

**DISTRIBUSI UMUR, JENIS KELAMIN, TINGKAT PENDIDIKAN,
PEKERJAAN DAN JENIS KOMPLIKASI PADA PENDERITA DM TIPE 2
DENGAN KOMPLIKASI YANG DIRAWAT INAP
DI RSUD DR. PIRNGADI MEDAN TAHUN 2012**

Oleh:

SUMITRO PASARIBU

1000020



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HKBP NOMMENSEN
MEDAN
2014**

LEMBAR PENGESAHAN

Distribusi Umur, Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan Pekerjaan dan Jenis Komplikasi pada Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012

NAMA : Sumitro Pasaribu

NIM : 10000020

Pembimbing I

Pembimbing II

(dr. Runggu Retno J. Napitupulu, M.Kes) (dr. Saharnauli Verawaty Simorangkir)

Penguji

dr. Leonardo Dairi, Sp.PD-KGEH

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas HKBP Nommensen**

Prof. Dr. Bistok Saing, Sp.A(K)

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik kronik progresif dengan karakteristik hiperglikemia yang akan diderita seumur hidup. DM tipe 2 merupakan jenis DM yang diawali oleh adanya resistensi insulin di jaringan. DM tipe 2 menyumbang $\pm 90\%$ dari jumlah total penderita DM. Komplikasi yang ditimbulkan DM tipe 2 dapat mengenai seluruh organ tubuh. Komplikasi tersering dari DM tipe 2 adalah penyakit kardiovaskular, diikuti oleh neuropati diabetik. Sedangkan komplikasi yang paling jarang terjadi ialah ketoasidosis.

Penelitian ini bersifat deskriptif dengan menggunakan desain *cross-sectional*. Tujuan penelitian adalah untuk melihat distribusi umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan jenis komplikasi pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012. Populasi pada penelitian ini sebanyak 667 orang dengan besar sampel 97 orang yang dipilih dengan teknik *Consecutive Sampling*.

Hasil penelitian menunjukkan mayoritas penderita DM tipe 2 dengan komplikasi di RSUD Pirngadi Medan berada pada kelompok umur 51-60 tahun (39,2%), dengan penderita terbanyak berjenis kelamin laki-laki (56,7%), tingkat pendidikan terbanyak yaitu: Sekolah Lanjutan Tingkat Akhir (74,3%), dan pekerjaan terbanyak yaitu: Pegawai Negeri Sipil (42,3%). Jenis komplikasi terbanyak adalah penyakit kardiovaskular (48,5%).

Kata kunci: DM tipe 2, komplikasi, umur, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan, jenis komplikasi.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic progressive metabolic disease with hyperglycemia that will be suffered in a life time. Type 2 DM is one of the DM type that begins with insulin resistance in tissues. 90% of patients with DM are DM type 2. Complication of Type 2 DM affect all organs in human body. The most common complication of type 2 DM is cardiovascular disease, and diabetic neuropathy, respectively, while the least common complication is ketoacidosis.

This study was a descriptive study using cross-sectional design. The objective of this study is to determine the distribution of age, sex, education level, occupation, and type of complications of patients with type 2 DM with complications hospitalized in Dr. Pirngadi Hospital, Medan in 2012. The total population in this study was 667 patients. The sample was 97 patients selected by using consecutive sampling method.

The results showed that majority of patients with type 2 DM with complications at Dr. Pirngadi Hospital, Medan were 51-60 years old (39.2%), most of the patients were male (56.7%), most of their level educations was high school (74.3%), and most of them work as civil servant (42.3%). The most commonly complications was cardiovascular disease (48.5%).

Keywords : *Type 2DM, complications, age, gender, occupation, education level, type of complication.*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah Bapa Yang Mahakasih atas segala karunia yang dicurahkanNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Distribusi umur, jenis kelamin, suku, pekerjaan dan jenis komplikasi pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012” yang merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan pendidikan sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan.

Dalam penyelesaian karya tulis ini, penulis banyak menerima bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terimakasih kepada:

1. Yang terhormat Prof. dr. Bistok Saing, SpA(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen.
2. Yang terhormat dr. Runggu Retno J. Napitupulu, M.Kes dan dr. Saharnauli Verawaty Simorangkir selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan waktunya dalam memberikan petunjuk, saran, bimbingan dan memotivasi penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Kepada dr. Leonardo Dairi, Sp.PD-KGEH selaku Dosen Penguji yang telah memberikan masukan sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
4. Teristimewa kepada kedua orang tua penulis yang sangat luar biasa Ayahanda D. Saruksuk dan Ibunda D. Purba atas kasih sayang, doa, motivasi dan segala hal yang penulis butuhkan.
5. Seluruh jajaran RSUD Dr. Pirngadi Medan yang telah memberikan izin dan banyak bantuan dalam proses pengambilan data di lokasi penelitian.
6. Seluruh staf pengajar dan pegawai Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen yang telah mendidik, membimbing selama perkuliahan dan membantu penulis dalam segala kegiatan pemberkasan/administrasi.

7. Sahabat – sahabat penulis, Sudomo Colombus Situmorang, Juli Krianto Marsahala Gultom, Agnes Debora Simatupang, Pasu Theresia Tarigan, Tiurlan Oktaviani Gurning, Novia Bunga Rimta Ginting, Dodi Arfinsyah Marbun, dan Raja Mangatur Haloho, terima kasih karena memberikan motivasi, dukungan dan membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.
8. Kepada saudara/i penulis: Elfarida Saruksuk, Eko Suryadi Saruksuk, Nelly Angelina Hutauruk dan Mutia Tofa Anggraeni Hutagalung atas doa dan motivasi yang mereka berikan.
9. Kepada seluruh keluarga penulis terkhususnya Tulang K. Hutauruk dan Nantulang R. Hutahaean yang selalu menyayangi dan memotivasi penulis.
10. Kepada ibu Henny Ompusunggu atasarahan dan bimbingan serta motivasi yang telah diberikan kepada penulis, serta kepada senior dan junior penulis Samuel Sihotang, Eva Nainggolan, Cynthia Tarigan, Ervina Simangunsong, Lorentina, Hana Selaen, Magdalena, Helda, Endang, Zainal, Jesika Pinem, Tri Yusniarti, Yulita, Novrita, Lestari Gultom, Arthur, Virmani dan Juliana.
11. Serta semua pihak yang telah berperan serta dalam penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa karya tulis ilmiah ini masih mempunyai banyak kekurangan di dalamnya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran untuk perbaikan dan kesempurnaan karya tulis ilmiah ini. Akhir kata penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi para pembaca dan peneliti selanjutnya.

Medan, Mei 2014

Penulis

Sumitro Pasaribu

NPM :10000020

DAFTAR ISI

Halaman

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
ABSTRAK.....	ii
ABSTRACT.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Definisi Diabetes Melitus	5
2.2 Klasifikasi DM	5
2.3 Faktor Risiko DM Tipe 2	6
2.3.1 Faktor Genetik	6

2.3.2	Faktor Lingkungan	7
2.4	Patogenesis DM Tipe 2	9
2.4.1	Fisiologi Insulin	9
2.4.2	Patogenesis	10
2.5	Penegakan Diagnosa.....	11
2.6	Skrining	14
2.7	Penatalaksanaan.....	15
2.7.1	Edukasi.....	16
2.7.2	Terapi Gizi Medis.....	16
2.7.3	Latihan Jasmani	17
2.7.4	Intervensi Farmakologis	18
2.8	Komplikasi	20
2.8.1	Komplikasi Metabolik Akut	20
2.8.2	Komplikasi Metabolik Kronik.....	27
2.9	Kerangka Konsep	36
BAB 3 METODOLOGI PENELITIAN.....		37
3.1	Desain Penelitian	37
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.2.1	Tempat Penelitian.....	37
3.2.2	Waktu Penelitian	37
3.3	Populasi dan Sampel	37
3.3.1	Populasi.....	37
3.3.2	Sampel	37
3.3.3	Metode Pengumpulan Data.....	38
3.4	Defenisi Opersional	38
3.5	Pengolahan dan Analisis Data	40

BAB 4 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	41
4.1 Hasil Penelitian.....	41
4.1.1 Lokasi Penelitian	41
4.1.2 Karakteristik Sampel.....	41
4.1.3 Umur Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi	41
4.1.4 Jenis Kelamin Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi	42
4.1.5 Tingkat Pendidikan Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi ..	42
4.1.6 Pekerjaan Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi	43
4.1.7 Jenis Komplikasi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi.....	43
4.2 Pembahasan	45
4.2.1 Umur Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi	45
4.2.2 Jenis Kelamin Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi	46
4.2.3 Tingkat Pendidikan Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi ..	47
4.2.4 Pekerjaan Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi	48
4.2.5 Jenis Komplikasi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi.....	49
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Kesimpulan.....	52
5.2 Saran.....	52
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN.....	60

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Faktor Risiko DM tipe 2.....	16
Tabel 4.1. Distribusi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Umur di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	43
Tabel 4.2. Distribusi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	44
Tabel 4.3. Distribusi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Tingkat Pendidikan di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	44
Tabel 4.4. Distribusi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Pekerjaan di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	45
Tabel 4.5. Distribusi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Jenis Komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Bagan langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa.....	15
Gambar 6.1. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Umur di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	47
Gambar 6.2. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan jenis kelamin di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	48
Gambar 6.3. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Tingkat Pendidikan di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	49
Gambar 6.4. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Pekerjaan di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	51
Gambar 6.5. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Jenis Komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	60
Lampiran 2 Surat Ijin Penelitian	61
Lampiran 3 Master Data.....	62

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) yang juga dikenal sebagai penyakit kencing manis atau penyakit gula darah merupakan penyakit metabolik kronik progresif dengan karakteristik hiperglikemia yang akan diderita seumur hidup.^{1,2} Penyakit ini sudah lama dikenal, terutama di kalangan keluarga yang mengalami kegemukan bersamaan dengan gaya hidup yang kurang baik.³ Penyebab dari DM sangat kompleks yang meliputi genetik dan faktor lingkungan.⁴

Pada tiga dekade terakhir jumlah penderita DM meningkat tajam bahkan lebih dari dua kali lipat, hal ini mengakibatkan DM menjadi salah satu penyakit yang diberi perhatian khusus dalam dunia kesehatan hampir di seluruh negara.⁵ Pada tahun 1980 terdapat 194 juta jiwa jumlah penderita DM di dunia dan pada tahun 2008 diperkirakan mencapai 353 juta jiwa.⁶ Berdasarkan data *International Diabetes Federation (IDF)* 2012, jumlah penderita DM didunia 371.329.100 jiwa.⁷ Angka kematian DM pada tahun 2011 dan 2012 berturut-turut ialah 4.593.109 dan 4.802.747 juta jiwa. Peningkatan ini berkaitan dengan meningkatnya jumlah populasi, meningkatnya usia harapan hidup, urbanisasi yang mengakibatkan perubahan pola hidup tradisional ke pola hidup modern, meningkatnya prevalensi obesitas dan kurangnya melakukan aktifitas fisik.²

Di Amerika Serikat (AS) setiap tahunnya terjadi peningkatan jumlah individu yang mengalami DM dari rentang waktu tahun 1980-2011, dimana peningkatan ini diatas 100%.^{7,8} DM merupakan salah satu penyebab utama kematian di AS. Pada tahun 2009, DM merupakan penyebab utama kematian ketujuh di AS dengan total angka kematian mencapai 68.504 jiwa.⁹

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM yang cukup besar di Indonesia.³ Pada tahun 2011 jumlah penderita DM sebanyak 7.291.900 kasus. Pada tahun

2012 jumlah tersebut bertambah menjadi 7.551.940 kasus dan menyebabkan Indonesia menempati posisi ke-7 di dunia dengan penduduk paling banyak menderita DM.¹⁰ Dan pada tahun 2030 diperkirakan peningkatan mencapai 2-3 kali lebih tinggi¹ atau sekitar 21,3 juta kasus.³ Prevalensi tertinggi terdapat di Kalimantan Barat dan Maluku Utara (masing-masing 11,1%), diikuti Riau (10,4%) dan Nanggroe Aceh Darusalam (8,5%), sedangkan prevalensi terendah terdapat di Papua Barat (1,7%).⁴ Walaupun angka tersebut sangat tinggi, namun diperkirakan masih banyak penderita DM yang tidak terdiagnosis. Menurut Pramono, jumlah individu yang menderita DM yang tidak terdiagnosis mencapai 73,2% dari total penderita yang terdiagnosis.¹¹

Menurut WHO pada tahun 2008, DM menyumbang 3% dari total 1.662.500 kematian yang ada di Indonesia.¹² Pada tahun 2012, IDF (*International Diabetes Federation*) menunjukkan angka kematian di Indonesia yang disebabkan oleh DM mencapai 155,465 jiwa.¹⁰ Kematian pada DM bukan karena efek langsung dari hiperglikemia namun karena komplikasi yang ditimbulkannya.

Pada umumnya klasifikasi DM dapat dibagi menjadi DM tipe 1 (*insulin dependen diabetes*), DM tipe 2 (*non-insulin dependen diabetes* atau diabetes onset dewasa).¹³ DM tipe 2 merupakan jenis yang paling sering diderita pasien yakni lebih kurang 90% dari semua kasus diabetes.¹⁴ Peningkatan prevalensi terjadi pada DM tipe 1 dan DM tipe 2, namun jauh lebih cepat pada DM tipe 2 dibandingkan dengan DM tipe 1.¹³ Peningkatan DM tipe 2 terjadi pada semua tingkatan umur baik pada anak-anak, dewasa muda maupun pada orang dewasa.⁵ Peningkatan tersebut lebih tinggi pada kelompok usia >65 tahun.^{8,15}

Sering kali penderita tidak menyadari kalau dirinya telah menderita penyakit DM tipe 2, dan begitu mengetahui ternyata sudah memasuki tahap komplikasi atau hampir satu dekade sebelum didiagnosis.^{2,3} Dampak yang ditimbulkan DM tipe 2 paling terasa apabila sudah mengalami komplikasi.³ Komplikasi dari DM tipe 2 dapat mengenai seluruh sistem tubuh manusia, mulai dari kulit sampai jantung.^{3,13} Komplikasi DM tipe 2 mencakup hipoglikemia iatrogenik,¹⁶ koma hiperosmolaritas hiperglikemia non ketotik (24-44 per 1 juta),¹⁷ retinopati diabetik sampai menyebabkan kebutaan (14,8%),¹⁸ nefropati diabetik (10,7%),¹⁹ neuropati

diabetik (17,8%),²⁰ penyakit kardiovaskular (36,9%),²¹ kaki diabetes (0,8%)²² dan dapat juga mengalami asidosis laktat²³ bahkan ketoasidosis (17,5 per 100.000).²⁴

Penyakit jantung merupakan komplikasi utama penyebab kematian pada penyakit ini. Penderita DM tipe 2 mempunyai risiko terkena penyakit jantung koroner 2-4 lebih besar dibandingkan individu tanpa DM. Selain itu, dua pertiga penderita meninggal akibat penyakit jantung dan stroke.²⁵ Di dunia Barat DM tipe 2 merupakan penyebab utama penyakit kardiovaskular, kebutaan dan penyakit ginjal stadium akhir.²⁶

Berdasarkan survei awal yang dilakukan peneliti di RSUD Dr. Pirngadi Medan terhadap pasien yang didiagnosis menderita DM tipe 2 terdapat 667 penderita yang mengalami komplikasi pada periode tahun 2012. Melihat tendensi kenaikan prevalensi DM terutama DM tipe 2 dan komplikasi yang ditimbulkannya maka peneliti tertarik mengadakan penelitian tentang distribusi umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan jenis komplikasi pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah distribusi umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan jenis komplikasi pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui distribusi umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan jenis komplikasi pada penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan umur

- b. Untuk mengetahui distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan jenis kelamin
- c. Untuk mengetahui distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan tingkat pendidikan
- d. Untuk mengetahui distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan pekerjaan
- e. Untuk mengetahui distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan jenis komplikasi.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Sebagai syarat kelulusan dan menambah wawasan peneliti tentang komplikasi DM tipe 2.
- b. Sebagai bahan masukan bagi peneliti selanjutnya tentang penyakit DM tipe 2 dengan komplikasi.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya.^{14,27} Hiperglikemia merupakan kadar glukosa serum diatas nilai normal yakni lebih dari 110 mg/dL.²⁸ Namun seseorang yang mengalami hiperglikemia belum dapat didiagnosis menderita DM. Diagnosis DM harus sesuai dengan kriteria yang dikeluarkan *The American Diabetes Association* (ADA), salah satunya kadar gula darah (KGD) puasa >126mg/dL.¹⁴ Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan organ jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah.^{14,27}

2.2 Klasifikasi DM

DM diklasifikasikan berdasarkan patogenesis yang mengakibatkan terjadinya hiperglikemia.^{13,14} Klasifikasi dari DM terdiri dari empat kelas yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain dan diabetes gestasional.²⁹

