

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Obesitas

Kelebihan berat badan adalah suatu kondisi dimana perbandingan berat badan dan tinggi badan melebihi standar yang ditentukan. Sedangkan obesitas adalah kondisi kelebihan lemak, baik di seluruh tubuh atau terlokalisasi pada bagian bagian tertentu. Obesitas merupakan peningkatan total lemak tubuh, yaitu apabila ditemukan kelebihan berat badan $>20\%$ pada pria dan $>25\%$ pada wanita karena lemak (Ganong W.F, 2003). Obesitas sebagai salah satu faktor risiko dari resistens insulin, merupakan penyakit multifaktorial yang terjadi akibat penimbunan lemak yang berlebihan di dalam tubuh, sehingga dapat mengganggu kesehatan. Obesitas disebabkan oleh peningkatan konsumsi makanan padat energi yang banyak mengandung lemak, karbohidrat, dan kurangnya aktivitas fisik. Keadaan ini dipengaruhi oleh pertumbuhan ekonomi, urbanisasi, modernisasi dan mudahnya mendapatkan makanan serta banyaknya jumlah makanan yang tersedia akibat globalisasi pada pasar makanan dunia (WHO, 2003).

Obesitas memiliki kecenderungan lebih besar untuk menjadi gemuk di kemudian hari dibandingkan dengan mereka yang memiliki berat badan normal. Faktor-faktor penyebab obesitas masih terus diteliti. Baik faktor

lingkungan maupun genetik berperan dalam terjadinya obesitas. Faktor lingkungan antara lain pengaruh psikologi dan budaya. Dahulu status sosial dan ekonomi juga dikaitkan dengan obesitas. Individu yang berasal dari keluarga sosial ekonomi rendah biasanya mengalami malnutrisi. Sebaliknya, individu dari keluarga dengan status sosial ekonomi lebih tinggi biasanya menderita obesitas. Kini diketahui bahwa sejak tiga dekade terakhir, hubungan antara status sosial ekonomi dengan obesitas melemah karena prevalensi obesitas meningkat secara dramatis pada setiap kelompok status sosial ekonomi (Zhang, 2004).

Meningkatnya obesitas tak lepas dari berubahnya gaya hidup, seperti menurunnya aktivitas fisik, dan kebiasaan menonton televisi berjam-jam. Faktor genetik menentukan mekanisme pengaturan berat badan normal melalui pengaruh hormon dan neural. Selain itu, faktor genetik juga menentukan banyak dan ukuran sel adiposa serta distribusi regional lemak tubuh. Obesitas berhubungan erat dengan distribusi lemak tubuh. Tipe obesitas menurut pola distribusi lemak tubuh dapat dibedakan menjadi obesitas tubuh bagian atas (*upper body obesity*) dan obesitas tubuh bagian bawah (*lower body obesity*) (Boivin, 2007).

Obesitas tubuh bagian atas merupakan dominansi penimbunan lemak tubuh di trunkal. Terdapat beberapa kompartemen jaringan lemak pada trunkal, yaitu trunkal subkutaneus yang merupakan kompartemen paling umum, *intra-peritoneal* (abdominal), dan *retroperitoneal*. Obesitas tubuh bagian atas

lebih banyak didapatkan pada pria, oleh karena itu tipe obesitas ini lebih dikenal sebagai “*android obesity*”. Tipe obesitas ini berhubungan lebih kuat dengan diabetes, hipertensi, dan penyakit kardiovaskuler daripada obesitas tubuh bagian bawah. Obesitas tubuh bagian bawah merupakan suatu keadaan tingginya akumulasi lemak tubuh pada *regio gluteofemoral*. Tipe obesitas ini lebih banyak terjadi pada wanita sehingga sering disebut “*gynoid obesity*”. Tipe obesitas ini berhubungan erat dengan gangguan menstruasi pada wanita (Boivin, 2007).

1. Epidemiologi

Obesitas adalah suatu masalah kesehatan masyarakat yang sangat serius di seluruh dunia karena berperan dalam meningkatnya morbiditas dan mortalitas. Saat ini prevalensi obesitas di negara maju maupun negara berkembang semakin meningkat, diperkirakan jumlah obesitas di seluruh dunia dengan Indeks Masa Tubuh $> 30 \text{ kg/m}^2$ melebihi 250 juta orang, yaitu sekitar 7 % dari populasi orang dewasa di dunia. Banyak negara mengalami peningkatan laju obesitas selama 10-20 tahun terakhir ini. Menurut WHO peningkatan jumlah obesitas berat akan dua kali lipat dibandingkan dengan orang dengan berat badan kurang dari tahun 1995 sampai 2025 nanti, dan prevalensinya akan meningkat mencapai 50 % pada tahun 2025. Prediksi WHO pada tahun 2005 kurang lebih terdapat 400 juta orang dewasa yang obesitas, dan di tahun 2015 diperkirakan meningkat menjadi 700 juta orang obesitas. Bahkan untuk negara maju seperti Amerika Serikat diperkirakan obesitas mencapai 45-50%, di Australia dan Inggris 30-40% (Kemenkes RI, 2010).

