HUBUNGAN USIA DENGAN NILAI TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA GENERASI PERTAMA PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2

(SKRIPSI)

Oleh I MADE ADHI SETIA WIJAYA



FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG BANDAR LAMPUNG 2018

HUBUNGAN USIA DENGAN NILAI TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA GENERASI PERTAMA PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2

Oleh

I MADE ADHI SETIA WIJAYA

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS LAMPUNG BANDAR LAMPUNG 2018

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN AGE WITH ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST (OGTT) LEVEL IN THE FIRST-GENERATION DIABETES MELLITUS (DM) TYPE 2

By

I MADE ADHI SETIA WIJAYA

Background: Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic abnormalities with characteristics of hyperglycemia that occur due to abnormalities of insulin secretion, abnormalities of insulin or both. Type 2 DM risk factors are age and genetic factors. Increased prevalence of DM in families of patients with DM compared with the population is generally caused by genetic factors. The initial diagnosis of glucose disorder in blood is tested for oral glucose tolerance test (OGTT).

Methods: The design of this study is observasional analytics with cross-sectional approach to 40 respondents first generation of type 2 diabetes mellitus. Type of analysis test used is Chi-Square test. The data taken in the form of primary data is the result of the blood of the respondent. The variables of this research are age of first descendant of DM type 2 and OGTT value.

Result: The results showed that most of the first generation of patients with type 2 diabetes aged 30-39 years experienced Impaired Glucose Tolerance (IGT) (70%) and normal OGTT values mostly at age 20-29 years (71.4%). Chi-Squere test result of age relation with OGTT value on generation perrtama of diabetes mellitus (DM) type 2 obtained value p = 0.018

Conclusion: There was a relationship between age and OGTT values in the first generation of patients with type 2 DM who were studied..

Keywords: Keywords: age, diabetes mellitus, impaired glucose tolerance

ABSTRAK

HUBUNGAN USIA DENGAN NILAI TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA GENERASI PERTAMA PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2

Oleh

I MADE ADHI SETIA WIJAYA

Latar Belakang: Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau keduanya. Faktor resiko DM Tipe 2 diantaranya adalah umur dan faktor genetik. Peningkatan prevalensi DM pada keluarga penderita DM dibandingkan dengan populasi pada umumnya disebabkan oleh faktor genetik. Diagnosis awal gangguan glukosa dalam darah dilakukan pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (TTGO).

Metode: Desain penelitian ini adalah analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional* terhadap 40 responden generasi pertama pendeita DM tipe 2. Jenis uji analisis yang digunakan adalah uji *Chi-Square*. Data yang diambil berupa data primer yaitu hasil pemeriksaan darah responden generasi pertama penderita DM tipe 2. Variabel penelitian ini yaitu usia responden keturunan pertama DM tipe 2 dan nilai TTGO.

Hasil Penelitian: Hasil penelitian menunjukan sebagian besar generasi pertama penderita DM tipe 2 usia 30-39 tahun mengalami Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) (70%) dan nilai TTGO normal sebagian besar pada usia 20-29 tahun (71,4%). Hasil uji *Chi-Square* hubungan usia dengan nilai TTGO pada generasi perrtama penderita diabetes melitus (DM) tipe 2 diperoleh nilai p = 0,018.

Simpulan: Terdapat hubungan antara usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2yang diteliti.

Kata kunci: usia, diabetes melitus, toleransi glukosa terganggu

Judul Skripsi

HUBUNGAN USIA DENGAN NILAI TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL

(TTGO) PADA GENERASI PERTAMA PENDERITA DIABETES MELITUS (DM)

TIPE 2

Nama Mahasiswa

I Made Adhi Setia Wijaya

No. Pokok Mahasiswa

1418011102

Program Studi

Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran

MENYETUJUI

Komisi Pembimbing,

dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK NIP. 197208292002122001

dr. Dian Isti Angraini, S.Ked., M.P.H. NIP. 198308182008012005

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S. Ked., M. Kes., Sp. PA NIP. 197012082001121001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK

PK/ WAY

Sekretaris

: dr. Dian Isti Angraini, S.Ked., M.P.H.