Walaupun terdapat 4 jenis DM, namun secara umum DM dikategorikan dalam 2 jenis yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. Kedua tipe ini didahului oleh adanya fase abnormal dari kadar glukosa darah sebagai proses patogen yang berlangsung secara progresif.¹³ Sebelumnya istilah klasifikasi yang dipakai adalah *insulin-dependent diabetes mellitus* (IDDM) untuk DM tipe 1 dan *non-insulin-dependent diabetes mellitus* (NIDDM) untuk DM tipe 2, namun sekarang istilah tersebut sudah tidak dipakai lagi.^{13,27} Hal ini disebabkan oleh semakin banyaknya individu dengan DM tipe 2 yang membutuhkan insulin untuk mengontrol glukosa darah, sehingga istilah NIDDM sangat membingungkan.¹³

DM tipe 2 berbeda dengan DM tipe 1 dalam hal peningkatan insulin plasma (hiperinsulinemia) pada fase awal dimana DM tipe 2 ditandai dengan resistensi jaringan terhadap kerja insulin.²⁷ Peningkatan awal jumlah insulin terjadi sebagai upaya kompensasi oleh sel- β pankreas terhadap penurunan sensitivitas jaringan terhadap efek metabolisme insulin, yaitu kondisi yang dikenal sebagai resistensi insulin.³⁰

DM tipe 2 berkaitan dengan beberapa faktor genetik yang menyebabkan penurunan sekresi insulin atau resistensi insulin ditambah dengan faktor gaya hidup seperti makan berlebihan (terutama diet tinggi lemak), kurang olahraga dan obesitas. Faktor lingkungan juga dapat mengakibatkan penurunan sensitivitas insulin.³¹ Menurut Khardori, DM tipe 2 merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan hiperglikemia yang diakibatkan oleh resistensi kerja insulin, sekresi insulin yang inadkuat dan sekresi glukagon yang berlebihan,²⁵ namun tidak ditemukan kerusakan sel- β akibat autoimun.¹⁴

Banyak individu dengan DM tipe 2 merupakan penderita obesitas. Obesitas dapat menimbulkan resistensi insulin pada berbagai derajat tertentu. Persentase peningkatan distribusi lemak tubuh yang dominan di daerah abdominal dapat meningkatkan risiko terjadinya DM tipe 2.^{14,27}

2.3 Faktor Risiko DM Tipe 2

2.3.1 Faktor Genetik

Faktor genetik memegang peranan yang dalam kejadian DM tipe 2.^{2,13} Penelitian yang dilakukan pada saudara kembar yang menderita DM tipe 2, 70-90% saudara kembar identik menderita DM tipe 2 secara bersamaan.¹³ Sedangkan pada kembar non-identik angka kejadiannya lebih rendah yaitu 3-37%. Diantara penderita DM tipe 2, 25-50% mempunyai riwayat penyakit yang sama dalam keluarga.² Jika kedua orangtua menderita DM tipe 2 maka risiko anaknya menderita penyakit yang sama mencapai 40%.¹³

2.3.2 Faktor Lingkungan

2.3.2.1 Aktivitas Fisik

Banyak penelitian memperlihatkan adanya peningkatan risiko terkena DM tipe 2 pada individu dengan aktifitas fisik yang kurang. Aktifitas fisik berupa program olahraga jangka panjang dapat membantu mencegah terjadinya DM tipe 2 dan komplikasinya dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin.² Daniel Umpierre et all menemukan bahwa latihan rutin dengan durasi 150 menit per minggu disertai diet yang baik dapat mengurangi kadar HbA1C pada pasien dengan DM tipe 2.³² Efek metabolik yang ditimbulkan melalui olahraga secara teratur meliputi kontrol glikemik, pencegahan penyakit kardiovaskuler, hiperlipidemia, hipertensi, fibrinolisis, dan kegemukan.²

2.3.2.2 Berat Badan

Obesitas merupakan faktor risiko terpenting untuk DM tipe 2 pada anak-anak dan dewasa.³⁰ Sekitar 80% pasien DM tipe 2 mengalami obesitas.²⁸ Peningkatan BMI (*Body Mass Index*) sebesar 4,4 kg/m² dapat meningkatkan risiko DM tipe 2 sebesar 1,28 kali.³³

Obesitas berkaitan dengan resistensi insulin, sehingga memungkinkan kegagalan toleransi glukosa yang akan menyebabkan DM tipe 2. Pengurangan berat badan dikaitkan dengan perbaikan sensitivitas insulin dan pemulihan toleransi glukosa.²⁸ Akan tetapi mekanisme yang menghubungkan obesitas dan resistensi masih belum jelas. Banyak teori yang menyatakan bahwa jumlah reseptor insulin di otot rangka, hati, dan jaringan adiposa pada orang obesitas lebih sedikit dibandingkan pada orang kurus. Namun kebanyakan resistensi insulin disebabkan oleh kelainan lintasan sinyal yang menghubungkan reseptor yang teraktivasi dengan berbagai efek selular. Hal ini disebabkan oleh adanya efek toksik dari akumulasi lipid di jaringan.³⁰

2.3.2.3 Faktor Nutrisi

Nutrisi merupakan salah satu faktor yang menjadi pusat perhatian dalam mengatasi DM tipe 2. Dalam beberapa penelitian ditemukan beberapa macam zat

atau vitamin yang dapat berpengaruh dalam patogenesis DM. Kebiasaan mengonsumsi makanan secara berlebih selama pubertas akan meningkatkan risiko terkena DM tipe 2 pada usia dewasa muda.³⁴ Selain itu, akhir-akhir ini konsumsi buah dan sayuran dapat menurunkan risiko terkena DM tipe 2.^{35,36,37}

2.3.2.4 Konsumsi Alkohol

Beberapa penelitian memperlihatkan peningkatan risiko diabetes pada laki-laki yang minum alkohol >21 kali/minggu dibandingkan pria yang minum alkohol <1 kali/minggu. Namun konsumsi alkohol tingkat sedang tidak menambah risiko pada umur pertengahan pada pria maupun wanita.² Bahkan menurut ADA, konsumsi alkohol dengan tingkat sedang (laki-laki 22 g/hari, perempuan 24 g/hari) akan meningkatkan proteksi terhadap DM tipe 2.³⁸

2.3.2.5 Kebiasaan Mendengkur

Mendengkur atau *snoring* merupakan suatu gejala terjadinya gangguan pernafasan saat tidur akibat adanya penyempitan saluran nafas atas dan pada kasus yang berat hal ini dapat berlanjut menjadi *obstructive sleep apnea*. Mekanisme mendengkur waktu tidur kemungkinan menambah risiko diabetes yang dipicu oleh proses metabolisme yang melibatkan kerja insulin dan regulasi glukosa. Diduga kebiasaan ini akan mengakibatkan desaturasi oksigen, yang menambah kadar katekolamin dan kortisol, sehingga menambah resistensi insulin.² Selain itu kebiasaan *obstructive sleep apnea* sering dijumpai pada pasien obesitas dengan DM tipe 2.³⁹

2.3.2.6 Faktor Stres

Stres psikologik mengaktifkan aksis hipotalamo-hipofisis-adrenal sehingga menyebabkan abnormalitas endokrin termasuk meningkatnya kadar katekolamin (epinefrin dan norepinefrin) dan glukokortikoid misalnya kortisol. Hal ini akan menyebabkan peningkatan pengeluaran glukosa hepatic, perlemakan organ-organ dalam (*visceral adiposity*) yang berperan penting dalam penyakit diabetes dan kardiovaskular yang menyebabkan berkembangnya resistensi insulin.^{2,40}

2.3.2.7 Faktor Merokok

Merokok meningkatkan risiko terjadinya DM, baik DM tipe 1 maupun DM tipe 2.² Nikotin yang terkandung dalam rokok melalui jalur saraf simpatis akan merangsang lipolisis di dalam hati dan mengakibatkan peningkatan *very low-density lipoprotein* (VLDL) hepatic dan lemak intraselular otot (*intramyocellular lipid* = IMCL). IMCL akan menyebabkan peningkatan resistensi insulin karena inhibisi IRS-1 dan penurunan ambilan glukosa otot.⁴¹ Menurut *Chiolero et al*, merokok dapat menyebabkan penurunan aktivitas fisik sehingga menyebabkan penumpukan lemak viseral.⁴²

2.4 Patogenesis DM Tipe 2

2.4.1 Fisiologi Insulin

Insulin adalah hormon anabolik terkuat dengan fungsi utamanya adalah meningkatkan laju transport glukosa ke dalam sel tertentu di tubuh.²⁶ Meningkatnya glukosa dalam darah menstimulasi pelepasan insulin dari sel- β pankreas.^{43,44} Insulin yang dilepaskan akan berikatan dengan reseptornya yang terdapat pada dinding sel.² Hormon ini bekerja melalui reseptor membran dan jaringan target utamanya adalah hati, otot dan jaringan adiposa.⁴⁵

Gen insulin diekspresikan di sel- β islet pankreas. Praproinsulin disintesis di retikulum endoplasma kasar dari *mesenger ribonucleic acid* (mRNA) insulin dan disalurkan ke aparatus Golgi.²⁶ Disini proinsulin dihidrolisis menjadi insulin, peptida C dengan menghilangkan empat asam amino.⁴³ Insulin dan peptida C kemudian disimpan dalam granula sekretorik.^{26,43}

Pada sel- β yang sedang istirahat dengan kadar ATP yang normal (rendah), kalium berdifusi mengikuti gradien konsentrasinya melalui kanal kalium bergerbang-ATP. Adanya transport glukosa intraseluler yang diperantarai oleh GLUT-2 mengakibatkan kadar glukosa intrasel meningkat, produksi ATP meningkat. ATP menghambat reseptor *inward rectifying potassium channel* di permukaan sel- β dan mengakibatkan tertutupnya kanal kalium dan terjadi polarisasi.⁴³ Hal ini menyebabkan terbukanya kanal natrium yang sensitif terhadap perubahan voltase. Terbukanya kanal natrium menimbulkan aliran masuk kalsium

ke intrasel yang merangsang penggabungan vesikel yang berisi insulin dengan membran sel dan sekresi insulin ke dalam cairan ekstrasel melalui eksositosis.³⁰ Insulin yang disekresikan mengaktifkan lintasan-lintasan dan proses-proses yang terlibat dalam pengambilan dan penyimpanan bahan bakar metabolisme dalam sel.⁴⁵

Insulin bekerja dimulai dengan berikatan pada reseptornya di permukaan sel. Reseptor insulin terdiri atas 2 subunit yaitu subunit α dan β . Subunit α seluruhnya berada di ekstraseluler, tempat insulin berikatan, sedangkan subunit β merupakan protein transmembran yang memiliki aktivitas protein kinase.^{46,47} Pengikatan insulin dengan subunit α menyebabkan peningkatan aktivitas tirosin kinase dan interaksi dengan substrat reseptor insulin (IRS dan Shc) sehingga tirosin kinase berikatan dengan IRS. Ikatan ini akan mengakibatkan reaksi fosforilasi dan defosforilasi, mengakibatkan metabolik secara luas dan mitogenik akibat insulin. Sebagai contoh, aktivasi dari jalur *phosphatidylinositol-3-kinase* (PI-3-kinase) akan merangsang translokasi dari transporter glukosa terfasilitasi (misal: GLUT4) ke permukaan sel dan mengakibatkan masuknya glukosa ke dalam sel.¹³ Aktivasi reseptor insulin jalur lain menginduksi sintesis glikogen, sintesis protein, lipogenesis, dan pertumbuhan sel.^{13,47}

2.4.2 Patogenesis

Patogenesis DM tipe 2 belum sepenuhnya diketahui.^{2,28} Paling tidak ada 3 hal penting yang perlu diperhatikan, yaitu: 1) faktor individu berupa genetik dan etnis; 2) berkurangnya kerja insulin di dalam jaringan yang sensitif insulin (resisten insulin), termasuk otot skeletal, hati dan jaringan adiposa;² 3) disfungsi sel- β yang bermanifestasi sebagai kurang adekuatnya sekresi insulin dalam menghadapi resistensi insulin dan hiperglikemia.²⁶ Resistensi insulin adalah bentuk yang paling sering dialami oleh penderita DM tipe 2.²⁶

Resistensi insulin merupakan resistensi terhadap efek insulin pada penyerapan, metabolisme, atau penyimpanan glukosa,²⁶ yaitu keadaan dimana suatu sel, jaringan atau organ membutuhkan sejumlah insulin yang lebih banyak untuk dapat berfungsi secara normal.²

Dasar selular dan molekular resistensi insulin masih belum sepenuhnya dimengerti. Namun pada prinsipnya, resistensi insulin dapat terjadi di tingkat reseptor insulin atau di salah satu jalur sinyal pascareseptor yang diaktifkan oleh pengikatan insulin ke reseptornya. Diperkirakan gangguan atau kesalahan pembentukan sinyal pascareseptor merupakan hal yang utama dalam patogenesis DM tipe 2. Walaupun jarang defek genetik pada reseptor insulin dapat terjadi. Beberapa mekanisme selular yang bertanggung jawab terhadap bertambahnya resistensi insulin, termasuk berkurangnya aktivitas enzim (misalnya glukokinase dan sintesa glikogen), berkurangnya kadar transporter glukosa membran sel dan bertambahnya asam lemak sirkulasi.²⁶

Pada awal perjalanan DM tipe 2, sekresi insulin tampaknya normal dan kadar insulin plasma tidak berkurang.¹³ Namun, pola sekresi insulin yang teratur (yang dirangsang oleh peningkatan) hilang.^{26,48} Hal ini mengisyaratkan adanya gangguan sekresi insulin yang ditemukan pada awal DM tipe 2, dan bukan defisiensi sintesis insulin.²⁶

Pada perjalanan penyakit selanjutnya, terjadi defisiensi absolut insulin yang ringan sampai sedang.²⁶ Diperkirakan mula-mula resistensi insulin menyebabkan peningkatan kompensatorik massa sel- β dan produksinya untuk mengembalikan kadar glukosa pada keadaan normal.² Kompensasi ini pada akhirnya gagal dengan menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan normoglikemik/euglikemik²⁶.

Secara singkat, proses terjadinya DM tipe 2 dimulai dari adanya predisposisi genetik dan faktor lingkungan menimbulkan resistensi insulin. Sel- β Islet melakukan kompensasi dengan meningkatkan sekresi insulin untuk mempertahankan normoglikemik. Tetapi akhirnya terjadi disfungsi sekresi sel- β , sehingga terjadi gangguan toleransi glukosa dan akhirnya jatuh pada keadaan DM.²⁶

2.5 Penegakan Diagnosis

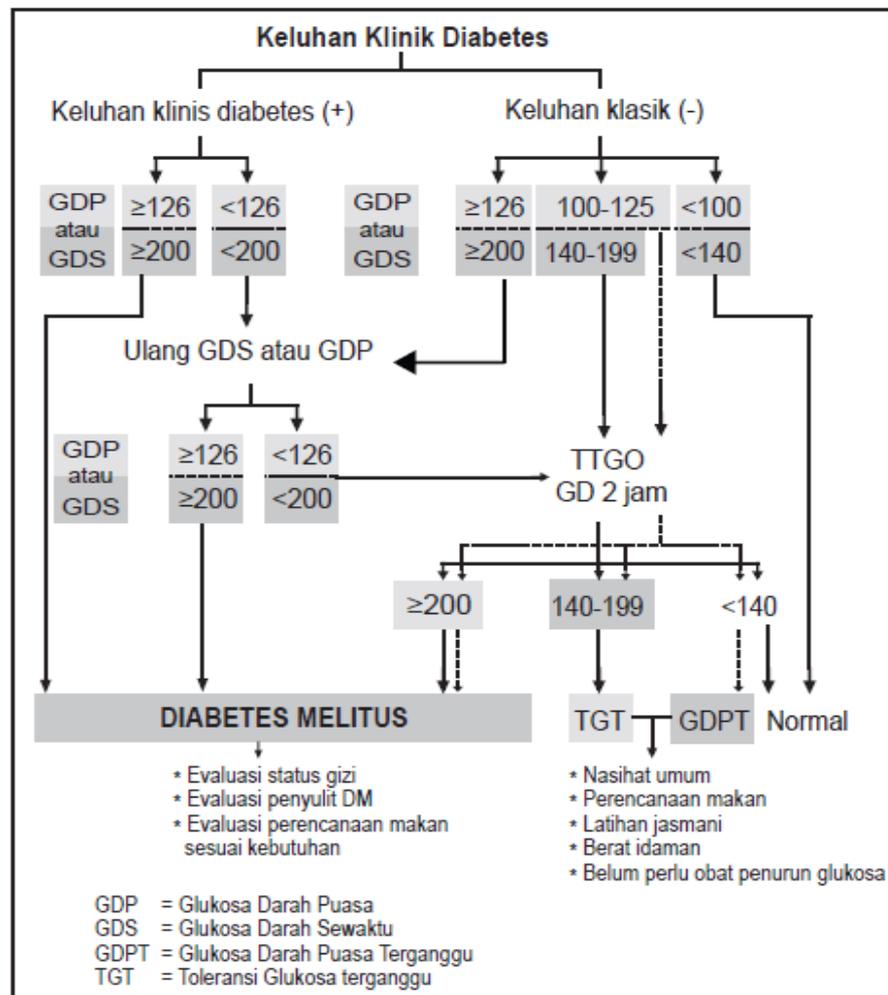
Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah yang secara luas dibagi menjadi 3 kategori: glukosa normal, diabetes melitus, dan

glukosa homeostatis terganggu.^{1,13} Diagnosis memerlukan paling tidak satu sampel darah.⁴⁵ Sekarang ini toleransi glukosa dapat dinilai dengan menggunakan KGD puasa, uji toleransi glukosa oral (TTGO) 2 jam setelah pemberian karbohidrat standar, HbA1C atau glukosa darah sewaktu.¹⁴

Diagnosis DM tipe 2 dapat ditegakkan melalui: ^{1,13,14}

1. HbA1C \geq 6,5%* atau
2. Pemeriksaan glukosa plasma puasa \geq 126 mg/dL dengan adanya keluhan klasik. Puasa didefinisikan sebagai tidak adanya masukan kalori sedikitnya dalam jangka waktu 8 (delapan) jam.* atau
3. Jika keluhan klasik ditemukan atau krisis hiperglikemia, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu $>$ 200 mg/dL sudah cukup untuk menegakkan diagnosis DM tipe 2. Sewaktu didefinisikan sebagai waktu kapanpun pada suatu hari tanpa menghiraukan waktu sejak makan terakhir.* atau
4. Glukosa plasma 2 jam \geq 200 mg/dL pada TTGO. TTGO menggunakan beban 75 g glukosa anhidrous, dilarutkan dalam 250 air.