Survei nasional pada tahun 1996/1997 di seluruh ibukota provinsi di Indonesia menunjukkan bahwa 8,1% penduduk laki-laki dewasa (> 18 tahun) 6,8% mengalami obesitas dengan IMT sebesar 27-30 kg/m², sedangkan penduduk wanita dewasa (> 18 tahun) sebesar 13,5%. Berdasarkan hasil Riskesdas tahun 2007 prevalensi nasional obesitas umum adalah 10,3%, dan obesitas sentral sebesar 18,8% (Riskerdas, 2007).

Obesitas saat ini merupakan suatu epidemik global sehingga menjadi masalah kesehatan yang harus segera ditangani. Hal ini dipengaruhi oleh perubahan pola makan dan kurangnya aktivitas fisik. Di Amerika terjadi perubahan pola makan ke arah makanan tinggi kalori, tinggi lemak *saturated*, gula dan garam. Pola makan ini, ditambah dengan fakta bahwa 30-60% populasi kurang melakukan aktivitas fisik memberikan kontribusi yang besar pada peningkatan insiden obesitas (Inoue *et al.*, 2000 ; Wild *et al.*, 2004).

Obesitas dapat menimbulkan berbagai masalah, seperti penampilan kurang menarik dan kurang rasa percaya diri. Keadaan epidemik obesitas merupakan penyebab di balik meningkatnya insiden diabetes. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lew dan Garfinkel 1979, obesitas meningkatkan risiko kematian untuk semua penyebab kematian. Orang yang mempunyai berat badan 40% lebih berat dari berat badan rata-rata populasi mempunyai risiko kematian 1,9 kali lebih besar dibandingkan dengan berat badan rata-rata baik pada pria maupun wanita. Kenaikan mortalitas di antara penderita obes merupakan akibat dari penyakit- penyakit yang mengancam kehidupan seperti

DM tipe 2 (Inoue *et al.*, 2000). Pada tahun 2000, WHO menyatakan bahwa dari statistik kematian di dunia, 57 juta jiwa kematian terjadi setiap tahunnya disebabkan oleh penyakit tidak menular dan diperkirakan bahwa sekitar 3,2 juta jiwa per tahun penduduk dunia meninggal akibat *diabetes melitus*. Menurut hasil Riskesdas 2007, diketahui bahwa proporsi kematian akibat penyakit *diabetes melitus* sebesar 5,7%. Proporsi kematian pada umur 45-54 tahun pada perempuan yang tertinggi adalah *diabetes melitus* sebesar 16,3%, sedangkan pada laki-laki sebesar 6% setelah stroke, penyakit jantung iskemik dan hipertensi. Saat ini morbiditas dan mortalitas penyakit ini menjadi isu utama di kesehatan masyarakat. Penyakit *diabetes melitus* merupakan penyakit yang mahal, biaya pertahun yang dikeluarkan sehubungan dengan penyakit *diabetes melitus* di Amerika Serikat sebesar \$ 174 *milyard*. Pengeluaran langsung untuk diabetes, komplikasi dan biaya perawatan medis sebesar \$ 116 *milyard* dan pengeluaran tidak langsung dari kesakitan, *disability* dan *premature mortality* sebesar \$ 58 *milyard* (Garber *et al.*, 2008). Obesitas meningkat di setiap negara, pada setiap jenis kelamin, dan pada semua kelompok usia, ras, dan tingkat pendidikan (Adam, 2006).

2. Pengukuran antropometri dengan IMT untuk menentukan obesitas

Obesitas dapat dinilai dengan berbagai cara, metode yang lazim digunakan saat ini antara lain pengukuran IMT (Indeks Massa Tubuh), lingkaran pinggang, serta perbandingan lingkaran pinggang dan panggul. Sebuah studi menyatakan bahwa pengukuran lingkaran leher juga dapat digunakan sebagai *screening* obesitas.

Berikut ini penjelasan metode pengukuran antropometri tubuh berdasarkan IMT :

a) Indeks Massa Tubuh (IMT)

Salah satu penentuan obesitas adalah dengan menggunakan Indeks Massa Tubuh (IMT). IMT adalah nilai yang diambil dari perhitungan antara berat badan (BB) dan tinggi badan (TB) seseorang. IMT dipercaya dapat menjadi indikator atau menggambarkan kadar adiposit dalam tubuh seseorang. IMT tidak mengukur lemak tubuh secara langsung, tetapi penelitian menunjukkan bahwa IMT berkorelasi dengan pengukuran secara langsung lemak tubuh seperti *underwater weighing* dan *dual energy x-ray absorbtionmetry* (Grummer-Strawn LM *et al.*, 2002).