Da

Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Putu Ristyaning Ayu, S.Ked., M.Kes., Sp.PK

Myanj

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA

NIP. 197012082001121001

Tanggal lulus ujian skripsi : 13 April 2018

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya bahwa:

- 1. Skripsi dengan judul "HUBUNGAN USIA DENGAN NILAI TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA GENERASI PERTAMA PENDERITA DIABETES MELITUS (DM) TIPE 2" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
- Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas Penyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 13 April 2018

I Made Adni Setia Wijaya

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kotagajah, 8 April 1996, merupakan anak kedua dari dua bersaudara, dari Ayahanda Drs. I Wayan Surata dan Ibunda Wayan Suarini, S,Pd.

Pendidikan taman kanak-kanak diselesaikan di TK Widya DharmaRama Murti pada tahun 2002, sekolah dasar (SD) diselesaikan di SDN 2 Rama Nirwana pada tahun 2008, sekolah menengah pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 2Kotagajah pada tahun 2011, dan sekolah menengah atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 1 Kotagajah pada tahun 2014. Tahun 2014, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah aktif pada organisasi PMPATD Pakis Rescue Team sebagai anggota divisi organisasi pada tahun 2014-2017, Unit Kegiatan Mahasiswa Hindu (UKM H) sebagai anggota divisi organisasi pada tahun 2015-2017 dan Unit Fungsional Organisasi (UFO) cabang olahraga basket sebagai ketua UFO pada tahun 2015-2016.

Dedicated to My Beloved Parents, Brother and Everyone whom I Love

"Ia yang sudah biasa menghormati dan selalu taat kepada orang tua mendapatkan tambahan dalam 4 hal, yaitu Umur Panjang, Pengetahuan, Kemansyuran dan Kekuatan "

-Manawa Dharma Sastra adyaya II Sloka 121-

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kepada Ida Sang Hyang Widhi Wasa, atas segala pertolongan dan kemudahan yang diberikan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi ini berjudul "Hubungan Usia dengan Nilai Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) pada Generasi Pertama Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2" adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terimakasih kepada:

- 1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung;
- Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes, Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan selaku Pembimbing Akademik atas waktu dan bimbingannya;
- 3. dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK., selaku Pembimbing Satu yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan bimbingan, kritik, saran dan nasihat yang bermanfaat dalam penelitian skripsi ini;

- 4. dr. Dian Isti Angraini, S.Ked., MPH selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan kritik, saran dan nasihat bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini;
- 5. dr. Putu Ristyaning Ayu, S.Ked., M.Kes., Sp.PK., selaku Pembahas skripsi yang bersedia meluangkan waktu dan kesediannya untuk memberikan kritik, saran dan nasihat yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi ini;
- 6. dr. Ryan Falamy, S.Ked., selaku Pembimbing Kedua pada periode awal sampai dengan seminar proposal yang telah bersedia meluangkan waktu untuk selalu memperbaiki penulisan, memberikan kritik, saran dan nasihat bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini;
- 7. dr. Merry Indah Sari, M.Med.Ed selaku pembimbing akademik yang telah banyak membantu dalam segala hal yang berkaitan dengan akademik, nilai dan selalu membrikan arahan selama tahap preklinis ini;
- 8. Ayah dan Ibu tercinta, Bapak Drs. I Wayan Surata dan Ibu Wayan Suarini, S.Pd., terima kasih atas segala doa, usaha, cinta, dan dukungan baik fisik maupun psikis yang telah diberikan tanpa henti kepadaku hingga saat ini dan seterusnya;
- 9. Saudara kandung saya, dr. I Putu Artha Wijaya dan istrinya dr. Ni Made Agusuriyani Diana P yang selalu membantu membimbing saya dengan rasa kasih dan keponakan tercinta Ni Putu Naisha Suryanitha Wijaya;
- 10. Seluruh keluarga besar dari kakek Suwarte (alm) dan keluarga besar kakek Ketut Wigata yang turut memberikan dukungan kepadaku untuk menyelesaikan pendidikan kedokteran ini;