*Jika tidak dijumpai hiperglikemia yang jelas, kriteria 1-3 dikonfirmasi dengan tes ulang



Gambar 2.1. Bagan langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa¹

Pemeriksaan TTGO dengan beban 75 g glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa. Namun pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri yaitu: sulit untuk dilakukan secara berulang dan dalam praktek sangat jarang dilakukan karena membutuhkan persiapan khusus.²HbA1C memiliki beberapa keuntungan dibandingkan glukosa plasma puasa, termasuk kenyamanan yang lebih besar karena pasien tidak perlu puasa, tidak dipengaruhi oleh keadaan sebelum pemeriksaan, dan gangguan sehari-hari selama periode stres dan penyakit relatif kurang.¹⁴Keberapa kekurangan pemeriksaan HbA1C meliputi: biaya yang lebih besar, terbatasnya ketersediaan sarana dan prasarana di daerah tertentu. Selain itu, hasil HbA1C dapat keliru pada

pasien dengan bentuk-bentuk tertentu dari anemia dan hemoglobinopati, yang mungkin terdapat pada etnik atau geografis tertentu.¹⁴

HbA1C merupakan penanda yang digunakan untuk menilai KGD rata-rata untuk periode 2-3 bulan¹⁴. Tes ini bermanfaat dalam pengelolaan pasien dengan DM tipe 2,²⁶ yang secara luas digunakan sebagai pertanda standar atas kecukupan terapeutik glikemia.¹⁴ Hiperglikemia menyebabkan non-enzimatik glukosa menempel pada berbagai protein yang disebut dengan glikasi. Glikasi merupakan proses irreversible pada kondisi fisiologis dan karenanya konsentrasi protein terglykasi merupakan cerminan kadar glukosa darah rata-rata selama waktu hidup protein tersebut.⁴⁵ Tes HbA1C umumnya menggunakan darah kapiler.¹

2.6 Skrining

ADA merekomendasikan skrining DM tipe 2 pada individu dewasa yang mengalami obesitas dan *overweight* ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) dan yang memiliki faktor risiko DM (tabel 2.1.). Apabila individu tersebut tidak mempunyai faktor risiko maka skrining dapat dimulai pada usia 45 tahun.¹⁴ Berbanding terbalik dengan pernyataan tersebut, Inzucchi menyatakan bahwa skrining DM tipe 2 hanya dianjurkan pada individu dewasa yang asimtomatik namun memiliki tekanan darah lebih besar dari 135/80 mmHg.⁴⁹

Tidak seperti penyakit lain, pada DM tes yang digunakan untuk skrining dan diagnosis adalah sama.²⁹ Namun terdapat perbedaan antara uji diagnostik dengan skrining. Uji diagnostik dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala/tanda DM tipe 2, sedangkan pemeriksaan skrining bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak mempunyai gejala namun mempunyai risiko DM tipe 2.²⁷

Jenis tes yang direkomendasikan untuk skrining DM tipe 2 adalah KGD puasa atau HbA1C.¹³ Skrining dapat diulangi dengan interval 1-3 tahun bergantung dari hasil pemeriksaan yang diperoleh.⁴⁹

Tabel 2.1. Faktor risiko DM Tipe 2¹³

Pemeriksaan perlu dipertimbangkan pada individu dewasa yang *overweight* (BMI \geq 25kg/m²) dan individu yang memiliki satu atau lebih faktor risiko berikut:

- ✓ Aktivitas fisik yang kurang
- ✓ Wanita dengan PCOS (*polycystic ovary syndrome*)
- ✓ Hipertensi (tekanan darah \geq 140/90 mmHg atau dalam masa terapi hipertensi)
- ✓ Level kolesterol HDL $<$ 35 mg/dL dan atau level trigliserida $>$ 250 mg/dL
- ✓ Riwayat penyakit kardiovaskular
- ✓ Ras/etnik (misal: Latin, Amerika Afrika, Indian, Amerika Asia dll)
- ✓ HbA1C \geq 5,7%, IGT (140-199 mg/dL), atau IFG 100-125 mg/dL pada pemeriksaan sebelumnya.

Keadaan klinis yang lain yang berhubungan dengan resistensi insulin (*acanthosis nigricans*, obesitas)

2.7 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan DM tipe 2 dilakukan untuk meningkatkan kualitas hidup secara umum.¹ Dengan menghilangkan keluhan dan tanda DM tipe 2 dan mencapai target pengendalian KGD maka akan mencegah dan menghambat progresivitas komplikasi mikroangiopati, makroangiopati, dan neuropati sehingga menurunkan morbiditas dan mortalitas DM tipe 2.^{1,2}

Empat pilar utama dalam penatalaksanaan DM tipe 2 antara lain: 1) edukasi; 2) terapi gizi medis; 3) latihan jasmani dan 4) intervensi farmakologis. Pengelolaan DM tipe 2 dimulai dengan pengaturan makan, latihan jasmani,¹ mengurangi stress, dan menjalani pemeriksaan laboratorium periodik untuk mengetahui perubahan-perubahan metabolik yang terjadi.² Apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran dalam waktu 2-4 minggu, dilakukan intervensi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral (OHO) dan atau insulin.¹

2.7.1 Edukasi

DM tipe 2 umumnya terjadi pada individu dengan gaya hidup dan perilaku telah terbentuk dalam jangka waktu yang lama.¹ Pemberdayaan penderita DM tipe 2 memerlukan partisipasi aktif pasien, keluarga, masyarakat dan tim kesehatan untuk mencapai perubahan perilaku sehat.^{1,2} Untuk mencapai keberhasilan perubahan perilaku, dibutuhkan edukasi yang komprehensif dan upaya peningkatan motivasi.¹

Penyuluhan kesehatan merupakan program kesehatan yang sangat fundamental bagi setiap penderita DM tipe 2.¹ Materi penyuluhan harus lengkap meliputi a) etiologi, b) faktor pemicu, c) patofisiologi, d) gejala penyakit awal, sudah lanjut, maupun dalam kondisi kegawatdaruratan, e) diet, f) olahraga, g) kebersihan dan kesehatan tubuh (perhatian terhadap masalah kulit dan kaki, h) obat tablet atau suntikan insulin.^{2,13} Adapun strategi penyuluhan harus disesuaikan dengan tingkat pendidikan dan status sosial masing-masing.²

2.7.2 Terapi Gizi Medis

Prinsip terapi gizi medis adalah melakukan pengaturan pola makan yang berdasarkan status gizi penderita DM tipe 2 dan melakukan modifikasi diet berdasarkan kebutuhan individual.⁵⁰ Pada program ini perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan, jenis dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin.¹

Standar komposisi makanan yang dianjurkan adalah karbohidrat 45-60%^{1,50} namun tidak boleh <130 g/hari, protein 10-20%, dan lemak 20-25%.¹ Jumlah kandungan kolesterol kurang dari 300 mg/hari, berasal dari sumber asam lemak tidak jenuh,² kandungan serat sekitar 25 g/hari.^{1,2} Dan individu penyandang DM tipe 2 dengan hipertensi sebaiknya membatasi konsumsi garam² yaitu sekitar 2400 mg natrium (1 sendok teh= 3.000 mg natrium).¹

Perhitungan jumlah kalori ditentukan oleh status gizi, umur, ada tidaknya stres akut, aktivitas dan lain-lain.^{1,50} Penentuan status gizi dapat dipakai BMI atau rumus Brocca.^{1,50} Jumlah kalori yang diperoleh dibagi dalam 3 porsi besar yaitu:

untuk makan pagi (20%), makan siang (30%), makan malam (25%) serta porsi ringan (10-15%) diantara makan besar.⁵⁰

2.7.3 Latihan Jasmani

Pengaturan latihan fisik atau olah raga sesuai kondisi fisik, ikut berperan dalam pengendalian kadar gula darah bagi penderita DM tipe 2.² Kegiatan sehari-hari seperti berjalan kaki ke pasar, menggunakan tangga, mencuci, berkebun harus tetap dilakukan¹ karena kegiatan ini sekaligus berfungsi sebagai pengelolaan terhadap DM tipe 2.⁵⁰

Manfaat latihan jasmani bagi individu dengan DM tipe 2 yaitu: a) menurunkan kadar glukosa darah selama latihan sampai dengan 24 jam setelah latihan; b) meningkatkan sensitivitas insulin; c) menurunkan tekanan darah pada hipertensi ringan dan sedang; d) menurunkan kadar HbA1C; e) membantu mengatur berat badan; f) memperbaiki kondisi kardiovaskuler; g) meningkatkan kebugaran jasmani, rasa nyaman dan kualitas hidup.^{1,2,3,250} Di samping manfaat latihan jasmani juga dapat memberikan dampak negatif bila jenis, intensitas dan lama olahraga tidak sesuai dengan kondisi fisik dan metabolik, antara lain a) memberatnya hiperglikemia (peningkatan pelepasan glukosa darah dari hati); b) hipoglikemia; c) memperberat gejala komplikasi yang sudah ada (mis. peningkatan produksi benda-benda keton).^{2,50}

Prinsip latihan jasmani mencakup beberapa hal, seperti: frekuensi, intensitas, durasi dan jenis.^{1,50}

- ✓ Frekuensi : jumlah olahraga per minggu sebaiknya dilakukan dengan teratur 3-4 kali per minggu
- ✓ Intensitas : ringan dan sedang (60-70% *Maximum Heart Rate*)
- ✓ Durasi : 30 menit
- ✓ Jenis : latihan jasmani endurans (aerobik) untuk meningkatkan kemampuan kardiorespirasi seperti jalan, *jogging*, berenang dan bersepeda

2.7.4 Intervensi Farmakologis

Bila dengan langkah-langkah pendekatan non farmakologi tersebut belum mampu mencapai sasaran pengendalian DM tipe 2, maka dilanjutkan dengan penambahan intervensi farmakologi bersamaan dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat).⁵⁰ Intervensi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk insulin.^{1,13,50}

2.7.4.1 Obat Hipoglikemik Oral

A. Golongan Sekretagog Insulin

1) Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin^{1,48} dengan merangsang kanal K yang tergantung pada ATP dari sel- β pankreas.^{13,48} Selain itu, dua mekanisme tambahan kerja obat ini telah di kemukakan yaitu: penurunan kadar glukosa serum dan penutupan kanal kalium di jaringan selain pankreas.⁴⁸ Obat ini merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih.¹ Dengan kata lain, obat ini efektif pada pasien yang masih mampu melakukan produksi insulin, biasanya pada pasien DM tipe 2 dengan onset baru (<5 tahun).¹³

Secara konvensional sulfonilurea dibagi menjadi generasi pertama dan kedua, yang berbeda terutama dalam hal potensi dan efek samping.⁴⁸ Generasi pertama mempunyai waktu paruh yang lebih panjang, sehingga meningkatkan insidensi terjadinya hipoglikemia.¹³ Obat sulfonilurea diberikan 15-30 menit sebelum makan.¹ Untuk menghindari hipoglikemia berkepanjangan pada berbagai keadaan seperti orangtua, gangguan faal ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, tidak dianjurkan penggunaan sulfonilurea kerja panjang.¹

2) Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama,¹ dan masa kerja yang lebih pendek.⁵⁰ Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral

dan diekskresi secara cepat melalui hati oleh CYP3A4, sehingga penggunaannya diindikasikan untuk mengendalikan lonjakan kadar glukosa setelah makan (*post prandial*).⁴⁸ Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivatfenilalanin). Glinid dapat diberikan sesaat sebelum makan.¹

B. Golongan Insulin Sensitizing

1) Tiazolidinedion

Tiazolidinedion (Tzd) bekerja dengan menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Obat ini dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung karena dapat memperberat edema/retensi cairan dan juga pada gangguan faal hati. Obat ini dapat diberikan tanpa bergantung jadwal makan.^{1,48}

2) Biguanida

Hipotesis terkini mengenai mekanisme kerja obat ini meliputi 1) penurunan glukoneogenesis di hati, 2) perlambatan absorpsi glukosa dari saluran cerna dengan peningkatan konversi glukosa menjadi laktat oleh eritrosit; 3) stimulasi langsung glikolisis di jaringan dengan peningkatan bersihan glukosa dari darah; dan 4) penurunan kadar glukagon plasma. Golongan biguanid yang paling banyak digunakan adalah metformin.⁵⁰ Metformin dapat memberikan efek samping mual. Untuk mengurangi keluhan tersebut dapat diberikan pada saat atau sesudah makan.¹

C. Inhibitor Alfa-Glukosidase

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat enzim alfa-glukosidase yang berfungsi memecah disakarida sehingga mengurangi absorpsi glukosa di usus halus⁴³ dan menurunkan hiperglikemia postprandial. Untuk efek maksimal, obat ini diberikan 15 menit sebelum makan⁵⁰ atau pada suapan pertama. Akarbose tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling sering ditemukan ialah kembung dan *flatulens*.¹

D. Penghambat *Dipeptidyl Peptidase-4* (DPP-4)

Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. Peptida ini disekresi oleh sel mukosa usus apabila ada makanan yang masuk ke dalam saluran pencernaan.¹ GLP-1 dapat meningkatkan respon pelepasan insulin oleh makanan dan sekaligus sebagai penghambat sekresi glukagon.⁵⁰ Namun demikian, secara cepat GLP-1 diubah oleh enzim *dipeptidyl peptidase-4* (DPP-4), menjadi metabolit GLP-1-(9,36)-*amide* yang tidak aktif.¹

2.7.4.2 Insulin

Terapi insulin pada akhirnya dibutuhkan oleh sejumlah besar individu dengan DM tipe 2.¹³ Progresifitas penyakit dan sel β sudah kelelahan dan tidak mampu lagi dipacu oleh tablet hipoglikemik.²

2.8 Komplikasi

2.8.1 Komplikasi Metabolik Akut

Ketoasidosis diabetik dan koma hiperosmolar nonketotik merupakan komplikasi metabolik akut dari DM.¹³ Selain itu, hipoglikemia dan asidosis metabolik juga dapat terjadi. Komplikasi ini disebabkan oleh perubahan yang relatif akut dari konsentrasi KGD.²⁸ Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi yang jarang dijumpai pada DM tipe 2 dan lebih sering pada DM tipe 1, jika pernah, terjadi pada DM tipe 2 dengan defisiensi insulin absolut.⁴⁵

2.8.1.1 Hipoglikemia Iatrogenik

Hipoglikemia secara harafiah berarti KGD dibawah nilai normal. Pada pasien diabetes, hipoglikemia timbul akibat peningkatan kadar insulin, baik sesudah penyuntikan insulin subkutan atau karena obat yang meningkatkan sekresi insulin seperti sulfonilurea.¹⁶

Sampai saat ini pemberian insulin masih belum sepenuhnya dapat menyerupai (*mimicking*) pola sekresi insulin yang fisiologis. Pada saat makan KGD akan dalam beberapa menit dan mencapai puncak sesudah 1 jam. Bahkan insulin yang

bekerja paling cepat (insulin analog *rapid-acting*) bila diberikan subkutan belum mampu menyerupai kecepatan peningkatan kadar puncak tersebut dan mencapai puncak pada 1-2 jam sesudah disuntikkan. Pasien akan rentan mengalami hipoglikemia sekitar 2 jam setelah makan sampai makan berikutnya. Oleh karena itu waktu dimana risiko hipoglikemia paling tinggi adalah saat menjelang makan berikutnya dan malam hari.¹⁶

Faktor utama mengapa hipoglikemia menjadi penting dalam pengelolaan DM tipe 2 adalah ketergantungan jaringan saraf terhadap asupan glukosa yang terus menerus. Gangguan (*interruption*) asupan glukosa yang berlangsung beberapa menit menyebabkan gangguan fungsi sistim saraf pusat (SSP).