IMT merupakan alternatif untuk tindakan pengukuran lemak tubuh karena murah serta metode skrining kategori berat badan yang mudah dilakukan. Untuk mengetahui nilai IMT ini, dapat dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{IMT} = \frac{\text{Berat badan (Kg)}}{[\text{Tinggi badan (m)}]^2}$$

Gambar 1. Rumus IMT

b) Kategori Indeks Massa Tubuh

Untuk orang dewasa yang berusia 20 tahun keatas, IMT diinterpretasi menggunakan kategori status berat badan standard yang sama untuk semua umur bagi pria dan wanita. Untuk anak-anak dan remaja, intpretasi IMT adalah spesifik mengikut usia dan jenis kelamin. Secara umum, IMT 25 ke atas membawa arti pada obesitas, IMT di bawah 18,5 sebagai sangat kurus atau *underweight*, IMT melebihi 23 sebagai berat badan lebih atau *overweight*, dan IMT melebihi 25 sebagai obesitas. IMT yang ideal bagi orang dewasa adalah diantara 18,5 sehingga 22,9. Obesitas dikategorikan pada tiga tingkat: tingkat I (25-29,9), tingkat II (30-40), dan tingkat III (>40) (CDC, 2009).

Untuk kepentingan Indonesia, batas ambang dimodifikasi lagi berdasarkan pengalaman klinis dan hasil penelitian di beberapa negara berkembang. Pada akhirnya diambil kesimpulan, batas ambang IMT untuk Indonesia adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Kategori Indeks Massa Tubuh

IMT	KATEGORI
<18,5	Berat badan kurang
18,5-22,9	Berat badan normal
23,0	Kelebihan berat badan
23,0-24,9	Beresiko menjadi obesitas
25,0-29,9	Obesitas I
>30	Obesitas II

(Sumber : *Centre for Obesity Research and Education, 2007*)

B. *Diabetes Melitus* (DM)

Penyakit *diabetes melitus* merupakan satu penyakit kronik yang berlaku bila pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup atau tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin yang diproduksi secara efektif, dan ini mengakibatkan konsentrasi glukosa dalam darah kita meningkat (WHO, 2006).

1. Klasifikasi

a) *Prediabetes*

Prediabetes adalah suatu kondisi dimana kadar gula darah terlalu tinggi untuk dianggap normal, tetapi tidak cukup tinggi untuk dilabelkan sebagai diabetes. Orang-orang dikatakan sebagai *prediabetes* jika kadar gula darah puasa mereka adalah antara 101 mg / dL dan 126 mg / dL atau jika tingkat gula darah mereka 2 jam setelah tes toleransi glukosa adalah antara 140 mg / dL dan 200 mg / dL. Mengidentifikasi orang yang *prediabetes* adalah sangat penting karena mereka mempunyai resiko yang lebih tinggi untuk menderita penyakit *siabetes melitus* pada masa depan. Penurunan berat badan dari 5 sampai 10% melalui diet dan latihan dapat mengurangi risiko terkena diabetes pada masa depan dengan signifikan (Merck, 2008).

b) *Diabetes melitus* Tipe 1

Pada *diabetes* tipe 1 (sebelumnya disebut sebagai *diabetes insulin dependent* atau diabetes onset remaja), lebih dari 90% dari sel pankreas yang memproduksi *insulin* mengalami kerusakan secara permanen. Oleh karena itu, *insulin* yang diproduksi adalah sedikit atau langsung tidak dapat

diproduksikan. Namun, hanya sekitar 10% dari semua penderita *diabetes melitus* menderita diabetes tipe 1. Kebanyakan diabetes tipe 1 mengembangkan sign dan simtom sebelum usia 30. Para ilmuwan percaya bahwa faktor lingkungan seperti infeksi virus atau faktor gizi pada masa kanak-kanak atau awal dewasa dapat menyebabkan sistem kekebalan menghancurkan sel penghasil insulin di pankreas. Faktor genetik dapat membuat sebagian orang lebih rentan terhadap ancaman faktor lingkungan (Merck, 2008).

c) ***Diabetes melitus* Tipe 2**

Pada *diabetes melitus* tipe 2 (sebelumnya disebut sebagai *diabetes non insulin dependent* atau diabetes onset dewasa), pankreas adalah normal dan dapat terus menghasilkan insulin, bahkan kadang-kadang pada tingkat lebih tinggi dari normal. Akan tetapi, tubuh manusia resisten terhadap efek *insulin*, sehingga tidak ada insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Diabetes tipe 2 jarang sekali wujud pada anak-anak dan remaja tetapi menjadi lebih umum pada kebelakangan ini. Namun, diabetes tipe 2 biasanya bermula pada pasien yang umurnya lebih dari 30 dan menjadi semakin lebih umum dengan peningkatan usia. Sekitar 15% dari orang yang lebih tua dari 70 tahun menderita diabetes tipe 2. Ras dan etnis menjadi salah satu faktor resiko diabetes tipe 2. Peningkatan risiko menderita diabetes tipe 2 setinggi 2 kali lipat terjadi pada penduduk asli Amerika dan Hispanik yang tinggal di Amerika Serikat. Riwayat keluarga juga memainkan peranan yang penting dalam peningkatan risiko menderita