- 11. Responden yang bersedia mengikuti penelitian dengan kerjasama yang baik sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian ini;
- Kepala dan seluruh Staf Poli Penyakit Dalam RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung;
- 13. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas segala ilmu dan bimbingan yang kelak akan digunakan sebagai bekal dalam menjalankan tugas sebagai dokter;
- 14. Teman-teman A23 dan Mahardika: Agung, Aldo, Alvin, Haikal, Yudha, Arba, Harahap, Awan, Baridi, Dimas Enggar, Dimas Arrohmansyah, Dzul, Fadlan, Gusti, Bumil, Karaeng, Juju, Naufal, Ndon, Rahmat, Rama (Komti 2014), Ider, yang selalu mendukung dan menemani saya selama ini;
- 15. Teman-teman DT United Basketall Lampung, ko Heru, kak Ubex, kak Yogi, kak Mupex, kak Mul, kak Coji, kak Ono, Artha, kak Budi, kak Bintang, aldi, dan anggota lainnya yang selalu ada saat perlu waktu untuk olahraga dan FK Unila Basketball yang fokus juara tahun ini Rafli, Jason, Awan, Thare, Azip, Ricky, Igoy, Panggih, Jeff, dan Yosso;
- 16. Keluarga Mahasiswa Hindu 2014 Luh Dina Y, Amrita Kirana, Made Ari YS, Made Ayu LP, Putu Sari W, I Gusti Ngurah PPW, Komang Yudha, Gede S Karaeng, Airlangga Damara, Hindu FK Unila 2015, 2016, dan 2017;
- 17. Teman-teman Angkatan 2014 (CRAN14L) dan teman-teman GGC yang tidak bisa disebutkan satu persatu;
- 18. Orang-orang yang selalu memotivasi dan menjadi motivasi untuk lebih baik lagi dalam karir dan masa depan, Orangtua, keluarga besar, terkhusus dr.

Nyoman Okayasa Sp.OG beserta istri tercinta, dr. I Gede Eka W, Rachmi Lestari Pramawidya Rukmono dan Luh Tasya Saraswati, dan PALAK;

19. Seluruh Lembaga Kemahasiswaan yang pernah saya ikuti atas ilmu dan

manfaat yang diberikan selama saya menjabat didalamnya

20. Dan semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini baik

secara langsung dan tidak langsung.

Akhir kata, Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan.

Akan tetapi, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna untuk pembaca.

Bandar Lampung, Februari 2018

Penulis

I Made Adhi Setia Wijaya

DAFTAR ISI

		Halaman
DAFTAR I	SI	
DAFTAR 7	ΓABEL.	iv
DAFTAR (GAMBA	R
LAMPIRA	N	vi
BAB I PEN	IDAHUI	LUAN1
1.1	Latar E	Belakang1
1.2	Rumus	an Masalah5
1.3	Tujuan	Penelitian5
	1.3.1	Tujuan Umum5
	1.3.2	Tujuan khusus
1.4	Manfaa	at Penelitian6
	1.4.1	Manfaat Teoritis
	1.4.2	Manfaat Praktis
BAB II TIN	NJAUAN	N PUSTAKA7
2.1	Anato	mi dan Histologi Pankreas
2.2	Diabet	tes Melitus11
	2.2.1	Definisi DM11

	2.2.2	Klasifikasi DM	. 11
	2.2.3	Epidemiologi DM	. 13
	2.2.4	Faktor Risiko DM	. 14
	2.2.5	Patogenesis DM Tipe 2	. 15
	2.2.6	Patofisiologi DM tipe 2	.21
	2.2.7	Kriteria Diagnosis	.23
	2.2.8	Faktor Genetik	.26
	2.2.9	Komplikasi	. 27
2.3	Keran	gka Penelitian	.35
	2.3.1	Kerangka Teori	.35
	2.3.2	Kerangka Konsep	.38
2.4	Hipote	esis	.38
BAB III ME	ETODE	PENELITIAN	39
3.1	Desair	n Penelitian	.39
3.2	Lokas	i dan Waktu Penelitian	.39
	3.2.1	Lokasi Penelitian	.39
	3.2.2	Waktu penelitian	.39
3.3	Popula	asi dan Sampel	.40
	3.3.1	Populasi Penelitian	.40
	3.3.2	Sampel Penelitian	.40
3.4	Kriter	ia Penelitian	.41
	3.4.1	Kriteria inklusi	.41
	3.4.2	Kriteria eksklusi	.41
3.5	Indetit	fikasi Variabel	.42