Gejala yang sering dijumpai dapat berupa gangguan otonomik maupun gangguan neuroglukopenik. Gangguan otonomik berupa berkeringat, jantung berdebar, tremor dan rasa lapar. Sedangkan gangguan neuroglukopenik berupa bingung (*confusion*), mengantuk, sulit berbicara, inkoordinasi, gangguan visual, parestesi, mual, sakit kepala.¹⁶

Hipoglikemia akut dapat dibagi menjadi:⁵¹

1. Ringan

Bersifat simtomatik, dapat diatasi sendiri, tidak ada gangguan aktifitas sehari-hari yang nyata

2. Sedang

Bersifat simtomatik, dapat diatasi sendiri, menimbulkan gangguan aktifitas sehari-hari yang nyata

3. Berat

Sering (tidak selalu) tidak simtomatik, karena gangguan kognitif pasien tidak mampu mengatasi sendiri:

- a. Membutuhkan bantuan medis tetapi tidak memerlukan terapi parenteral
- b. Membutuhkan terapi parenteral (glukagon intramuskular atau glukosa intravena)

c. Disertai koma atau kejang

2.8.1.2 Krisis Hiperglikemia

1) Ketoasidosis Diabetik (KAD)

KAD terutama disebabkan oleh defisiensi insulin absolut atau relatif dan peningkatan hormon kontra regulator (glukagon, katekolamin, kortisol dan hormon pertumbuhan) yang ditandai dengan trias hiperglikemia, asidosis dan ketosis.

Apabila kadar insulin sangat menurun, pasien mengalami hiperglikemia,²⁸ mengakibatkan terjadinya peningkatan glukagon.¹³ Glukagon mempermudah glukoneogenesis maksimal dengan cara mengaktivasi fosfofruktokinase dan fruktosa-1,6-bifosfatase sehingga menyebabkan penurunan fruktosa-2,6-bifosfat.¹³ Akibatnya penyimpanan glikogen di hati tidak saja berhenti, tetapi cadangan yang ada juga terkuras akibat glukoneogenesis.²⁶

Sintesis trigliserida yang menurun karena meningkatnya lipolisis mengakibatkan terjadinya mobilisasi besar-besaran asam lemak dari simpanan trigliserida.⁵² Asam lemak ini akan ditranspor ke dalam mitokondria hati melalui kerja sistem karnitin palmitoil transferase I,¹³ dan diesterifikasi menjadi asil lemak KoA.^{13,26} Asam lemak bebas yang mencapai hati akan diubah menjadi keton (asam asetoasetat dan asam β -hidroksibutirat) oleh enzim- β oksidatif.^{13,26}

Peningkatan penggunaan lemak oleh hati menyebabkan pengeluaran berlebihan badan keton kedalam darah dan menimbulkan ketosis^{28,52} dan ketouria.^{26,28} Peningkatan produksi keton meningkatkan beban ion hidrogen dan asidosis metabolik.²⁸ Asidosis menekan fungsi otak, dan apabila cukup parah, dapat menimbulkan koma diabetes dan kematian.²⁸

Pada saat terjadi asidosis metabolik, sebagai kompensasi tubuh akan meningkatkan pengeluaran CO₂ dengan meningkatkan ventilasi.⁵² Glukosuria dan ketonuria juga dapat mengakibatkan diuresis osmotik dengan hasil akhir dehidrasi dan kehilangan elektrolit. Pasien dapat menjadi hipotensi dan mengalami syok dan

akhirnya dapat mengakibatkan berkurangnya oksigen ke otak yang mengakibatkan koma dan kematian.²⁸

Di AS dilaporkan banyaknya insidens KAD ialah sebesar 8 per 1000 pasien DM per tahun untuk semua kelompok umur. Walaupun data komunitas di Indonesia belum ada, insidens KAD di Indonesia tidak sebanyak di negara barat, yang berhubungan dengan rendahnya prevalensi DM tipe 1.²⁴

Ketoasidosis biasanya berkembang secara perlahan-lahan.⁴⁵ Pada beberapa kasus keluhan poliuria dan polidipsi sering kali mendahului KAD serta didapatkan riwayat berhenti menyuntik insulin, demam, infeksi^{24,53} hamil dan penggunaan obat (kokain).¹³ Gejala mual muntah, yang sering di jumpai pada KAD anak,²⁴ biasanya mencolok, dan adanya gejala ini pada individu dengan diabetes mengindikasikan pemeriksaan laboratorium untuk menegakkan KAD karena gejala ini dapat disebabkan oleh banyak penyakit.¹³

Dapat juga dijumpai nyeri perut yang hebat yang mirip dengan akut pankreatitis atau *rupture viscus*¹³ dan hal itu berhubungan dengan gastroparesis-dilatasi lambung.²⁴ Bingung, koma dan abdomen soepel merupakan tanda spesifik pada kondisi ketoasidosis. Suhu dapat normal atau rendah bahkan pada pasien yang mengalami infeksi.⁵³

Gejala yang dapat dijumpai pada ketoasidosis meliputi:^{13,24,53}

- ✓ Pernafasan cepat dan dalam (*Kussmaul*)
- ✓ Berbagai derajat dehidrasi (rasa haus, turgor kulit kurang, lidah dan bibir kering)
- ✓ Rasa haus dan atau poliuria
- ✓ Meningkatnya kadar glukosa darah
- ✓ Tingginya kadar keton dalam urin
- ✓ *Malaise* atau *fatigue*
- ✓ Mual, muntah, atau sakit perut
- ✓ Aroma napas seperti buah (bau aseton)
- ✓ Penurunan kesadaran (konsentrasi menurun, delirium, sampai koma)

Diagnosis sangat diperlukan agar terapi dapat diberikan sedini mungkin pada pasien dengan KAD.¹³ Langkah awal terdiri dari anamnesis dan pemeriksaan fisik yang cepat dan teliti dengan terutama memperhatikan potensi jalan nafas, status mental, status ginjal, dan kardiovaskular dan status hidrasi.²⁴

Pemeriksaan laboratorium yang paling penting dan mudah untuk segera dilakukan setelah dilakukannya anamnesis dan pemeriksaan fisik adalah pemeriksaan KGD.²⁴ KAD dapat ditegakkan apabila: 1) Kadar glukosa 250 mg\% , 2) $\text{pH} < 7,35$, 3) HCO_3 rendah, 4) *Anion gap* yang tinggi, 5) Keton serum positif. Akan tetapi, terkadang nilai KGD hanya mengalami sedikit peningkatan.¹³

Apabila diagnosis KAD sudah ditegakkan maka pengobatan harus segera dilakukan.^{13,24,28} Prinsip pengelolaan KAD ialah: 1) penggantian cairan dan garam yang hilang; 2) menekan lipolisis sel lemak dan menekan glukoneogenesis sel hati dengan pemberian insulin; 3) mengatasi stres²⁴ dan infeksi²⁸ sebagai pencetus KAD; 4) mengembalikan keadaan fisiologi normal dan menyadari pentingnya pemantauan serta penyesuaian pengobatan.²⁴

Pengobatan KAD diutamakan untuk menurunkan peningkatan KGD dengan terapi cairan maupun insulin, dengan pemikiran bahwa tindakan ini akan menekan ketogenesis dan memperbaiki asidosis.⁵⁴ Ada 6 hal yang harus diberikan yaitu: cairan, garam, insulin, kalsium, dan glukosa¹³ dan asuhan keperawatan.²⁴

2) Koma Hiperosmolaritas Hiperglikemia Non Ketotik (HHNK)

Koma hiperosmolaritas hiperglikemia non ketotik (HHNK) adalah komplikasi metabolik akut dari DM yang sering terjadi pada penderita DM tipe 2 yang lebih tua²⁸ (biasanya >60 tahun)¹⁷ dengan riwayat beberapa minggu sebelumnya berupa poliuri, penurunan berat badan dan berkurangnya asupan makanan yang memuncak pada keadaan bingung, letargi dan koma.¹³ Pasien DM tipe 2 yang mengalami komplikasi ini biasanya tidak mengetahui bahwa dirinya menderita DM.¹⁷ Komplikasi ini diakibatkan terjadinya diuresis osmotik karena hiperglikemia dan dehidrasi.² HHNK biasanya berkembang relatif lambat dalam beberapa hari atau minggu.⁴⁵

Faktor predisposisi diantaranya dementia, infeksi, stroke, infark miokard,² dehidrasi, glukokortikoid, diuretik, nutrisi parenteral, dialisis dan pembedahan.⁴⁵

Infeksi merupakan penyebab tersering (57,1%).¹⁷ Pada keadaan ini hiperglikemia muncul tanpa ketosis,²⁸ walaupun belum diketahui dengan jelas alasannya.¹³ Namun ditemukan bahwa tingkat hormon *counterregulatory* dan asam lemak bebas lebih rendah pada HHNK dibandingkan KAD. Selain itu diasumsikan hati kurang mampu untuk mensintesis badan keton atau rasio insulin/glukagon tidak memungkinkan untuk ketogenesis.¹³

HHNK muncul karena defisiensi insulin yang relatif,²⁸ yang menimbulkan hiperglikemia.¹⁷ Meningkatnya KGD menyebabkan tidak terjadinya reabsorpsi glukosa sehingga kadar glukosa dapat dijumpai pada urin dalam kadar diatas nilai normal (glukosuria). Glukosa di urin menimbulkan efek osmotik yang ditandai oleh poliuria. Cairan yang berlebihan keluar dari tubuh menyebabkan dehidrasi, yang pada gilirannya dapat menyebabkan kegagalan sirkulasi perifer karena penurunan volume darah.⁵²

Di dalam vaskuler, dimana glukoneogenesis dan masukan makanan terus menambah glukosa darah, kehilangan cairan akan semakin mengakibatkan hiperglikemia dan hilangnya volume sirkulasi. Hiperglikemia dan peningkatan konsentrasi protein plasma yang mengikuti hilangnya cairan intravaskuler menyebabkan keadaan hiperosmolar dimana nilai osmolaritas >320 mOsm/kg air (normal 290±5 mOsm/kg air).¹⁷ Keadaan hiperosmolar ini akan memicu hipotalamus dengan menginduksi rasa haus dan pengeluaran hormon vasopresin sebagai kompensasi awal.⁵²

Kehilangan cairan yang tidak dikompensasi dengan masukan cairan oral maka akan timbul dehidrasi,¹⁷ akibat perpindahan osmotik air dari dalam sel ke cairan ekstrasel yang hipertonic,⁵² dan kemudian hipovolemia.¹⁷ Hipovolemia akan mengakibatkan hipotensi dan kegagalan sirkulasi perifer.^{17,52} Kegagalan sirkulasi, seperti aliran darah ke otak, akan terganggu⁵² dan dapat menyebabkan pasien tidak sadar dan meninggal.²⁸ Selain itu, tidak adanya ketoasidosis dan gejala-gejalanya (mual, muntah, dan kesulitan bernafas) membuat pasien terlambat mencari bantuan medis sampai terjadi dehidrasi berat dan koma.²⁶ Angka kematiannya biasanya tinggi (bisa lebih dari 50%).²

Penurunan volume dan hiperglikemia merupakan gambaran utama pada HHNK dan KAD. Sehingga, terapi yang digunakan pada HHNK hampir sama dengan KAD,¹³ hanya pada HHNK cairan yang diberikan adalah cairan hipotonis. Penatalaksanaan ini meliputi: 1) Rehidrasi intravena secara cepat; 2) penggantian elektrolit; 3) Pemberian insulin intravena; 4) Diagnosis dan manajemen faktor pencetus dan penyakit penyerta; 5) Pencegahan.¹⁷

Langkah awal dan yang terpenting adalah penggantian cairan.¹⁷ Pada 2-3 jam pertama diperlukan cairan NaCl 0,9% sebanyak 1-3 L sebagai terapi awal untuk stabilisasi hemodinamik pasien. Setelah hemodinamik tercapai, dilanjutkan dengan pemberian cairan intravena salin 4,5% sesuai dengan perkiraan defisit cairan diikuti dengan pemberian dekstrose 5% apabila kadar glukosa sudah normal¹³ (biasanya 100 sampai 200 mL per kg, atau total 9-10L).^{13,17} Total defisit cairan tersebut harus dipenuhi dalam 1-2 hari (200-300 mL/jam).¹³

Pemberian kalium biasanya diperlukan dan harus ditentukan dengan mengulang pemeriksaan kadar kalium dalam serum. Selain itu, pemberian insulin juga diperlukan dalam penanganan kasus ini.¹³ Namun, sebelum insulin diberikan diperlukan pemberian cairan yang adekuat untuk mencegah perpindahan cairan ke intrasel yang berpotensi menyebabkan perburukan hipotensi, kolaps vaskular dan kematian. Insulin sebaiknya diberikan dengan bolus awal 0,15 U/kgBB secara intravena,¹⁷ dan diikuti dengan drip 0,1 U/kgBB per jam.^{13,17} Jika konsentrasi glukosa tidak turun 50-70 mg/dL per jam, dosis yang diberikan dapat ditingkatkan sampai konsentrasi glukosa darah turun antara 250-300 mg/dL.¹⁷ Berlawanan dengan hal itu, Powers menyatakan bahwa apabila KGD turun pada angka 250-300 mg/dL maka perlu penambahan glukosa melalui cairan intravena dan pemberian insulin harus dikurangi menjadi 0,05-0,1 U/kgBB per jam. Pemberian insulin dapat dilanjutkan sampai pasien dapat kembali makan¹³ dan insulin dititrasi secara *sliding scale* (SC).¹⁷

2.8.1.3 Asidosis Laktat

Asam laktat merupakan zat perantara metabolik yang tidak toksik dan dapat diproduksi oleh semua sel. Meskipun hampir semua jaringan dapat memproduksi

asam laktat; otot skelet, otak dan medula spinalis merupakan sumber utama asam laktat. Asam laktat kemudian akan dimetabolisme di hati menjadi piruvat dan akhirnya menjadi glukosa.²³

Asidosis laktat merupakan komplikasi yang jarang terjadi yaitu berkisar 1% pada penderita DM tipe 2.²Keadaan ini terjadi akibat terapi dengan metformin. Metformin menyebabkan naiknya produksi dan penurunan klirens dari asam laktat yang menyebabkan naiknya konsentrasi laktat seluler.²³

Penderita biasanya datang dengan gejala-gejala asidemia (malaise, anoreksia, muntah) dan tanda-tanda hiperventilasi (pernafasan *Kussmaul*). Kadar glukosa darah biasanya normal, tidak ditemukan benda keton dalam urin dan analisis gas darah menunjukkan adanya asidosis dengan kelebihan basa (*base-excess*) yang tinggi. Nilai dari *anion gap* biasanya meningkat.^{23,51}

2.8.2 Komplikasi Metabolik Kronik

Jika tidak diberikan penatalaksanaan yang baik, DM tipe 2 akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronik dengan dasar adanya pertumbuhan dan kematian sel yang tidak normal.⁵⁰ Komplikasi kronik dari DM dapat mengenai semua sistem organ dan secara umum bertanggungjawab atas morbiditas dan mortalitas dari penyakit ini. Komplikasi kronik dapat digolongkan pada komplikasi vaskular dan nonvaskular.¹³

Umumnya, kerusakan vaskular yang diakibatkan oleh hiperglikemia dibagi kedalam komplikasi makrovaskular (penyakit arteri koroner, penyakit arteri perifer, dan penyakit serebrovaskular)^{13,55} dan komplikasi mikrovaskular (diabetes nefropati, neuropati, dan retinopati).^{26,55} Komplikasi nonvaskular mencakup beberapa masalah seperti gastroparesis, infeksi dan perubahan pada kulit.¹³

Berbagai penelitian menunjukkan komplikasi DM tipe 2 diakibatkan oleh gangguan metabolik, terutama hiperglikemia kronik.^{13,26} Dengan menurunkan hiperglikemia kronik dapat menurunkan angka kejadian komplikasi nefropati, neuropati, dan retinopati.¹³ Namun perlu ditekankan bahwa tidak semua penderita DM tipe 2 mengalami komplikasi kronik. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat

faktor-faktor lain yang memodulasi risiko seseorang mengalami komplikasi kronis.²⁶

2.8.2.1 Mekanisme Terjadinya Komplikasi Kronik

A. Jalur Reduktase Aldosa

Sebagian jaringan (saraf, lensa, ginjal, pembuluh darah) mempunyai kemampuan khusus untuk memasukkan glukosa dari lingkungan sekitar ke dalam sel tanpa memerlukan insulin.²⁶ Hiperglikemia menyebabkan peningkatan glukosa intrasel (hiperglisolia).^{26,50} Glukosa intraseluler terutama dimetabolisme melalui proses fosforilasi dan glikolisis,¹³ tetapi ketika meningkat, sebagian akan dimetabolisasi oleh enzim aldosa reduktase, dengan adanya koenzim *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrogen* (NADPH), menjadi sorbitol, suatu polioliol, dan akhirnya dioksidasi menjadi fruktosa.^{13,26,50}