diabetes tipe 2. Obesitas adalah faktor risiko utama untuk diabetes tipe 2, setinggi 80% sampai 90% dari penderita diabetes tipe 2 mengalami obesitas. Obesitas dapat menyebabkan *resistensi insulin*, makanya, orang obesitas memerlukan insulin yang berjumlah sangat besar untuk mengawali kadar gula darah yang normal. Gangguan tertentu dan obat-obatan dapat mempengaruhi cara tubuh menggunakan insulin dan dapat menyebabkan diabetes tipe 2 secara tidak langsung. Kortikosteroid berdosisi tinggi (pada penyakit *Cushing* atau pengambilan obat kortikosteroid) dan kehamilan (*diabetes gestasi*) adalah penyebab yang paling umum mengganggu fungsi dan efektivitas insulin. Diabetes juga dapat terjadi pada pasien dengan kelainan hormon seperti kelebihan hormon pertumbuhan (Akromegali) atau pada orang yang dengan tumor mensekresi hormon tertentu. Pankreatitis berat atau berulang serta gangguan lain yang dapat merusak pankreas dapat menyebabkan *diabetes* (Merck, 2008).

2. Faktor Resiko

Menurut Wijayakusuma (2004), penyakit *Diabetes melitus* dapat disebabkan oleh beberapa hal :

a. Pola Makan

Pola makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memacu timbulnya *Diabetes melitus*. Hal ini disebabkan jumlah atau kadar insulin oleh sel β pankreas mempunyai kapasitas maksimum untuk disekresikan.

b. Obesitas

Orang obesitas dengan berat badan melebihi 90 kg mempunyai kecenderungan yang lebih besar untuk terserang *diabetes melitus* dibandingkan dengan orang yang non obesitas.

c. Faktor genetik

Seorang anak dapat diwarisi gen penyebab *diabetes melitus* orang tua. Biasanya, seseorang yang menderita *diabetes melitus* mempunyai anggota keluarga yang juga memiliki riwayat penyakit yang sama.

d. Bahan-bahan kimia dan obat-obatan

Bahan kimiawi tertentu dapat mengiritasi pankreas yang menyebabkan radang pankreas. Peradangan pada pankreas dapat menyebabkan pankreas tidak berfungsi secara optimal dalam mensekresikan hormon yang diperlukan untuk metabolisme dalam tubuh, contohnya adalah hormon *insulin*.

e. Penyakit dan infeksi pada pankreas

Mikroorganisme seperti bakteri dan virus dapat menginfeksi pankreas sehingga menimbulkan radang pankreas. Hal itu menyebabkan sel β pada pankreas tidak bekerja secara optimal dalam mensekresi *insulin*.

3. Patofisiologi

a. *Diabetes Melitus* tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 adalah penyakit autoimun kronis yang berhubungan dengan kerusakan sel-sel Beta pada pankreas secara selektif. Onset penyakit secara klinis menandakan bahwa kerusakan sel-

sel beta telah mencapai status terakhir. Beberapa fitur mencirikan bahwa diabetes tipe merupakan penyakit autoimun. Ini termasuk: kehadiran sel-immuno kompeten dan sel aksesori di pulau pankreas yang diinfiltrasi, asosiasi dari kerentanan terhadap penyakit dengan kelas II (respon imun) *gen mayor histo kompatibilitas kompleks* (MHC; leukosit manusia antigen HLA); kehadiran *autoantibodies* yang spesifik terhadap sel Islet of Langerhans; perubahan pada immunoregulasi sel-mediated T, khususnya di CD4 + Kompartemen; keterlibatan *monokines* dan sel Th1 yang memproduksi *interleukin* dalam proses penyakit, respons terhadap immunotherapy, dan sering terjadi reaksi autoimun pada organ lain yang pada penderita diabetes tipe 1 atau anggota keluarga mereka. Mekanisme yang menyebabkan sistem kekebalan tubuh untuk berespon terhadap sel beta sedang dikaji secara intensif (Al Homsy and Lukic, 1993).