	3.5.1	Variabel bebas	42
	3.5.2	Variabel terkait	42
3.6	Defini	si Operasional	43
3.7	Alat d	an Bahan Penelitian	44
	3.7.1	Alat	44
	3.7.2	Bahan	44
3.8	Prosec	dur Penelitian	48
3.9	Penge	lolahan dan Analisis Data	49
	3.9.1	Pengolahan Data	49
	3.9.2	Analisi Data	49
3.10	Etika P	Penelitian	51
BAB IV HA	ASIL DA	AN PEMBAHASAN	.52
4.1.	Hasil Po	enelitian	.52
	4.1.1. A	nalisis Univariat	52
	4.1.2. A	nalisis Bivariat	53
4.2.	Pembah	nasan	54
	4.2.1. A	nalisis Univariat	54
	4.2.2. A	nalisis Bivariat	55
BAB V SIN	MPULA	N DAN SARAN	61
5.1.	Simpula	an	61
5.2.	Saran		61
DAFTAR F	PUSTAK	ζΑ	62

DAFTAR TABEL

Γab	pel	Halaman
1.	Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus	12
2.	Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus	25
3.	Defini Operasional	43
4.	Karakteristik Subjek Penelitian Penelitian Berdasarkan kelom	pok52
5.	Hasil analisis bivariat dengan ui Chi-Squere	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar		Halaman
1.	Anatomi Pankreas	7
2.	Asinus dan Pulau Langerhans	8
3.	Reseptor Insulin	10
4.	Mekanisme Sekresi Insulin	17
5.	Mekanisme Kerja Insulin	18
6.	Pengaruh Obesitas terhadap Resistensi Insulin	20
7.	Komplikasi Akut pada Diabtes Militus Tipe 2	29
8.	Komplikasi Kronik Diabetes Militus tipe 2	34
9.	Kerangka Teori	37
10.	. Kerangka Konsep	38
11	Alur Prosedur Penelitian	48

DAFTAR LAMPIRAN

Lampi	Halamar	
1.	Data Responden	70
2.	Uji statistika	72
3.	Lembar Informasi	73

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau keduanya (Masharani & German, 2011). Diabetes melitus (DM) atau juga disebut diabetes merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin ataupun tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula dalam darah. Akibatnya akan terjadi gangguan metabolisme yang bersifat kronik dimana terjadi penigkatan yang tidak terkendali dari konsentrasai glukosa didalam darah (hiperglikemia) (Kemenkes RI, 2013).

Diabetes melitus (DM) menyebabkan 3,2 juta kematian setiap tahun. DM telah sebabkan kematian terbesar keempat di dunia. Jika tidak ada tindakan yang dilakukam, jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta pada tahun 2030 (IDF, 2011). Jumlah kematian terkait DM 1 orang per 10 detik atau 6 orang per menit yang meninggal akibat penyakit yang berkaitan dengan diabetes. Penderita diabetes melitus di Indonesia sebanyak 4,5 juta

pada tahun 1995, terbanyak ketujuh di dunia dan sekarang angka ini meningkat menjadi 8,4 juta penderita. Jumlah ini diperkirakan akan menjadi 12,4 juta pada tahun 2025 atau urutan kelima di dunia (Tandra, 2008).