Peningkatan konsentrasi sorbitol dan fruktosa meningkatkan osmolaritas selular.¹³ Hal ini mengakibatkan masuknya air ke dalam sel dan imbalance ionik dan metabolit yang secara keseluruhan akan menyebabkan terjadinya kerusakan sel terkait.⁵⁰ Selain itu terjadi deplesi progresif NADPH intrasel dalam menghadapi hiperglikemia. NADPH diperlukan sebagai kofaktor enzim glutathione reduktase untuk menghasilkan glutathione tereduksi (GSH), salah satu mekanisme antioksidan penting. Sehingga akan terjadi peningkatan kerentanan sel terhadap stres oksidatif.²⁶

B. Jalur Pembentukan Produk Akhir Glikasi Lanjut (*Advanced Glycation End Products*(AGEs))

AGEs terbentuk akibat reaksi nonenzimatik antara prekursor dikarbonil intrasel yang berasal dari glukosa dengan gugus amino protein intra dan ekstrasel.¹³ AGEs memiliki sejumlah sifat kimiawi dan biologik yang merugikan bagi komponen matriks ekstrasel dan sel sasaran dari komplikasi diabetes (misal, sel endotel).²⁶

Pada pembuluh darah besar, tertangkapnya lipoprotein berdensitas rendah (LDL), menyebabkan LDL tidak dapat keluar dari dinding pembuluh darah dan

meningkatkan pengendapan kolesterol di intima²⁶ sehingga mempercepat aterosklerosis.^{13,26} Pada kapiler, termasuk kapiler glomerulus ginjal, protein plasma seperti albumin berikatan dengan membrane basal yang telah mengalami glikasi, dan ikut berperan menyebabkan penebalan membran basal²⁶ sehingga menyebabkan disfungsi glomerulus.¹³

Protein didalam plasma mengalami penambahan residu AGE lalu berikatan dengan reseptor AGE di beberapa jenis sel (sel endotel, sel mesangium, makrofag). Pengikatan ini mengakibatkan pengaktifan dan translokasi faktor transkripsi pleotropik NF-kB ke dalam nukleus,²⁶ sehingga terjadi transkripsi gen terkait dengan mekanisme proinflamatori dan molekul perusak jaringan.⁵⁰

C. Jalur Protein Kinase

Hiperglikemia intrasel (hiperglisolia) dapat merangsang sintesis diasilgliserol (DAG) dari zat-zat antara glikolisis., dan selanjutnya menyebabkan pengaktifan protein kinase C (PKC),^{26,50} terutama PKC Beta.²⁶

Efek pengaktifan PKC sangat banyak dan mencakup:^{13,26,50}

- ✓ Pembentukan molekul proangiogenik faktor pertumbuhan endotel vaskular (VEGF)
- ✓ Peningkatan aktivitas endotelin 1 (nasokonstriktor) dan menurunnya aktivitas vasodilator nitrat oksida sintase endotel (e-NOS)
- ✓ Pembentukan molekul profibrinogenik seperti *transforming growth factor* \square (TGF- β) yang menyebabkan peningkatan pengendapan matriks ekstrasel dan bahan membran basal.
- ✓ Pembentukan sitokin proinflamasi oleh endotel vaskular
- ✓ Pembentukan molekul prokoagulan *inhibitor activator plasminogen 1* (PAI-1), yang menyebabkan penurunan fibronolisis

2.8.2.2 Jenis-jenis Komplikasi Kronik

A. Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik merupakan penyebab kebutaan paling sering ditemukan pada usia 20 sampai 74 tahun. Pasien DM tipe 2 memiliki risiko 25 kali lebih mudah mengalami kebutaan dibandingkan nondiabetes.^{13,18} Risiko mengalami retinopati pada pasien diabetes meningkat sejalan dengan lamanya diabetes,^{13,18,56} kerentanan genetik,¹³ manajemen glikemia, hipertensi^{13,56} dan kadar lipid.⁵⁶ Individu yang baru mengalami DM tipe 2 memiliki risiko yang jauh lebih rendah terhadap retinopati diabetik proliferasif, edema makula, dan gangguan penglihatan dibandingkan dengan pasien yang sudah didiagnosis sebelumnya.⁵⁶

Retinopati diabetik diklasifikasikan menjadi 2 stadium: nonproliferasif dan proliferasif.^{13,18} Retinopati diabetik nonproliferasif merupakan bentuk yang paling ringan dan sering tidak memperlihatkan gejala. Retinopati diabetik digolongkan sebagai diabetik nonproliferasif apabila hanya ditemukan perubahan mikrovaskular dalam retina. Stadium ini sulit dideteksi hanya dengan pemeriksaan optalmoskopi langsung maupun tidak langsung,¹⁸ dan biasanya muncul pada akhir dekade pertama atau awal dekade kedua diabetes.¹³

Meskipun belum jelas penyebabnya, namun mikroaneurisma diduga berhubungan dengan faktor vasoproliferasif yang dihasilkan endotel, kelemahan dinding kapiler akibat berkurangnya sel perisit, serta meningkatnya tekanan intraluminal kapiler.¹⁸ Kelainan morfologi selain mikroaneurisma ialah penebalan membran basalis, perdarahan ringan, dan timbulnya eksudat.^{13,18,57}

Individu dengan retinopati nonproliferasif ringan sampai sedang mengalami gangguan sensitivitas kontras dan lapangan pandang yang menyebabkan kesulitan dalam mengemudi, membaca, dan mengelola diabetes dan kegiatan sehari-hari lainnya.⁵⁷ Retinopati nonproliferasif berat sering berkembang menjadi retinopati diabetik proliferasif dalam kurun waktu 1-3 tahun¹⁸ atau 5 tahun.¹³

Retinopati diabetik proliferasif ditandai dengan pembentukan pembuluh darah baru (neovaskularisasi)^{13,18}. Stimulus neovaskularisasi mungkin hipoksia retina

sekunder karena oklusi kapiler atau arterioler. Pembentukan pembuluh darah baru muncul disekitar nervus optikus dan makula.¹³ Pembuluh darah ini hanya terdiri dari satu lapisan sel endotel tanpa sel perisit dan membran basalis sehingga bersifat sangat rapuh dan mudah mengalami perdarahan.^{18,50} Perdarahan kedalam *vitreous* akan menghalangi transmisi cahaya ke dalam mata dan apabila perdarahan ini terus berulang, dapat terjadi jaringan fibrosis atau sikatriks pada retina. Oleh karena retina hanya berupa lapisan tipis yang terdiri dari beberapa sel saja, maka sikatriks dan jaringan fibrosis yang terjadi dapat menarik retina sampai terlepas sehingga terjadi ablatio retina yang menyebabkan kebutaan mendadak.^{13,18}

B. Neuropati Diabetes

Neuropati diabetes (ND) merupakan salah satu komplikasi kronis yang paling sering ditemukan pada penderita DM tipe 2.²⁰ Hampir 50% individu dengan diabetes kronis mengalami komplikasi ini.¹³ ND adalah istilah deskriptif yang menunjukkan adanya gangguan, baik klinis maupun subklinis, yang terjadi pada diabetes melitus tanpa penyebab neuropati perifer yang lain.²⁰

Manifestasi ND sangat bervariasi mulai dari tanpa keluhan (hampir 50%)¹³ dan hanya bisa terdeteksi dengan pemeriksaan elektrofisiologis, hingga keluhan nyeri yang hebat. Bisa juga keluhannya dalam bentuk lokal atau sistemik, tergantung lokasi dan jenis saraf yang terkena.²⁰ Gambaran tersering ialah polineuropati perifer. Biasanya bilateral, gejala meliputi mati rasa, kesemutan, hiperestesi, berat dan nyeri.^{13,20} Keluhan nyeri dapat dikeluhkan berupa terbakar, seperti terkena listrik, seperti tertusuk, nyeri dalam, meskipun bersifat intermiten namun keluhan paling berat dirasakan waktu malam.² Sindrom nyeri hebat biasanya sembuh sendiri, berlangsung selama beberapa bulan sampai beberapa tahun. Seperti komplikasi yang lain, perkembangan dari neuropati berhubungan dengan durasi diabetes dan kontrol terhadap glikemia.¹³

Mononeuropati (disfungsi nervus kranialis dan perifer), meskipun lebih jarang dibandingkan dengan polineuropati dapat terjadi^{13,28} dan muncul dengan nyeri, kelemahan otot pada distribusi saraf tunggal. Yang sering dijumpai ialah

gangguan pada nervus kranialis ketiga yang dapat menyebabkan diplopia. Selain nervus ketiga, nervus kranialis IV, VI, atau VII juga dapat terkena.¹³ Adanya gangguan proprioseptik dan gangguan motorik dapat menyebabkan pasien berjalan lemah.²

Individu dengan DM tipe 2 yang lama dapat mengalami tanda-tanda disfungsi otonom yang melibatkan sistem kolinergik, noradrenergik, dan peptinerjik.¹³ Masalah terkait neuropati diabetik dapat mempengaruhi berbagai sistem seperti kardiovaskular (resting takikardi, hipotensi ortostatik, *silent myocardial infarction*, CHF dan mati mendadak), gastrointestinal, genitourinari (disfungsi kandung kemih, disfungsi ereksi), perifer (gangguan pupil dan keringat) dan sistem metabolik.^{2,13} Saluran cerna merupakan target utama, dan mungkin terdapat disfungsi esofagus dengan kesulitan menelan, penundaan pengosongan lambung, konstipasi atau¹³ diare nokturnal.²⁸ Gangguan metabolik berupa kehilangan respon katekolamin terhadap status hipoglikemia (*hypoglycemia unawareness*) dan hiperglikemia (*hyperglycemia unresponsiveness*).^{2,28}

Proses kelainan ND berawal dari hiperglikemia berkepanjangan yang berakibat terjadinya peningkatan aktivitas jalur poliol, sintesis AGEs, dan jalur PKC. Aktivasi berbagai jalur tersebut berujung pada penurunan sintesis GSH dan NO, akumulasi sorbitol didalam sel saraf, kurangnya vasodilatasi (bahkan vasokonstriksi), sehingga aliran darah ke saraf menurun^{13,20,26} dan bersama randahnya mioinositol dalam sel saraf terjadilah ND. Rendahnya jumlah mioinositol diakibatkan oleh aktivasi PKC yang menekan NaK-ATPase sehingga meningkatnya kadar Na intrasel. Kadar Na intrasel yang berlebihan akan menghambat mioinositol masuk kedalam sel saraf yang pada akhirnya mengakibatkan gangguan transduksi sinyal pada saraf.²⁰

C. Nefropati Diabetik

Nefropati diabetik didefinisikan sebagai sindrom klinis pada pasien diabetes melitus yang ditandai dengan albuminuria menetap (>300mg/24 jam atau >200 µg/menit)¹⁹ pada minimal dua kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3 sampai 6

bulan.^{19,28} Pada umumnya, individu dengan nefropati diabetik juga mengalami retinopati diabetik.¹³

Angka kejadian nefropati diabetik pada DM tipe 1 dan tipe 2 adalah sebanding.¹⁹ Nefropati merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi diantara semua komplikasi diabetes yang lama yang terjadi pada 42% DM tipe 2 yang lebih dari 20 tahun.¹ Banyak faktor yang mempengaruhi kerentanan timbulnya nefropati diabetik seperti: etnis, jenis kelamin, genetik serta umur saat diabetes muncul.^{13,19,28}

Nefropati diabetik adalah istilah yang mencakup semua lesi yang terjadi di ginjal pada DM tipe 2.²⁸ Glomerulosklerosis adalah lesi yang paling khas dan dapat terjadi secara difus atau nodular.^{26,28}

Menurut Mongenson tahapan perjalanan nefropati diabetik ada 5 tahap yaitu:^{2,19,28}

- 1) Tahap 1 (fase perubahan fungsional dini). Ditandai dengan hipertrofi dan hiperfiltrasi pada saat diagnosis ditegakkan. Laju filtrasi glomerulus (GFR) dan laju ekskresi albumin dalam urin meningkat.
- 2) Tahap 2 (fase perubahan struktural dini). Ditandai dengan perubahan histologi awal berupa penebalan membran basalis kapiler glomerulus dan penumpukan sedikit demi sedikit bahan matriks mesangial. Penumpukan matriks mesangial dapat mengenai lumen kapiler glomerulus, menyebabkan iskemia dan menurunkan daerah permukaan filtrasi, namun GFR biasanya tetap dalam kisaran normal yang tinggi (menurun dari peningkatan GFR yang sangat tinggi selama tahap 1)
- 3) Tahap 3 (fase nefropati insipien). Pada tahap ini ditemukan mikroalbuminuria atau nefropati insipien. Laju filtrasi glomerulus meningkat atau dapat menurun sampai derajat normal. Laju ekskresi albumin dalam urin adalah 20-200 µg/menit (30-300 mg/24 jam). Tekanan darah mulai meningkat. Secara histologis, didapatkan peningkatan ketebalan membran basalis dan volume mesangium fraksional dalam glomerulus.
- 4) Tahap 4 (fase nefropati diabetes klinis). Merupakan tahap yang sudah lanjut. Perubahan histologist lebih jelas, juga timbul hipertensi pada sebagian besar

pasien. Sindroma nefrotik sering ditemukan pada tahap ini. Laju filtrasi glomerulus menurun, sekitar 10 ml/menit/tahun dan kecepatan penurunan ini berhubungan dengan tingginya tekanan darah.

- 5) Tahap 5 (fase kegagalan atau insufisiensi ginjal progresif). Ditandai dengan azotemia (peningkatan kadar BUN dan kreatinin serum) disebabkan oleh penurunan cepat GFR dan akhirnya menyebabkan berkembangnya ESRD.

D. Penyakit Kardiovaskular

DM tipe 2 dapat mengakibatkan timbulnya beberapa penyakit kardiovaskular seperti: penyakit arteri perifer, hipertensi, gagal jantung kronik, penyakit jantung koroner, dan penyakit serebrovaskuler.^{2,13} Penyakit jantung koroner, yang merupakan salah satu komplikasi makrovaskular, merupakan penyebab kematian dan kesakitan utama pada pasien DM tipe 2.²¹ Beberapa faktor risiko munculnya penyakit kardiovaskular pada pasien DM tipe 2 antara lain: dislipidemia, hipertensi, obesitas, aktivitas yang rendah, dan merokok.¹³

Komplikasi makrovaskular bermanifestasi sebagai aterosklerosis dini yang dapat mengenai organ-organ vital (jantung dan otak). Penyebab aterosklerosis tidak diketahui meskipun seperti dijelaskan sebelumnya glikasi lipoprotein nonenzimatik mungkin penting. Selain itu terjadi peningkatan daya lekat trombosit, mungkin karena peningkatan sintesis tromboksan A₂ dan penurunan sintesis prostasiklin. Hiperglikemia juga dapat meningkatkan sekresi endotelin 1 dan berkurangnya aktivitas e-NOS.²¹

E. Kaki Diabetes

Kaki diabetes merupakan salah satu komplikasi kronik DM tipe 2 yang paling ditakuti. Data epidemiologis menunjukkan 15% individu dengan DM tipe 2 mengalami masalah kaki diabetes. Ulkus kaki dan infeksi merupakan masalah utama dalam morbiditas. Angka kematian dan angka amputasi pada pasien dengan DM tipe 2 masing-masing 16% dan 25% (data RSUPCM tahun 2003). Nasib para penyandang DM tipe 2 pasca amputasi pun masih sangat buruk. Sebanyak 14,3% akan meninggal dalam setahun pasca amputasi dan sebanyak 37% akan meninggal 3 tahun pasca amputasi.²²

Terjadinya masalah kaki diabetes diawali adanya hiperglikemia pada penderita DM tipe 2 yang mengakibatkan kelainan neuropati, kelainan pembuluh darah dan buruknya penyembuhan luka.¹³ Ulkus kaki dan infeksi merupakan masalah utama dalam morbiditas.²²

Neuropati, baik neuropati sensorik, motorik dan autonomik akan mengakibatkan perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki, hilangnya mekanisme protektif yang memungkinkan pasien mendapatkan trauma mayor ataupun trauma minor secara berulang dan kulit menjadi kering dan mudah pecah.^{2,13} Hal ini dapat mempermudah terjadinya ulkus. Kerentanan terhadap infeksi menyebabkan infeksi mudah meluas. Faktor aliran darah yang kurang juga akan menambah rumitnya pengelolaan kaki diabetes²² bahkan dapat menimbulkan gangren.² Apabila terus berlanjut maka dapat jatuh pada proses amputasi.^{2,13,22}

F. Komplikasi Gastrointestinal

DM tipe 2 dapat menyebabkan komplikasi pada organ-organ gastrointestinal. Beberapa komplikasi yang dapat muncul terdiri dari: komplikasi esofageal, gastroparesis, enteropati dan *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD). Dari beberapa komplikasi tersebut gastroparesis merupakan komplikasi yang paling sering dijumpai. Beberapa gejala yang timbul pada komplikasi gastrointestinal diantaranya: dismotilitas esofageal, GERD, mual, muntah, cepat kenyang, rasa penuh setelah makan, gembung, nyeri perut atas, diare, konstipasi atau *fecal incontinence*.^{13, 58}

Pada penderita DM tipe 2 yang berlangsung lama dapat terjadi neuropati otonom dan *remodeling* dari otot esofagus. Hal ini dapat mengakibatkan abnormalitas peristaltik dan penurunan tonus sfingter esofagus. Selain komplikasi esofageal, gastroparesis merupakan salah satu komplikasi gastrointestinal yang paling sering dijumpai. Gastroparesis menyebabkan gejala retensi lambung tanpa adanya obstruksi fisik. Insidensi gastroparesis pada penderita DM tipe 2 tergolong rendah yaitu sekitar 1%, namun lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak menderita DM. Penundaan pengosongan lambung dijumpai pada 30% penderita DM tipe 2. Gastroparesis paling sering dijumpai pada wanita dibandingkan laki-laki.⁵⁸

2.9 Kerangka Konsep

Distribusi umur, jenis kelamin, pekerjaan, tingkat pendidikan dan jenis komplikasi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012:

- Umur
- Jenis Kelamin
- Tingkat Pendidikan
- Pekerjaan
- Jenis Komplikasi

BAB 3

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang dilakukan adalah penelitian yang bersifat deskriptif dengan menggunakan desain *cross-sectional*

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Pirngadi Medan.