b. *Diabetes Melitus tipe 2*

Diabetes mellitus tipe 2 memiliki hubungan genetik lebih besar dari tipe 1 diabetes mellitus. Satu studi populasi kembar yang berbasis di Finlandia telah menunjukkan rate konkordansi pada kembar yang setinggi 40%. Efek lingkungan dapat menjadi faktor yang menyebabkan tingkat konkordansi diabetes tipe 2 lebih tinggi dari pada tipe 1 *diabetes melitus*. Studi genetika molekular pada diabetes tipe 2, menunjukkan bahwa mutasi pada gen insulin mengakibatkan sintesis dan sekresi insulin yang abnormal, keadaan ini disebut sebagai insulinopati. Sebagian besar pasien dengan insulinopati menderita *hiperinsulinemia*,

dan bereaksi normal terhadap administrasi insulin eksogen. Gen reseptor insulin terletak pada kromosom yang mengkodekan protein yang memiliki alfa dan subunit beta, termasuk domain transmembran dan domain *tirosin kinase*. Mutasi mempengaruhi gen reseptor insulin telah diidentifikasi dan asosiasi mutasi dengan diabetes tipe 2 dan resistensi insulin tipe A telah dipastikan. Insulin resistensi tidak cukup untuk menyebabkan *overt glucose intolerance*, tetapi dapat memainkan peranan yang signifikan dalam kasus obesitas di mana terdapat penurunan fungsi insulin. Insulin resistensi mungkin merupakan event sekunder pada diabetes tipe 2, karena juga ditemukan pada individual obese non-diabetik. Namun, gangguan dalam sekresi insulin barulah faktor primer dalam diabetes tipe 2. Banyak faktor berkontribusi kepada ketidakpekaan insulin, termasuk obesitas dan durasi obesitas, umur, kurangnya latihan, peningkatan pengambilan lemak dan kurangnya serat dan faktor genetik. Obesitas dapat disebabkan oleh faktor genetika bahkan faktor lingkungan, namun, ini memiliki efek yang kuat pada pengembangan diabetes tipe 2, *diabetes melitus* seperti yang ditemukan di negara-negara barat dan beberapa etnis seperti Pima Indian. Perjalanan obesitas sehingga menjadi diabetes tipe 2 adalah seperti berikut: augmentasi dari massa jaringan adiposa, yang menyebabkan peningkatan oksidasi lipid; insulin resistensi pada awal obesitas, dinampakkan dari klem euglycemic, sebagai resisten terhadap penyimpanan glukosa insulinmediated dan oksidasi. Seterusnya memblokir fungsi siklus glikogen; meskipun sekresi insulin dipertahankan, namun, glikogen yang tidak terpakai mencegah

penyimpanan glukosa yang lebih lanjut dan mengarah ke diabetes tipe 2; kelelahan sel beta yang menghasilkan insulin secara komplit. Dari proses ini, dapat dinyatakan bahwa obesitas lebih dari sekedar faktor risiko saja, namun dapat memiliki efek kausal dalam pengembangan diabetes tipe 2 (Al Homsy and Lukic, 1993).

4. Gejala klinis

Adanya penyakit diabetes ini pada awalnya seringkali tidak dirasakan dari tidak disadari oleh penderita. Beberapa keluhan dan gejala yang perlu mendapat perhatian ialah :

a. Poliuria (Peningkatan pengeluaran urin)

b. Polidipsia (Peningkatan rasa haus)

Akibat volume urin yang sangat besar dan keluarnya air menyebabkan dehidrasi ekstrasel. Dehidrasi intrasel mengikuti dehidrasi ekstrasel karena air intrasel akan berdifusi keluar sel mengikuti penurunan gradien konsentrasi ke plasma yang hipertonik (sangat peka). Dehidrasi intrasel merangsang pengeluaran ADH (*antidiuretik hormone*) dan menimbulkan rasa haus.

c. Rasa lelah dan kelemahan otot

Akibat gangguan aliran darah pada pasien diabetes lama, katabolisme protein di otot dan ketidakmampuan sebagian besar sel untuk menggunakan glukosa sebagai energi.

d. Polifagia (Peningkatan rasa lapar)

e. Peningkatan angka infeksi

Akibat penurunan protein sebagai bahan pembentukan antibodi, peningkatan konsentrasi glukosa disekresi mukus, gangguan fungsi imun, dan penurunan aliran darah pada penderita diabetes kronik.

f. Kelainan kulit : gatal – gatal

Kelainan kulit berupa gatal – gatal. Lipatan kulit seperti di ketiak dan dibawah payudara. Biasanya akibat tumbuhnya jamur.

g. Kelainan ginekologis

Keputihan dengan penyebab tersering yaitu jamur terutama candida.

h. Kesemutan rasa baal akibat terjadinya neuropati.