Berdasarkan Riskesdas tahun 2013, angka kejadian DM di Indonesia yang terdiagnosa pada usia lebih dari 15 tahun sebesar 2,1%. Provinsi Lampung memiliki angka kejadian DM sebesar 0,8% sedangkan Kota Bandar Lampung memiliki penderita DM terbanyak ketiga dengan angka kejadian 0,9%. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, pasien rawat jalan di RS Abdul Moeloek yang menderita DM tipe 2 sebanyak 2320 orang pada tahun 2015. Dari 30 Puskesmas di Kota Bandar Lampung, Puskesmas Kedaton memiliki 119 pasien DM tipe 2 pada periode April-Mei 2016. Dinas Kesehatan Kota Bandar Lampung menemukan bahwa angka kejadian DM tipe 2 di Puskesmas Kedaton berada di urutan ke-7 sebagai penyakit paling banyak ditemui dan termasuk paling tinggi di antara Puskesmas lain di Kota Bandar Lampung pada periode April-Mei 2016 (Dinkes Lampung, 2011)

DM akan berdampak terhadap kualitas sumber daya manusia dan peningkatan biaya kesehatan yang cukup besar. Oleh sebab itu sangat diperlukan program pengendalian DM Tipe 2. DM tipe 2 bisa dicegah, ditunda kedatangannya atau dihilangkan dengan mengendalikan faktor risiko (Kemenkes, 2014).

Faktor risiko penyakit DM Tipe 2, dibedakan menjadi dua, yang pertama adalah faktor risiko yang tidak dapat berubah misalnya jenis kelamin, umur, dan faktor genetik. Faktor risiko kedua adalah faktor yang dapat diubah misalnya kebiasaan merokok dan konsumsi makanan tinggi glukosa. Analisis ini juga menunjukan bahwa terdapat hubungan kejadian DM dengan faktor risikonya yaitu jenis kelamin, status perkawinan, tingkat pendidikan, pekerjaan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol (Bustan, 2007).

Klasifikasi diabetes dibagi menjadi diabetes tipe 1 dan tipe 2. DM tipe 1, dulu disebut *insulin-dependent* atau *juvenil/childhood-onset diabetes*, ditandai dengan kurangnya produksi insulin. DM tipe 2 dulu disebut *non-insulin-dependent* atau *adult-onset diabetes*, disebabkan penggunaan insulin yang kurang efektif oleh tubuh. DM tipe 2 merupakan 90% dari keseluruhan jumlah diabetes. Sedangkan diabetes gestasional adalah penyakit hiperglikemi yang didapat saat kehamilan (Depkes, 2014).

Diabetes melitus dapat ditegakkan diagnosis klinisnya apabila ada gejala klasik DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak jelas penyebabnya. Jika terdapat gejala klasik dan pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl diagnosis DM sudah dapat ditegakkan. Hasil pemeriksaan Glukosa Darah Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl juga dapat diagnosis DM. Pasien tanpa gejala khas DM, dapat melakukan pemeriksaan glukosa darah guna menegakkan diagnosis DM yaitu dengan

memeriksa GDP ≥ 126 mg/dl, GDS ≥ 200 mg/dl pada hari yang lain atau hasil Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dl (Ndraha, 2014). Pemeriksan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) merupakan tes sensitif untuk evaluasi DM yang masih diragukan. Pada tes ini, dilakukan monitoring gula darah dan urin tiap ½ jam selama 2 jam. Pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (TTGO) harus dilakukan sesuai rekomendasi WHO, 1994 yaitu 3 hari sebelum pemeriksaan tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai dari malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air di perbolehkan asal tidak mengandung glukosa. Lalu diperikasa kadar glukosa puasa. Beri perlakuan dengan cara melarutkan 75gram glukosa pada dewasa, dan 1,75 g/kgBB pada anak-anak kemudian dilarutkan dalam air 250-300 mL dan dihabiskan dalam waktu 5 Penilaian adalah sebagai berikut; 1) Glukosa normal apabila ≤ menit. 140mg/dl; dan 2) Toleransi glukosa terganggu (TGT) apabila kadar glukosa > 140 mg/dL - 199 mg/dl (Hardjoeno, 2007).

Adanya peningkatan prevalensi DM pada keluarga penderita DM dibandingkan dengan populasi pada umumnya menimbulkan dugaan bahwa faktor genetik memegang peran penting dalam etiologi DM. Bukti adanya heterogenitas genetik sebagai penyebab DM adalah adanya berbagai macam sindom genetik tertentu akibat mutasi pada bermacam-macam lokus genetiknya (Rotter & Rimoid, 1981).