3.2.2 Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober sampai bulan November 2013.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian ini adalah seluruh penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan pada tahun 2012.

3.3.2 Sampel

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 PQ}{d^2}$$

n	: besar sampel
Z_{α}^2	: 1,96 pada $\alpha = 0,05$
P	: proporsi rata-rata = 0,5
Q	: 1 - P
d	: derajat kepercayaan (0,1)

$$n = \frac{(1,96)^2(0,5)(0,5)}{(0,1)^2}$$

$$n = 96,04$$

$$n = 97 \text{ orang}$$

Sampel dipilih dengan menggunakan teknik *non probability sampling*, yaitu dengan cara *consecutive sampling*.

3.3.3 Metode Pengumpulan Data

Data yang digunakan diperoleh dari data sekunder yaitu dari rekam medik di RSUD Dr. PirngadiMedan. Data yang dikumpulkan berupa umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan jenis komplikasi yang diderita pasien.

3.4 Defenisi Operasional

Penderita DM tipe 2 dengan komplikasi adalah semua pasien yang dirawat inap, berdasarkan diagnosa dokter sesuai dengan yang tercatat pada kartu status.

No	Variabel	Defenisi Operasional	Skala
1.	Umur	Adalah usia penderita DM tipe 2 dengan komplikasi sesuai dengan yang tercatat pada kartu status pasien dan dikategorikan dengan kelompok umur yang berisiko untuk terjadinya DM tipe 2, yaitu: <ol style="list-style-type: none"> 1. 31-40 tahun 2. 41-50 tahun 3. 51-60 tahun 4. 61-70 tahun 5. >70 tahun 	Ordinal
2.	Jenis Kelamin	Adalah jenis kelamin penderita DM tipe 2 dengan komplikasi sesuai dengan yang tercatat pada kartu status pasien, dikelompokkan atas: <ol style="list-style-type: none"> 1. Laki-laki 2. Perempuan 	Nominal
3	Tingkat	Adalah suatu kondisi jenjang pendidikan yang	Ordinal

Pendidikan	<p>dimiliki oleh seseorang melalui pendidikan formal yang dipakai oleh pemerintah serta disahkan oleh departemen pendidikan, dikelompokkan atas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tidak pernah sekolah 2. Sekolah Dasar 3. Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama 4 Sekolah Lanjutan Tingkat Akhir 5. Perguruan Tinggi 	
4. Pekerjaan	<p>Adalah mata pencaharian seseorang dalam memenuhi kehidupan sehari-hari, dikelompokkan atas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pegawai Negeri Sipil (PNS) 2. Pegawai swasta 3. Wiraswasta 4. Tidak bekerja 	Ordinal
5. Jenis Komplikasi	<p>Adalah penyakit lain yang timbul sebagai akibat dari penyakit DM tipe 2 sesuai dengan yang tercatat pada kartu status pasien, dikelompokkan atas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ketoasidosis diabetik (KAD) 2. Koma hiperosmolaritas hiperglikemia non ketotik (HHNK) 3. Hipoglikemia 4. Nefropati diabetik 5. Kaki diabetes 6. Komplikasi kardiovaskular 7. Retinopati diabetik 8. Neuropati diabetik 9. Komplikasi gastrointestinal 	Nominal

3.5 Pengolahan dan Analisis Data

3.5.1 Pengolahan Data

Setelah data dikumpulkan, maka dilakukan pengecekan terhadap data yang di dapat dari rekam medik, kemudian melakukan pengelompokan data sesuai variabel yang akan diteliti.

3.5.2 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara deskriptif dan disusun dalam bentuk tabel atau *pie chart*.

BAB 4

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pirngadi Medan atau sering disingkat RSUPM beralamat di Jl. Prof. HM Yamin SH No. 47 Medan yang merupakan salah satu unit pelayanan kesehatan di kota Medan yang berstatus milik Pemerintahan Kota Medan.

4.1.2 Karakteristik Sampel

Berikut ini diketahui distribusi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap berdasarkan umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan jenis komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan terdapat sebanyak 97 penderita DM tipe 2 dengan komplikasi pada tahun 2012.

4.1.3 Hasil Perhitungan Distribusi Umur Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Tabel 4.1 Distribusi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap berdasarkan umur di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012.

No	Umur (tahun)	Jumlah	(%)
1	31-40	4	4.1
2	41-50	17	17.5
3	51-60	38	39.2
4	61-70	27	27.8
5	>70	11	11.4
Total		97	100

Berdasarkan tabel 4.1. di atas dapat dilihat distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Pirngadi Medan tahun 2012

berdasarkan umur yang tertinggi adalah pada kelompok umur 51-60 tahun yaitu sebanyak 38 orang (39,2%) diikuti oleh kelompok umur 61-70 tahun yaitu sebanyak 27 orang (27,8) sedangkan terendah pada kelompok umur 31-40 tahun yaitu sebanyak 4 orang (4.1 %).

4.1.4 Hasil Perhitungan Distribusi Jenis Kelamin Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Tabel 4.2 Distribusi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap berdasarkan jenis kelamin di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012.

No	Jenis Kelamin	Jumlah	(%)
1	Laki-laki	55	56.7
2	Perempuan	42	43.3
Total		97	100

Berdasarkan tabel 4.2. di atas dapat dilihat bahwa jumlah penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan jenis kelamin, dimana penderita DM tipe 2 dengan komplikasi terbanyak adalah jenis laki-laki dengan jumlah 55 orang (56,7%), sedangkan penderita dengan jenis kelamin perempuan dijumpai sebanyak 42 orang (43,3%).

4.1.5 Hasil Perhitungan Distribusi Tingkat Pendidikan Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Tabel 4.3 Distribusi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap berdasarkan tingkat pendidikan di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012

No	Tingkat Pendidikan	Jumlah	(%)
1	Tidak pernah sekolah	-	-
2	Sekolah Dasar	4	4.1
3	Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama (SLTP)	4	4.1
4	Sekolah Lanjutan Tingkat Akhir (SLTA)	72	74.3
5	Perguruan Tinggi	17	17.5
Total		97	100

Berdasarkan tabel 4.3. di atas dapat dilihat bahwa distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan tingkat pendidikan yang tertinggi adalah pada tingkat SLTA yaitu sebanyak 72 orang (74,3%) sedangkan terendah pada tingkat SD dan SLTP yaitu masing-masing sebanyak 4 orang (4.1 %).

4.1.6 Hasil Perhitungan Distribusi Pekerjaan Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Tabel 4.4 Distribusi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap berdasarkan pekerjaan di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012.

No	Pekerjaan	Jumlah	(%)
1	Pegawai Negeri Sipil (PNS)	41	42.3
2	Pegawai swasta	4	4.1
3	Wiraswasta	20	20.6
4	Tidak bekerja	32	33.0
Total		97	100

Berdasarkan tabel 4.4. di atas dapat dilihat bahwa distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan pekerjaan yang tertinggi adalah pada PNS yaitu sebanyak 41 orang (42,3%), diikuti oleh penderita yang tidak mempunyai pekerjaan sedangkan terendah pada wiraswasta yaitu sebanyak 4 orang (4.1%).

4.1.7 Hasil Perhitungan Distribusi Jenis Komplikasi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Distribusi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan jenis komplikasi dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 4.5 Distribusi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap berdasarkan jenis komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012.

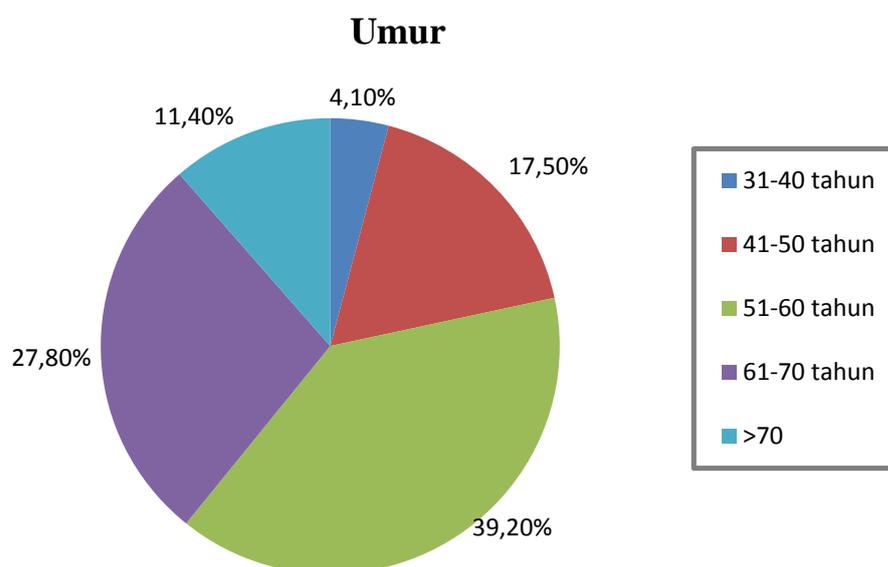
No	Jenis komplikasi	Jumlah	(%)
1	Ketoasidosis Diabetik (KAD)	2	2.1
2	Koma hiperosmolaritas hiperglikemia non ketotik (HHNK)	5	5.2
3	Hipoglikemia	8	8.2
4	Nefropati diabetic	17	17.5
5	Kaki diabetes	12	12.4
6	Komplikasi kardiovaskular	47	48.5
7	Retinopati diabetic	2	2.1
8	Neuropati diabetic	6	6.2
9	Komplikasi gastrointestinal	17	17.5
Total		97	119,7

Berdasarkan tabel 4.5. di atas dapat dilihat bahwa distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan jenis komplikasi yang tertinggi adalah penderita DM tipe 2 yang mengalami komplikasi kardiovaskular yaitu 47 orang (48.5%) sedangkan proporsi terendah pada penderita yang mengalami retinopati diabetik dan KAD yaitu masing-masing sebanyak 2 orang (2,1%).

4.2 Pembahasan

4.2.1 Distribusi Umur Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan umur dapat dilihat pada gambar berikut ini:



Gambar 4.1. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Umur di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012

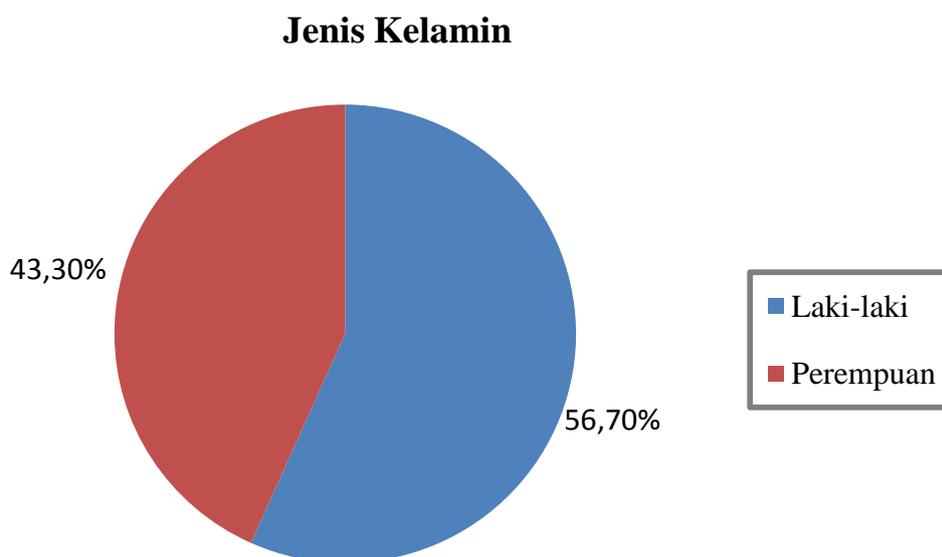
Berdasarkan gambar 4.1. di atas dapat diketahui bahwa proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 cenderung meningkat dengan bertambahnya umur, dengan proporsi tertinggi adalah pada kelompok umur 51-60 tahun yaitu sebanyak 38 orang (39,2%). Sedangkan proporsi terendah terdapat pada kelompok umur 31-40 tahun sebanyak 4 orang (4,1%). Hasil yang sesuai juga disampaikan oleh Tarigan (2011) di RSU Herna Medan periode tahun 2009-2010, diperoleh proporsi tertinggi terdapat pada kelompok umur 51-60 tahun yaitu 41 orang (33,3%) dan terendah pada kelompok umur \leq 40 tahun yaitu 7 orang (5,7%).⁵⁹

Salah satu faktor risiko terjadinya DM tipe 2 adalah umur $>$ 40 tahun, karena pada umur ini umumnya terjadi penurunan fungsi fisiologis dengan cepat,

sehingga terjadi defisiensi sekresi insulin karena gangguan pada sel- β pankreas dan resistensi insulin.⁶⁰

4.2.2 Distribusi Jenis Kelamin Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada gambar berikut ini.



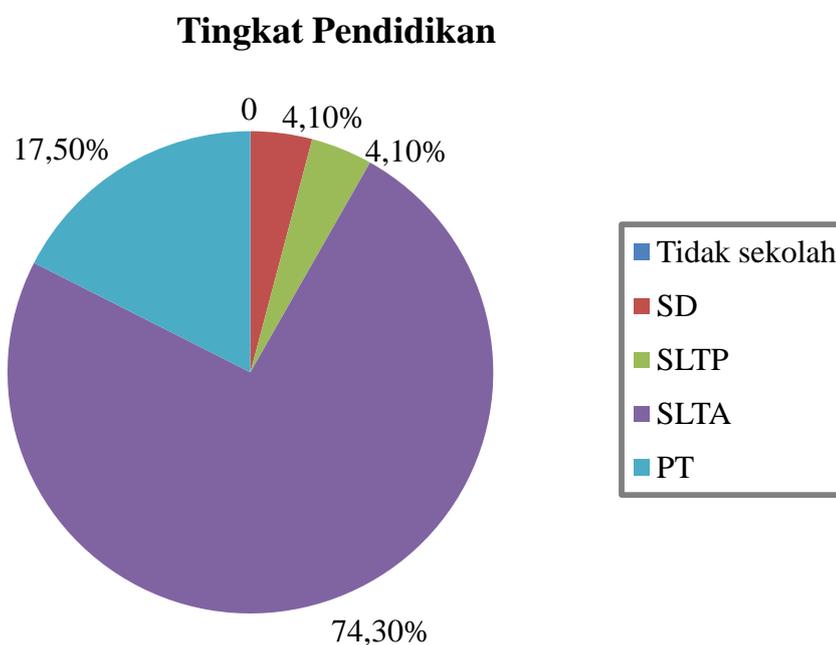
Gambar 4.2. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan jenis kelamin di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012

Berdasarkan gambar 4.2. di atas dapat diketahui bahwa proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan jenis kelamin, dimana penderita DM tipe 2 dengan komplikasi terbanyak adalah jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 55 orang (56,7%), sedangkan penderita dengan jenis kelamin perempuan dijumpai sebanyak 42 orang (43,3%). Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Yang (2010) di beberapa RS di Cina pada periode Juni 2007- Mei 2008, diperoleh bahwa angka kejadian DM tipe 2 lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan.⁶¹ Karena penderita dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami DM tipe 2 maka kemungkinan penderita dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak yang mengalami komplikasi.

Distribusi penderita DM tipe 2 berdasarkan jenis kelamin sangat bervariasi.² Hal ini ditunjukkan dengan adanya perbedaan hasil antara penelitian ini dan penelitian yang dilakukan oleh Tarigan (2011) di RSUD Harna Medan periode tahun 2009-2010, yang memperoleh proporsi tertinggi terdapat pada jenis kelamin perempuan sebanyak 80 orang (59,7%) sedangkan penderita dengan jenis kelamin laki-laki dijumpai sebanyak 54 orang (40,3%).⁵⁹

4.2.3 Distribusi Tingkat Pendidikan Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan tingkat pendidikan dapat dilihat pada gambar berikut ini.