Pada penderita *diabetes melitus* regenerasi sel persarafan mengalami gangguan akibat kekurangan bahan dasar utama yang berasal dari unsur protein. Akibatnya banyak sel persarafan terutama perifer mengalami kerusakan.

i. Kelemahan tubuh

Kelemahan tubuh terjadi akibat penurunan produksi energi metabolik yang dilakukan oleh sel melalui proses glikolisis tidak dapat berlangsung secara optimal.

j. Luka/ bisul yang tidak sembuh-sembuh

Proses penyembuhan luka membutuhkan bahan dasar utama dari protein dan unsur makanan yang lain. Pada penderita *diabetes melitus* bahan protein banyak diformulasikan untuk kebutuhan energi sel sehingga bahan yang dipergunakan untuk penggantian jaringan yang rusak mengalami gangguan. Selain itu luka yang sulit sembuh juga dapat

diakibatkan oleh pertumbuhan mikroorganisme yang cepat pada penderita *diabetes melitus*.

k. Pada laki-laki terkadang mengeluh impotensi

Penderita *diabetes melitus* mengalami penurunan produksi hormon seksual akibat kerusakan testosteron dan sistem yang berperan.

l. Mata kabur

Disebabkan oleh katarak/ gangguan refraksi akibat perubahan pada lensa oleh hiperglikemia, mungkin juga disebabkan kelainan pada korpus vitreum.

5. Diagnosis

a) Gula Darah Puasa (GDP)

Test ini digunakan untuk mengukur glukosa darah pada orang yang tidak makan apa-apa untuk minimal 8 jam. Tes ini digunakan untuk mendeteksi diabetes dan *prediabetes*. Tes GDP adalah ujian yang lebih disukai untuk mendiagnosis diabetes karena nyaman dan biaya yang rendah. Tes GDP adalah yang paling dapat dipercaya bila dilakukan di pagi hari. Orang dengan tingkat glukosa puasa setinggi 100 sampai 125 miligram per desiliter (mg / dL) menderita sejenis *prediabetes* yang disebut sebagai gula darah puasa terganggu (GDPT). Memiliki GDPT berarti seseorang memiliki peningkatan risiko diabetes tipe 2. Tingkat sekitar 126 mg / dL atau lebih, dikonfirmasi dengan mengulang uji pada hari lain, berarti seseorang menderita diabetes (ADA, 2010)

b) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Digunakan untuk mengukur glukosa darah setelah seseorang puasa minimal 8 jam dan 2 jam setelah seseorang diberi minuman yang mengandung glukosa. Tes ini dapat digunakan untuk mendiagnosa diabetes ataupun *prediabetes*. Penelitian telah menunjukkan bahwa TTGO lebih sensitif dibandingkan dengan pengujian GDP untuk mendiagnosa *prediabetes*, tapi kurang nyaman untuk pasien. TTGO memerlukan puasa minimal 8 jam sebelum ujian. Tingkat glukosa plasma diukur segera sebelum dan 2 jam setelah seseorang minum cairan yang mengandung 75 gram glukosa yang dilarutkan dalam air. Jika kadar glukosa darah adalah antara 140 dan 199 mg / dL 2 jam setelah minum glukosa (TGT), berarti seseorang memiliki peningkatan risiko diabetes tipe 2. Tingkat glukosa 2 jam 200 mg / dL atau lebih, dikonfirmasi dengan mengulang uji pada hari lain, berarti seseorang telah menderita diabetes (ADA, 2010)

Tabel 2. Interpretasi GDP dan TTGO

Kriteria	mg/dL	mmol/L
GDPT	100 - 125	5,6 – 6,9
TGT	140 - 199	7,8 – 11,0
<i>Diabetes Melitus</i>	GDP \geq 126	GDP : 7,0
	TTGO \geq 200	TTGO : 11,1

(Sumber : *American Diabetes Association*, 2010)

6. Metode Pengukuran Glukosa (GDP dan TTGO)

a. Metode kimia

Sebagian besar pengukuran dengan metode kimia yang didasarkan atas kemampuan reduksi sudah jarang dipakai karena spesifitas pemeriksaan kurang tinggi. Prinsip pemeriksaan, yaitu proses kondensasi glukosa dengan akromatik amin dan asam asetat glasial pada suasana panas, sehingga terbentuk senyawa berwarna hijau kemudian diukur secara fotometri. Beberapa kelemahan atau kekurangan dari metode kimia adalah memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang dengan pemanasan, sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan besar bila dibandingkan dengan metode enzimatik. Selain itu, reagen-reagen pada metode kimiawi ini bersifat korosif pada alat laboratorium. Dan gula selain glukosa dapat terukur kadarnya sehingga menyebabkan hasil tinggi palsu. Pada penderita gagal ginjal, kadar ureum tinggi akan terjadi hasil pengukuran kadar glukosa yang lebih tinggi. Demikian juga pada bayi yang baru lahir, akan tetapi penyebabnya kadar bilirubin yang tinggi. Peningkatan kadar glukosa pada bayi yang baru lahir karena terbentuk biliverdin yang berwarna hijau dan pada metode kimiawi ini hasil reaksi antara glukosa dan reagen adalah warna hijau (Departemen Kesehatan RI, 2005).

b. Cara Strip

Merupakan alat pemeriksaan laboratorium sederhana yang dirancang hanya untuk penggunaan sampel darah kapiler, bukan untuk sampel serum atau plasma. Strip katalisator spesifik untuk pengukuran glukosa dalam darah kapiler (Suryaatmadja, 2003). Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah strip test diletakkan pada alat, ketika darah ditetaskan pada zona reaksi tes strip, katalisator glukosa akan mereduksi glukosa dalam darah. Intensitas dari elektron yang terbentuk dalam alat strip setara dengan konsentrasi glukosa dalam darah.