Faktor genetik tampaknya lebih menonjol pada NIDDM (*Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) jika dibandingkan dengan IDDM (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*). Cara pewarisan adalah dominan autosomal, karena 85% penderita NIDDM mempunyai orangtua penyandang DM. Menurut penelitian (Tattersall dalam Creutzfeldt *et al*, 1976) didapatkan 46% NIDDM menunjukan transmisi vertikal sampai 3 generasi (Barnet *et al*, 1981)

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan didapatkan rumusan masalah sebagai berikut:

- Bagaimana gambaran nilai TTGO dan usia pada generasi pertama penderita DM tipe 2?
- 2. Apakah terdapat hubungan antara usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui distribusi frekuensi/ gambaran nilai TTGO dan usia pada generasi pertama penderita DM tipe 2 usia 20- 29 tahun, dan 30-39 tahun.

1.4 Manfaat Penelitian

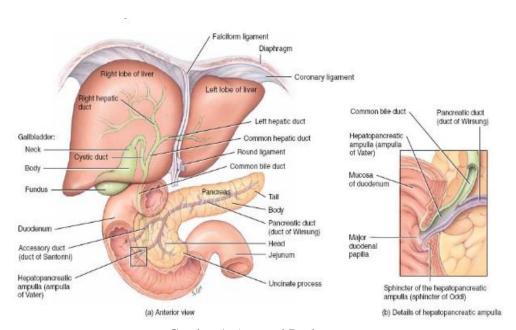
Adapun manfaat dari penelitian ini adalah

- Bagi peneliti, dapat menambah wawasan tentang tes TTGO dan hubunganya dengan umur pada generasi pertama penderita DM tipe 2
- 2. Bagi masyarakat, dapat menambah pengetahuan masyarakat tentang deteksi dini DM dengan cara tes TTGO dan dapat melakukan pencegahan dini terutama bagi generasi pertama keturunan DM tipe 2.
- 3. Bagi Instansi Pendidikan, memberikan informasi tambahan dan referensi untuk dapat dijadikan sebagai sumber dari penelitian yang selanjutnya.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

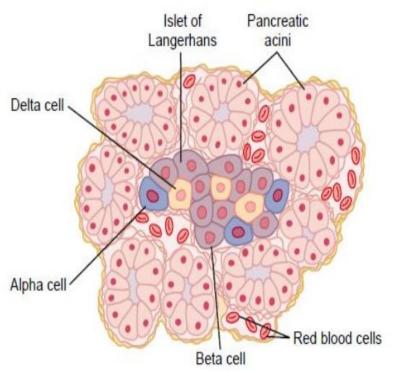
2.1 Anatomi dan Histologi Pankreas

Pankreas adalah organ pipih dibelakang dan sedikit di bawah lambung dalam abdomen (Sloane,2003). Pankreas merupakan kelenjarretroperitoneal dengan panjang sekitar 12 - 15 cm dan tebal 2,5 cm.Pankreas berada di posterior kurvatura mayor lambung. Pankreas terdiri dari kepala, badan, dan ekor dan biasanya terhubung ke duodenum oleh dua saluran, yaitu duktus Santorini dan ampula Vateri (Tortora & Derrickson, 2012).



Gambar 1. Anatomi Pankreas. Sumber: (Tortora & Derrickson, 2012) Jaringan penyusun pankreas (Guyton & Hall, 2008) terdiri dari:

- a. Jaringan eksokrin, berupa sel sekretorik yang berbentuk seperti anggur yang disebut sebagai asinus / pancreatic acini yang merupakan jaringan yang menghasilkan enzim pencernaan ke dalam duodenum.
- b. Jaringan endokrin yang terdiri dari pulau-pulau Langerhans / *Islet of Langerhans* yang tersebar di seluruh jaringan pankreas, yang menghasilkan insulin dan glukagon ke dalam darah.