Gambar 4.3. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Tingkat Pendidikan di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012

Berdasarkan gambar 4.3. di atas dapat diketahui bahwa proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun

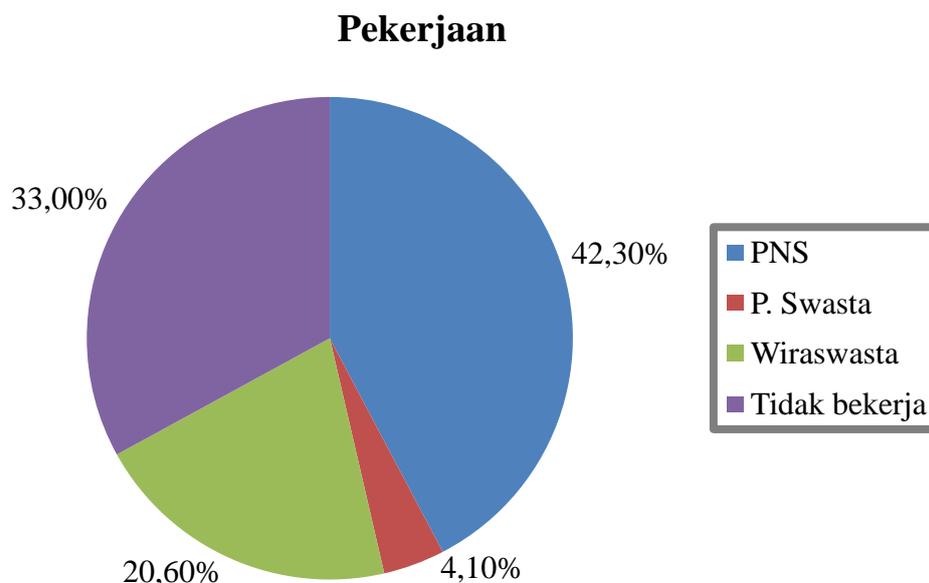
2012 berdasarkan tingkat pendidikan terakhir yang tertinggi adalah pada tingkat SLTA yaitu sebanyak 72 orang (74,3%) sedangkan terendah pada tingkat SD dan SLTP yaitu masing-masing sebanyak 4 orang (4.1 %).

Pengetahuan seseorang dipengaruhi oleh tingkat pendidikan. Pengetahuan mempengaruhi seseorang dalam mengambil keputusan untuk berperilaku sehat.⁶² Tingkat pendidikan yang lebih rendah dikaitkan dengan meningkatnya risiko terkena penyakit DM tipe 2 dan komplikasinya.⁶³ Rendahnya prevalensi penderita dengan tingkat pendidikan SD dan SLTP mungkin berhubungan dengan tingkat kesadaran yang rendah untuk memperoleh pengobatan.

Hal ini sesuai dengan penelitian Mihardja (2009) yang meneliti faktor yang berhubungan dengan pengendalian gula darah pada penderita DM di perkotaan Indonesia tahun 2007, diperoleh proporsi tertinggi terdapat pada penderita dengan tingkat pendidikan rendah dan menengah (tidak pernah sekolah sampai tamat SLTA) sebanyak 241 orang (87%) sedangkan penderita dengan tingkat pendidikan tinggi sebanyak 36 orang (13%).⁶⁴

4.2.4 Distribusi Pekerjaan Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan pekerjaan dapat dilihat pada gambar berikut ini.



Gambar 4.4. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan Pekerjaan di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012

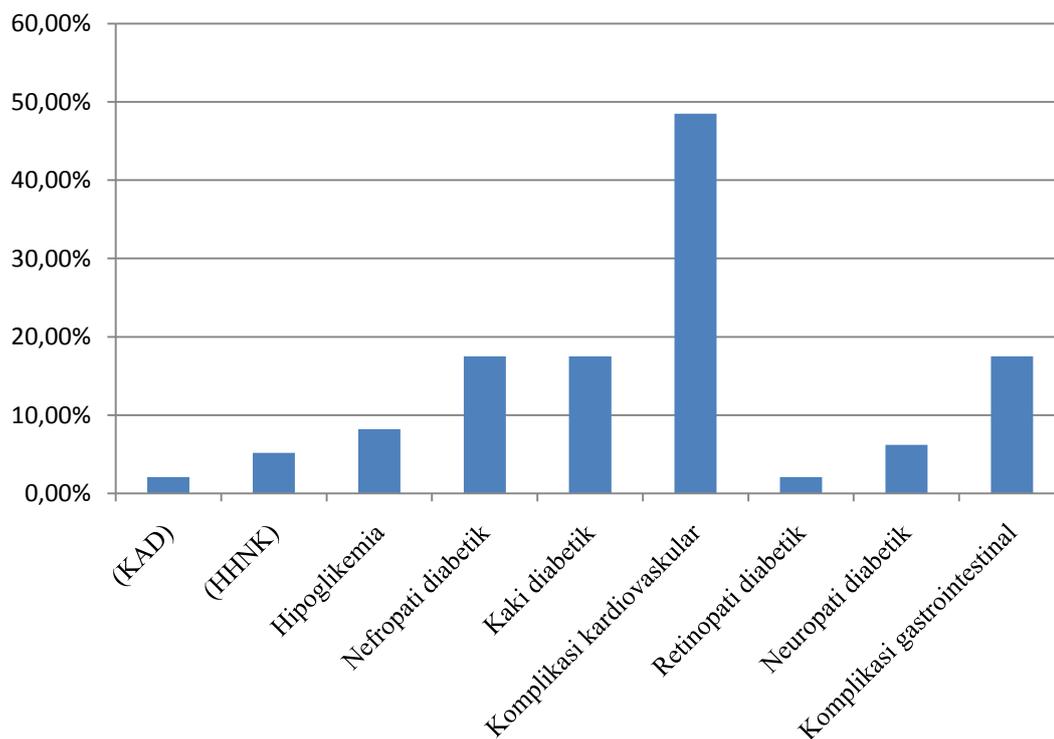
Berdasarkan gambar 4.4. di atas dapat diketahui bahwa proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan pekerjaan yang tertinggi adalah pada PNS yaitu sebanyak 41 orang (42,3%), diikuti oleh penderita yang tidak mempunyai pekerjaan sedangkan terendah pada P.Swasta yaitu sebanyak 4 orang (4.1%).

Hal ini menunjukkan bahwa penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang datang berobat ke rumah sakit tersebut mayoritas dengan pekerjaan PNS, yang berhubungan dengan akses yang lebih mudah untuk memperoleh pengobatan pada RSUD seperti tersedianya ASKES.

4.2.5 Distribusi Jenis Komplikasi Penderita DM Tipe 2 dengan Komplikasi

Distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan umur dapat dilihat pada gambar berikut ini:

Persentase



Gambar 4.5. Distribusi Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi yang Dirawat Inap Berdasarkan jenis komplikasi di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2012

Berdasarkan gambar 4.5. di atas dapat dilihat bahwa distribusi proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi yang dirawat inap di RSUD Dr. Pirngadi Medan tahun 2012 berdasarkan jenis komplikasi yang tertinggi adalah penderita DM tipe 2 yang mengalami komplikasi kardiovaskular yaitu 47 orang (48,5%) sedangkan proporsi terendah pada penderita yang mengalami retinopati diabetik dan KAD yaitu masing-masing sebanyak 2 orang (2,1%).

Hal ini sesuai dengan penelitian Liu (2010) di 4 kota besar di China: Shanghai, Chengdu, Beijing dan Guangzhou periode Maret-Juli tahun 2007, yang mendapatkan bahwa proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi berdasarkan jenis komplikasi tertinggi adalah komplikasi kardiovaskular 459 orang (36,9%).⁶⁶

Hal ini sesuai dengan teori bahwa DM tipe 2 merupakan salah satu risiko utama timbulnya penyakit kardiovaskular. DM tipe 2 akan meningkatkan morbiditas penyakit kardiovaskular 2-4 kali lebih tinggi dan mortalitas 2 kali lebih

tinggi dibandingkan yang tidak mengalami DM. Meskipun mekanisme yang menjelaskan hal ini belum sepenuhnya dimengerti, tetapi terdapat hubungan yang erat diantara keduanya.⁵⁵

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

- 1 Proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi berdasarkan umur diperoleh proporsi tertinggi pada kelompok umur 51-60 tahun yaitu sebanyak 38 orang (39,2%).
- 2 Proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi berdasarkan jenis kelamin, dimana penderita DM tipe 2 dengan komplikasi terbanyak adalah jenis kelamin laki-laki dengan jumlah 55 orang (56,7%).
- 3 Proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi berdasarkan tingkat pendidikan terakhir yang tertinggi adalah pada tingkat SLTA yaitu sebanyak 72 orang (74,3%).
- 4 Proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi berdasarkan pekerjaan yang tertinggi adalah pada penderita dengan pekerjaan PNS yaitu sebanyak 41 orang (42,3%).
- 5 Proporsi penderita DM tipe 2 dengan komplikasi berdasarkan jenis komplikasi diperoleh proporsi tertinggi pada penderita DM tipe 2 yang mengalami komplikasi kardiovaskular yaitu sebanyak 47 orang (48,5%).

5.2 Saran

- 1 Kepada peneliti selanjutnya agar melakukan penelitian dengan sampel yang lebih luas untuk dapat melihat distribusi DM tipe 2 dengan komplikasi di Medan.
- 2 Kepada peneliti selanjutnya agar memasukkan kadar HbA1C, jumlah pendapatan dan lama menderita DM tipe 2 dalam variabel yang akan diteliti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2011. 4th ed. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2011. p. 1–58..
2. Darmono, Suhartono T, Pemayun TG, Padmomartono FS, editors. Naskah Lengkap Diabetes Melitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam. Semarang: CV Agung Semarang; 2007. p. 1–15, 121–55, 181–96, 225–66, 301–28.
3. Bustan M. Epidemiologi Penyakit Tidak Menular. 2nd ed. Jakarta: Rineka Cipta; 2007. p.1, 100–23.
4. Departemen Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta; 2009.p.29, 64–5.
5. Chen L, Magliano DJ, Zimmet PZ. The Worldwide Epidemiology of the Type 2 Diabetes Mellitus-Present and Future Perspectives. Nature Publishing Group; 2011;8:228–36.
6. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, Regional, and Global Trends in Fasting Plasma Glucose and Diabetes Prevalence Since 1980: Systematic Analysis of Health Examination Surveys and Epidemiological Studies with 370 Country-Years and 2-7 MillionParticipants. Lancet. 2011;6736:7-8.
7. International Diabetes Federation. Atlas Detailed Estimates DM. 2012.
8. Data & Trends Surveillance Diabetes.Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2011
9. Kochanek KD, Xu J, Murphy SL, Minino AM, Kung H-C. National Vital Statistics Reports Deaths: Preliminary Data for 2009. 2011;59:5.
10. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 5th ed. Brussels: IDF; 2012. p. 3–4.
11. Pramono LA, Setiati S, Soewondo P, Subekti I. Prevalence and Predictors of Undiagnosed Diabetes Mellitus in Indonesia. 2010;42.
12. Alwan A, Armstrong T, Cowan M, Riley L. Noncommunicable Diseases Country Profiles 2011. Geneva: WHO; 2011. p.3,5,7,93.

13. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci As, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. In: Powers AC, editor. Diabetes Mellitus. New York: Mc Graw Hill. 2011. p. 2968–3003.
14. The American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:64–70.
15. Deshpande AD, Harris-hayes M, Schootman M. Diabetes Special Issue Diabetes-Related Complications. *Phys Ther.* 2008;88:1254-64.
16. Soemadji D. Hipoglikemia Iatrogenik. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1900–5.
17. Soewondo P. Koma Hiperosmolar Hiperglikemik Non Ketotik. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1911–6.
18. Pandelaki K. Retinopati Diabetik. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1930–6.
19. Hendromartono. Nefropati Diabetik. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1942–6.
20. Subekti I. Neuropati Diabetik. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1947–51.
21. Shahab A. Komplikasi Kronik DM Penyakit Jantung Koroner. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1937–41.
22. Waspadji S. Kaki Diabetes. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1961–6.
23. Soewondo P, H H. Asidosis Laktat. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1917–21.
24. Soewondo P. Ketoasidosis Diabetik. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1906–11.

25. Khardori AR, Editor C, Griffing GT. Type 2 Diabetes Mellitus; 2013 [update Juli 9; cited 2013 August 19]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/117739-overview>
26. Kumar V, Abbas AK, Fausto N. Robbins & Cotran, Dasar Patologis Penyakit. 7th ed. Jakarta: EGC; 2009. p. 1214–31.
27. Purnamasari D. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam2. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1880–3.
28. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit. 6th ed. Jakarta: EGC; 2005. p.1260–70.
29. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care*. 2012;35:S11–63.
30. Guyton C. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 11th ed. Irawati, Dkk, editors. Jakarta: EGC;2007. p. 1022–7.
31. Seino Y, Nanjo K, Tajima N, Kadowak T, Kashiwagi A, Araki E, et al. Report of the Classification and Diagnostic Criteria of DM. *J Jpn Diabetes Soc*. 2010;1:212–6.
32. Umpierre D, Ribeiro PA., Kramer CK, Leitao CB, Zucatti AT., Azevedo MJ, et al. Physical Activity Advice Only or Structured with HbA1C Levels in Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2011;305:1790–9.
33. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, Kalaca S, Gedik S, Dincag N, et al. Twelve-Year Trends in the Prevalence and Risk Factors of Diabetes and Prediabetes in Turkish Adults. *Eur J Epidemiol*. 2013;28:169–80.
34. Goletzke J, Herder C, Joslowski G, Bolzenius K, Remer T, Wudy S a, et al. Habitually Higher Dietary Glycemic Index During Puberty is Prospectively Related to Increased Risk Markers of Type 2 Diabetes in Younger Adulthood. *Diabetes Care*. 2013;36:1870–6.
35. Press E, Seshadri KG, Tamilselvan B, Rajendran A. Role of Vitamin D in Diabetes. *J Endocrinol and Metab*. 2011;1:47–56.
36. Palomer X, González-Clemente JM, Blanco-Vaca F, Mauricio D. Role of Vitamin D in the Pathogenesis of type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2008;10:185-97.
37. Harding AH, Warehan NJ, Bingham SH, Khaw KT, Luben R, Welch A, et al. Plasma Vitamin C Level, Fruit and Vegetable Consumption, and the

- Risk of New-Onset Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med.* 2008;168:1493–9.
38. Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S, et al. Alcohol as a Risk Factor for Type 2-Metaanalysis. *Diabetes Care.* 2009;32:2123–32
 39. Foster GD, Sander MH, Millman R, Zammit G, Borradaile KE, Newman AB, et al. Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:1-3.
 40. Heraclides A, Chandola T, Witte DR, Brunner EJ. Psychosocial Stress at Work Doubles the Risk of Type 2 Diabetes in Middle-Aged. *Diabetes Care.* 2009;32:2230–5.
 41. Bajaj M. Nicotine and Insulin Resistance: When the Smoke Clears. *Diabetes.* 2012;61:3078–80.
 42. Chioloro A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of Smoking for Body Weight, Body Fat Distribution. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:801–9.
 43. Nolte MS, Karam JH. *Farmakologi Dasar & Klinik.* 10th ed. Katzung BG, editor. Jakarta: EGC; 2010. p. 704–24.
 44. Manaf A. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1896–9.
 45. Gaw A, Murphy MJ, Cowan RA, O'Reilly DS, Stewart MJ, Shepherd. *Biokimia Klinis Teks Bergambar.* 4th ed. Salim N, Nella Yesdelita, editors. Jakarta: EGC; 2012. p. 60–5.
 46. Hardman JG, Limbird LE. *Goodman & Gilman Dasar Farmako Terapi.* 2nd ed. Jakarta: EGC; 2013. p.299-320
 47. Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran.* 11th ed. Jakarta: EGC; 2007.p.289-97
 48. Soegondo S. Farmakoterapi pada Pengendalian Diabetes Melitus Tipe 2. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* 5th ed. Jakarta: Internal Publishing; 2009. p. 1884–90.
 49. Inzucchi SE. Diagnosis of Diabetes. *N Engl J Med.* 2012;367(6):542–50.
 50. Yunir E, Soebardi S. Terapi Non Farmakologis pada Diabetes Melitus. In: Sudoyo WA, Setiyohadi B, Alwi I, K M, Setiawati S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1891–5.

