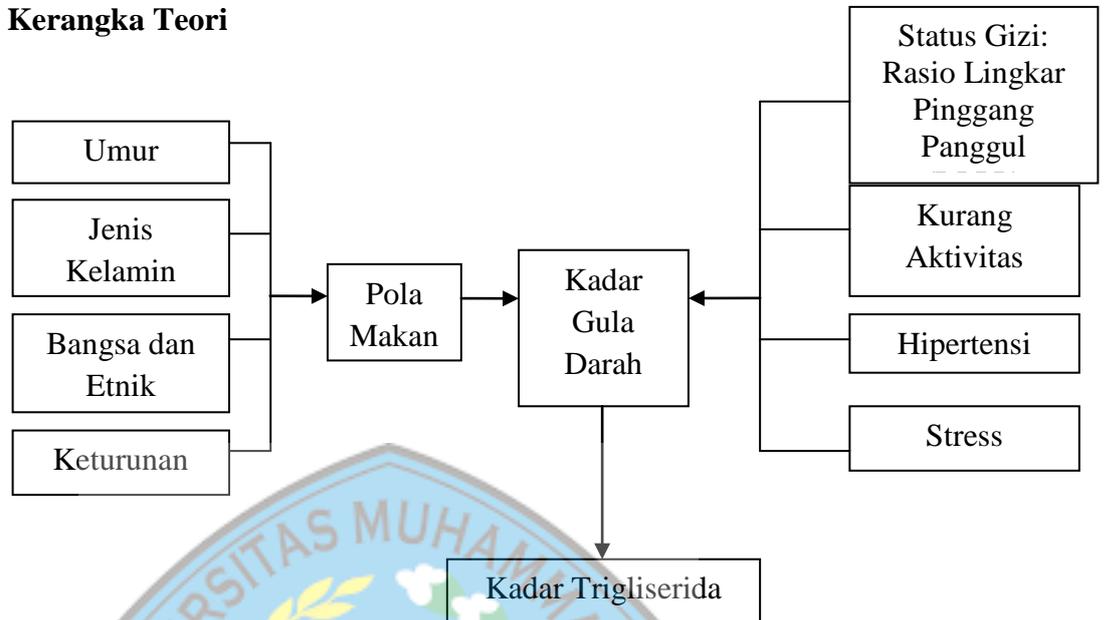
Tabel 2.4 Interpretasi Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP)

Interpretasi RLPP	RLPP	
	Pria	Wanita
Normal	< 0,90	< 0,85
Tinggi	≥ 0,91	≥ 0,86



Gambar 2.1 Pengukuran Rasio Lingkar Pinggang Panggul (RLPP)(Dewar,2013)

## 2.7 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

## 2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

## 2.9 HIPOTESIS

Ada hubungan antara Rasio Lingkar Pinggang Panggul dengan Kadar Triglicerida pasien Diabetes Mellitus Tipe II