Cara strip memiliki kelebihan hasil pemeriksaan dapat segera diketahui, hanya butuh sampel sedikit, tidak membutuhkan reagen khusus, praktis, dan mudah dipergunakan, serta dapat dilakukan oleh siapa saja tanpa butuh keahlian khusus.

Kekurangannya adalah akurasinya belum diketahui, dan memiliki keterbatasan yang dipengaruhi oleh kadar hematokrit, interferensi zat lain (Vitamin C, lipid, dan hemoglobin), suhu, volume sampel yang kurang, dan strip bukan untuk menegakkan diagnosa klinis melainkan hanya untuk pemantauan kadar glukosa (Suryaatmadja, 2003).

c. Metode enzimatik

Metode enzimatik pada pemeriksaan glukosa darah memberikan hasil dengan spesifitas yang tinggi, karena hanya glukosa yang akan terukur. Cara ini adalah cara yang digunakan untuk menentukan nilai batas. Ada 2 macam metode enzimatik yang digunakan yaitu *glucose oxidase* dan

metode *hexokinase* (Departemen Kesehatan RI, 2005).

1) Metode *glucose oxidase*

Metode *glucose oxidase* merupakan metode yang paling banyak digunakan di laboratorium yang ada di Indonesia. Sekitar 85% dari peserta Program Nasional Pemantapan Mutu Eksternal bidang Kimia Klinik (PNPME-K) memeriksa glukosa serum kontrol dengan metode ini (Departemen Kesehatan RI, 2005).

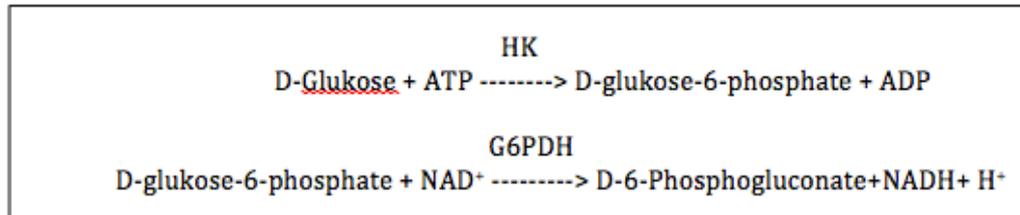
Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah enzim *glucose oxidase* mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menjadi asam glukonat dan *hidrogen peroksida*. Hidrogen peroksida yang terbentuk bereaksi dengan *phenol* dan *4-amino phenazone* dengan bantuan enzim *peroksidase* menghasilkan *quinoneimine* yang berwarna merah muda dan dapat diukur dengan fotometer pada panjang gelombang 546 nm. Intensitas warna yang terbentuk setara dengan kadar glukosa darah yang terdapat dalam sampel (Riyani, 2009).

Digunakannya enzim *glucose oxidase* pada reaksi pertama menyebabkan sifat reaksi pertama spesifik untuk glukosa (Departemen Kesehatan RI, 2005).

2) Metode *hexokinase*

Metode *hexokinase* merupakan metode pengukuran kadar glukosa darah yang dianjurkan oleh WHO dan IFCC. Pada metode ini digunakan dua macam enzim yang baik karena kedua enzim ini spesifik (Departemen Kesehatan RI, 2005). Metode ini memiliki akurasi dan presisi yang sangat baik dan merupakan metode referens, karena enzim yang

digunakan spesifik untuk glukosa. Metode ini menghitung kadar glukosa melalui dua reaksi yakni :