51. Davey P. At a Glance MEDICINE. Safitri A, editor. Jakarta: EMS; 2006. p. 270–1.
52. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. 2nd ed. Jakarta: EGC;2001. p.669-76
53. Khardori AR, Editor C, Griffing GT. Type 2 Diabetes Mellitus; 2013 Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/117739-overview>
54. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert a, Rayman G, Rees J a E, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies Guideline for the Management of Diabetic Ketoacidosis. *Diabet Med* . 2011;28(5):508–15.
55. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2008;26(2):77–82.
56. Klein R, Klein BEK. Are Individuals with Diabetes Seeing Better?: A Long-Term Epidemiological Perspective. *Diabetes*. 2010;59(8):1853–60.
57. Antonetti D , Klein R, Gardner TW. Mechanism of Disease: Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med*. 2012 29;366(13):1227.
58. Krishnan B, Babu S, Walker J, Walker AB, Pappachan JM. Gastrointestinal Complications of Diabetes Mellitus. *World J Diabetes*. 2013;4:51–63.
59. Tarigan LA. Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus dengan Komplikasi yang Dirawat Inap di RSUD Herna Medan tahun 2009-2010. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara; 2011. p. 39–40.
60. Suyono S. Diabetes Melitus di Indonesia. In: Sudoyo W, Setiohandi B, Alwi I, K M, S S, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2009. p. 1873–9.
61. Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, Xiao J, et al. Prevalence of Diabetes among Men and Women in China. *N Engl J med*. 2010;36:1096.
62. Espelt A, Borrell C, Roskam AJ. Socioeconomic Inequalities in Diabetes Mellitus Across Europe at the Beginning of The 21st Century. *Diabetologia*. 2008;51:1971–9.
63. Sacerdote C, Ricceri F, Rolandsson O, Baldi I, Chirlaque M, Feskens E, et al. Lower Educational Level is a Predictor of Incident Type 2 Diabetes in European Countries : the EPIC-InterAct Study. *Int J Epidemiol*. 2012;41:1162–73.

64. Mihardja L. Faktor yang Berhubungan dengan Pengendalian Gula Darah pada Penderita Diabetes Mellitus di Perkotaan Indonesia. *Maj Kedokt Indon.* 2009;59:418–24.
65. Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes Incidence and Socio-Economic Position: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Epidemiol.* 2011;40:804–18.
66. Liu Z, Fu C, Wang W, Xu B. Prevalence of Chronic Complications of Type 2 Diabetes Mellitus in Outpatients-a Cross-Sectional Hospital Based Survey in Urban China. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2010;8:4–5.

LAMPIRAN 1

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



- Nama : Sumitro Pasaribu
- Tempat / Tanggal Lahir : Pisang Masak / 09 Mei 1991
- Agama : Kristen Protestan
- Alamat :Pasaribu Tobing Jae, Kec. Sorkam Barat, Kab. Tapanuli Tengah
- Riwayat Pendidikan : 1. Tahun 1997 – 2003 : SDN No 153203Pasaribu Tobing Jae
2. Tahun 2003 – 2006 : SMP Negeri 2 Sorkam Barat
3. Tahun 2006 – 2009 : SMA Negeri 1 Matauli Pandan
4. Tahun 2010 – 2013 : Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen
- Riwayat Pelatihan : 1. Peserta kegiatan Bakti Sosial Jubilium HKBP ke 150 Tahun, di Dolok Sanggul (26 Maret 2011)

2. Peserta Seminar “Oksidan dan Antioksidan serta Pengaruhnya bagi Kesehatan“ oleh Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen Medan (16 November 2011)
3. Peserta Simposium “Psoriasis dalam Praktek Sehari – Hari“ yang dilaksanakan oleh PERDOSKI Cabang Medan (12 Januari 2013)
4. Peserta Simposium Nasional “*Step Your Life Without Osteoporosis*“ *Scripta Research Festival 2013* di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan (31 Januari – 04 Februari 2013)
5. Peserta dalam kegiatan Bakti Sosial “*Road Show Pendidikan* “ yang dilaksanakan oleh Universitas HKBP Nommensen (25-26 Maret 2013)
6. Peserta dalam *Regional Medical Olympiad-I ISMKI-2013 “Medical Students Now, Seven-Stars Doctors Tomorrow”* Cabang Neurologi di Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan (4-7 April 2013)
7. Peserta dalam Lokakarya “*Doctor’s Attitude*” di Fakultas Kedokteran Universitas HKBP Nommensen (04 Mei 2013)
8. Peserta dalam Seminar Ilmiah & *Workshop* “Kontroversi Jilid II Antihipertensi ACE VS ARB” yang dilaksanakan oleh IKAFI Cabang Medan (28 Juli 2013)
9. Peserta dalam Seminar Nasional “*Professionalism In Medical World*” di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya (13 September 2013).

10. Peserta dalam *Indonesian Medical Olympiad* 2013
Cabang Neurologi dan Psikiatri, Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga (12-16
September 2013)

- Riwayat Organisasi : 1. Panitia Lokakarya “*How to be A Good
Comunicative Doctor*” di Fakultas Kedokteran
Universitas HKBP Nommensen (15 November
2011)
2. Kepala Departemen Pendidikan, Profesi dan
Ilmiah (Pendprofil) Badan Eksekutif Mahasiswa
(BEM) Fakultas Kedokteran Universitas HKBP
Nommensen Periode 2011 - 2013
3. Panitia Lokakarya “*Doctor’s Attitude*” di
Fakultas Kedokteran Universitas HKBP
Nommensen tahun 2013
4. Panitia *Nommensen Medical Olympiad-I*
(NeMO-I) 2013 di Fakultas Kedokteran
Universitas HKBP Nommensen, Medan

LAMPIRAN 3

Nama : Sumitro Pasaribu

NPM : 10000020

Institusi: FK Univ. HKBP Nommensen

MASTER DATA

Distribusi Umur, Jenis Kelamin, Tingkat Pendidikan, Pekerjaan dan Jenis Komplikasi pada Penderita DM tipe 2 dengan Komplikasi

yang Dirawat Inap di RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan Tahun 2012.

No	RM	J.Kelamin		Usia (tahun)	Pendi- dikan	Pekerjaan	Jenis Komplikasi								Keterangan	
		Lk	Pr				Hipo Glikemia	KAD	HHNK	Kaki diabetes	Kardio- vaskular	Retinopati	Neuropati	Nefropati		Gastro
1	816122	<input type="checkbox"/>		54	SLTA	Wiraswasta					<input type="checkbox"/>					Askes wajib
2	811682		<input type="checkbox"/>	55	SLTA	P. Swasta					<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>			Askes wajib
3	821482	<input type="checkbox"/>		54	S1	PNS				<input type="checkbox"/>						Askes wajib
4	844932	<input type="checkbox"/>		42	SLTA	Wiraswasta									<input type="checkbox"/>	Umum
5	829481	<input type="checkbox"/>		69	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>					Askes wajib
6	850491		<input type="checkbox"/>	55	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>					Umum
7	725712		<input type="checkbox"/>	83	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>					Jamkesmas
8	855770	<input type="checkbox"/>		59	S1	PNS					<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>		Askes wajib
9	852212	<input type="checkbox"/>		57	SLTA	Wiraswasta		<input type="checkbox"/>								Umum
10	860972		<input type="checkbox"/>	71	SLTA	(-)				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					Askes wajib
11	825053		<input type="checkbox"/>	75	SLTA	PNS									<input type="checkbox"/>	Askes wajib
12	841673	<input type="checkbox"/>		58	SLTA	Wiraswasta		<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>					Umum
13	540743	<input type="checkbox"/>		56	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>					Askes wajib

14	741874	<input type="checkbox"/>		33	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
15	828124	<input type="checkbox"/>		61	SLTA	Wiraswasta								<input type="checkbox"/>	Askes wajib
16	858004		<input type="checkbox"/>	61	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
17	843324	<input type="checkbox"/>		59	S1	PNS					<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	Askes wajib
18	862405	<input type="checkbox"/>		48	SLTA	PNS								<input type="checkbox"/>	Askes wajib
19	796585	<input type="checkbox"/>		58	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
20	297505	<input type="checkbox"/>		53	S1	PNS	<input type="checkbox"/>							<input type="checkbox"/>	Askes wajib
21	597645	<input type="checkbox"/>		72	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
22	685447		<input type="checkbox"/>	44	SLTA	(-)			<input type="checkbox"/>						Jamkesmas
23	797447		<input type="checkbox"/>	52	SLTA	(-)								<input type="checkbox"/>	Jamkesmas
24	857577		<input type="checkbox"/>	48	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Medan sehat
25	832018		<input type="checkbox"/>	70	SD	(-)					<input type="checkbox"/>				Jamkesmas
26	607966		<input type="checkbox"/>	64	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Jamkesmas
27	823347	<input type="checkbox"/>		65	SLTP	Wiraswasta				<input type="checkbox"/>					Medan sehat
28	837538	<input type="checkbox"/>		60	SLTA	Wiraswasta					<input type="checkbox"/>				Jamkesmas
29	865156	<input type="checkbox"/>		51	SLTA	Wiraswasta								<input type="checkbox"/>	Jamkesmas
30	839888		<input type="checkbox"/>	66	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Jamkesmas
31	790057	<input type="checkbox"/>		55	SLTA	Wiraswasta								<input type="checkbox"/>	Jamkesmas
32	833068		<input type="checkbox"/>	66	SLTP	(-)	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	Jamkesmas
33	767526	<input type="checkbox"/>		40	SLTP	(-)								<input type="checkbox"/>	Askes wajib
34	845869		<input type="checkbox"/>	57	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	Askes wajib
35	840249		<input type="checkbox"/>	67	SLTA	(-)								<input type="checkbox"/>	Umum
36	780335		<input type="checkbox"/>	40	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Medan sehat
37	824754	<input type="checkbox"/>		70	SLTA	Wiraswasta	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>				Medan sehat
38	849551		<input type="checkbox"/>	46	Amd	(-)								<input type="checkbox"/>	Askes wajib

30	815051		<input type="checkbox"/>	54	SD	(-)					<input type="checkbox"/>							JKPROVSU
40	863975			59	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>							Askes wajib
41	772875		<input type="checkbox"/>	52	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>							Askes wajib
42	852798		<input type="checkbox"/>	60	SLTA	PNS				<input type="checkbox"/>								Askes wajib
43	591278	<input type="checkbox"/>		66	S1	PNS			<input type="checkbox"/>									Askes wajib
44	856780	<input type="checkbox"/>		68	SLTA	Wiraswasta								<input type="checkbox"/>				Jamkesmas
45	836670		<input type="checkbox"/>	65	SLTP	(-)	<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>							Umum
46	847688		<input type="checkbox"/>	58	SLTA	(-)								<input type="checkbox"/>				Askes wajib
47	828497		<input type="checkbox"/>	58	SLTA	(-)										<input type="checkbox"/>		Askes wajib
48	851136	<input type="checkbox"/>		52	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>							Askes wajib
49	850586		<input type="checkbox"/>	61	SLTA	PNS			<input type="checkbox"/>									Askes wajib
50	428796	<input type="checkbox"/>		58	S1	PNS				<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>				Askes wajib
51	830717		<input type="checkbox"/>	49	S1	PNS				<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>				Askes wajib
52	854697	<input type="checkbox"/>		57	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>							Askes wajib
53	851087	<input type="checkbox"/>		56	S1	PNS								<input type="checkbox"/>				Askes wajib
54	845538	<input type="checkbox"/>		53	S1	PNS									<input type="checkbox"/>			Askes wajib
55	597068	<input type="checkbox"/>		67	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>							Askes wajib
56	742666	<input type="checkbox"/>		50	SLTA	PNS								<input type="checkbox"/>				Askes wajib
57	234666	<input type="checkbox"/>		71	S1	PNS								<input type="checkbox"/>				Askes wajib
58	831836		<input type="checkbox"/>	72	SLTA	PNS				<input type="checkbox"/>								Askes wajib
59	845419		<input type="checkbox"/>	50	SLTA	(-)										<input type="checkbox"/>		Umum
60	751549	<input type="checkbox"/>		67	Amd	PNS												Askes wajib
61	817326	<input type="checkbox"/>		55	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>							Askes wajib
62	866449		<input type="checkbox"/>	63	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>							Askes wajib
63	463489	<input type="checkbox"/>		74	SLTA	PNS									<input type="checkbox"/>			Askes wajib

64	863449	<input type="checkbox"/>		67	S1	PNS	<input type="checkbox"/>						<input type="checkbox"/>		Askes wajib
65	364516		<input type="checkbox"/>	63	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
66	366117	<input type="checkbox"/>		55	SLTA	PNS				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				Askes wajib
67	585263		<input type="checkbox"/>	68	SLTA	(-)	<input type="checkbox"/>								Umum
68	829692		<input type="checkbox"/>	52	SLTA	(-)				<input type="checkbox"/>					Umum
69	206735	<input type="checkbox"/>		74	S1	PNS			<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>		Askes wajib
70	554214	<input type="checkbox"/>		59	SLTA	PNS			<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>				Askes wajib
71	243904		<input type="checkbox"/>	58	Amd	PNS					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
72	823050		<input type="checkbox"/>	47	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
73	829812	<input type="checkbox"/>		42	S2	PNS					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
74	532010	<input type="checkbox"/>		70	SLTA	P. Swasta					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
75	824842	<input type="checkbox"/>		53	SLTA	Wiraswasta					<input type="checkbox"/>				Umum
76	740609		<input type="checkbox"/>	72	SLTA	PNS	<input type="checkbox"/>								Askes wajib
77	835587		<input type="checkbox"/>	47	SLTA	(-)							<input type="checkbox"/>		JKPROVSU
78	858817	<input type="checkbox"/>		52	SLTA	Wiraswasta					<input type="checkbox"/>				Medan sehat
79	866346	<input type="checkbox"/>		60	SLTA	Wiraswasta				<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>		Askes wajib
80	833295	<input type="checkbox"/>		54	SLTA	Wiraswasta				<input type="checkbox"/>					Askes wajib
81	865296		<input type="checkbox"/>	45	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Medan sehat
82	775650	<input type="checkbox"/>		67	SLTA	Wiraswasta	<input type="checkbox"/>								Medan sehat
83	455470	<input type="checkbox"/>		59	SLTA	Wiraswasta					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
84	489843		<input type="checkbox"/>	82	SD	(-)					<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	Askes wajib
85	852623	<input type="checkbox"/>		59	SLTA	PNS					<input type="checkbox"/>				Askes wajib
86	832239	<input type="checkbox"/>		64	SLTA	Wiraswasta					<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	Askes wajib
87	810280	<input type="checkbox"/>		65	SLTA	Wiraswasta								<input type="checkbox"/>	Medan sehat
88	855806		<input type="checkbox"/>	72	SLTA	PNS								<input type="checkbox"/>	Askes wajib

89	836628	<input type="checkbox"/>		53	SD	P. Swasta								<input type="checkbox"/>	Askes wajib
90	607966		<input type="checkbox"/>	64	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Jamkesmas
91	621768	<input type="checkbox"/>		62	SLTA	PNS								<input type="checkbox"/>	Askes wajib
92	284338	<input type="checkbox"/>		50	SLTA	PNS								<input type="checkbox"/>	Askes wajib
93	4153		<input type="checkbox"/>	63	SLTA	(-)					<input type="checkbox"/>				Umum
94	741859		<input type="checkbox"/>	42	SLTA	(-)							<input type="checkbox"/>		Umum
95	883113	<input type="checkbox"/>		51	SLTA	Wiraswasta								<input type="checkbox"/>	Medan sehat
96	887360	<input type="checkbox"/>		48	S1	PNS				<input type="checkbox"/>					Askes wajib
97	887381	<input type="checkbox"/>		43	SLTA	P. Swasta					<input type="checkbox"/>				Jamkesmas
Total															
		55	42				8	2	5	12	47	2	6	17	17

LAMPIRAN 2



PEMERINTAH KOTA MEDAN
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH DR. PIRNGADI

(AKREDITASI DEP. KES. RI NO : HK.00.06.3.5.738 TGL. 9 FEBRUARI 2007)

Jalan Prof. H.M. Yamin, SH No. 47 MEDAN
Tel : (061) 4536022 - 4158701 - Fax. (061) 4521223



Nomor : 7160 /420.2/XI/2013
Sifat :-
Lampiran :-
Perihal : Selesai Penelitian
An. Sumitro Pasaribu

Medan, 20 November 2013

Kepada Yth:
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas HKBP Nommensen

Di-
T e m p a t

Dengan hormat,
Membalas surat saudara no: 08/FK-KTI/VII/2013 tanggal : 10 Juli 2013 perihal : Surat Pengantar, dengan ini kami sampaikan bahwa:

Nama : SUMITRO PASARIBU
NIM : 10000020
Institusi : S-1 Fakultas Kedokteran Univ. HKBP Nommensen

Telah selesai melaksanakan Penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Pirngadi Kota Medan dengan judul :

Gambaran Karakteristik Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Komplikasi Di RSUD Dr.Pirngadi Kota Medan Tahun 2012.

Untuk kelangsungan kegiatan Penelitian, kiranya saudara dapat memberikan kepada kami 1 (dua) eksp Skripsi jilid Lux dan 1 (satu) buah dalam bentuk CD.

Demikian disampaikan atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan terima kasih.

An. Direktur
RSUD Dr. Pirngadi Kota Medan
Wakil Direktur Bidang SDM dan Pendidikan



Hj. Masnelli Lubis, SST, MARS
Pembina Tingkat I
NIP.140 1120748