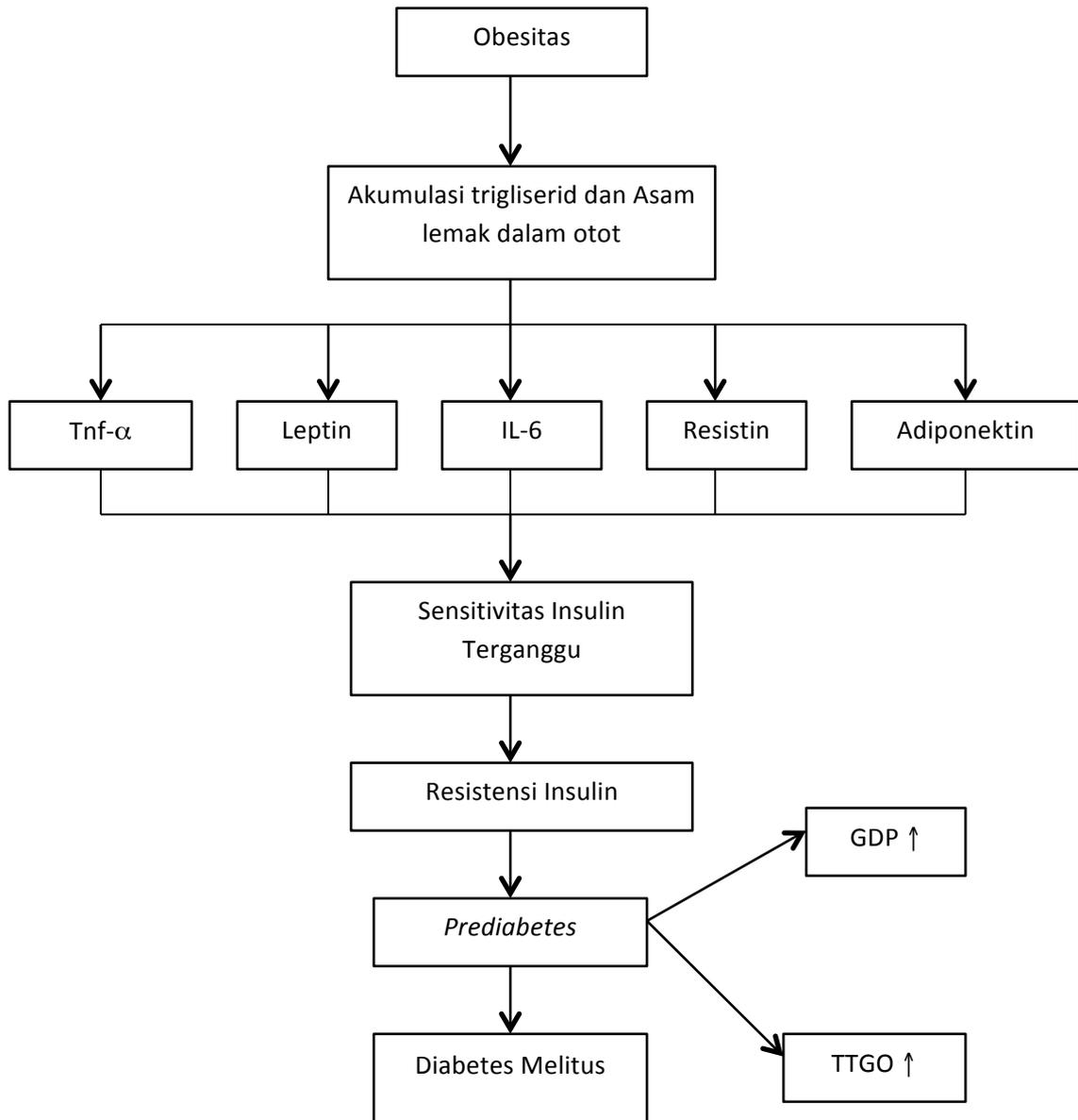


Gambar 2. Prinsip reaksi metode heksokinase (Sumber : Roche, 2004)

Prinsip pemeriksaan pada metode ini adalah *hexokinase* (HK) mengkatalisis fosforilasi glukosa oleh ATP untuk membentuk *glukosa-6-fosfat* dan ADP. Untuk mengikuti reaksi, selanjutnya enzim kedua, *glukosa-6-fosfat dehidrogenase* (G6PDH) digunakan untuk mengkatalisis oksidasi *glukosa-6-fosfat* oleh NAD + untuk membentuk NADH. Konsentrasi NADH yang terbentuk berbanding lurus dengan konsentrasi glukosa. Hal ini ditentukan dengan mengukur kenaikan absorbansi pada 340 nm (Roche, 2004).

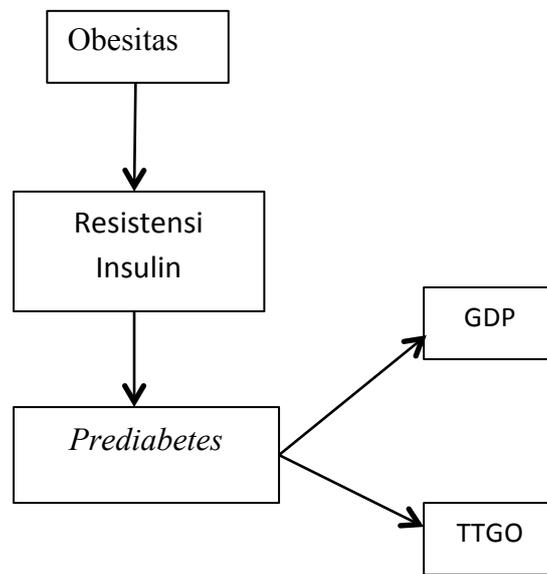
C. Kerangka Pemikiran

1. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori (Yoan Hotnida, 2012)

2. Kerangka Konsep



Gambar 4. Hubungan antar variabel