Gambar 2. Asinus dan pulau Langerhans. Sumber:(Guyton & Hall, 2006)

Pulau-pulau Langerhans tersebut terdiri dari beberapa sel (Mescher, 2010) yaitu:

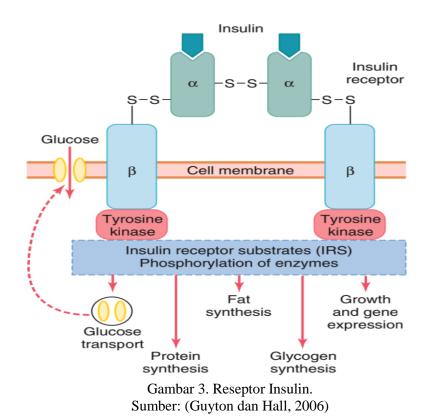
- a. Sel α (sekitar 20%), menghasilkan hormon glukagon.
- b. Sel ß (dengan jumlah paling banyak 70%), menghasilkan hormon insulin.
- c. Sel δ (sekitar 5-10%), menghasilkan hormon somatostatin.
- d. Sel F atau PP (paling jarang), menghasilkan polipeptida pankreas.

Masuknya glukosa ke dalam sel otot dipengaruhi oleh 2 keadaan. Pertama, ketika sel otot melakukan kerja yang lebih berat, sel otot akan lebih permeabel terhadap glukosa. Kedua, ketika beberapa jam setelah makan, glukosa darah akan meningkat dan pankreas akan mengeluarkan insulin yang banyak. Insulin yang meningkat tersebut menyebabkan peningkatan transport glukosa ke dalam sel. Insulin dihasilkan didarah dalam dengan bentuk bebas dengan waktu paruh plasma ±6 menit, bila tidak berikatan dengan reseptor pada sel target, maka akan didegradasi oleh enzim insulinase yang dihasilkan terutama di hati dalam waktu 10-15 menit (Guyton & Hall, 2006).

Reseptor insulin merupakan kombinasi dari empat subunit yang berikatan dengan ikatan disulfida yaitu dua subunit- α yang berada di luar sel membran dan dua unit sel- β yang menembus membran. Insulin akan mengikat serta mengaktivasi reseptor α pada sel target, sehingga akan menyebabkan sel β terfosforilasi. Sel β akan mengaktifkan tyrosine kinase yang juga akan

menyebabkan terfosforilasinya enzim intrasel lain termasuk *Insulin- receptors Substrates* (IRS) (Guyton dan Hall, 2008).

Dalam tubuh kita terdapat mekanisme reabsorbsi glukosa oleh ginjal, dalam batas ambang tertentu. Kadar glukosa normal dalam tubuh kira-kira 100mg glukosa/100ml plasma dengan GFR (*Glomerular Filtration Rate*) 125ml/menit. Glukosa akan ditemukan diurin jika telah melewati ambang ginjal untuk reabsorbsi glukosa yaitu 375 mg/menit dengan glukosa di plasma darah 300mg/100ml (Sherwood, 2014).



2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi DM

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (*American Diabetes Association* (ADA). DM merupakan sekelompok kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau keduanya (Masharani & German, 2011). Diabetes melitus juga merupakan salah satu *non-communicable disease* yang penderitanya meningkat setiap tahunnya. Hal ini dibuktikan dengan data yang menyebutkan bahwa prevalensi DM di seluruh dunia meningkat secara dramatis dalam tiga dekade terakhir, dari sekitar 30 juta kasus pada tahun 1985 menjadi 382 juta kasus pada tahun 2013 (Powers, 2015a)

2.2.2 Klasifikasi DM

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan berdasarkan jenis dan etiologinya yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus

Klasifikasi DM	Etiologi
Tipe 1	Diabetes Melitus Tipe 1 (destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut) a) Autoimun b) Idiopatik
Tipe 2	Diabetes Melitus Tipe 2 (Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin disertai resistensi insulin)
Tipe lain	 Defek genetik fungsi sel beta a. Kromosom 12, HNF-α (dahulu MODY 3) b. Kromosom 7, Glukokinase (dahulu MODY 2) c. Kromosom 20, HNF α (dahulu MODY 1) d. Kromosom 13, insulin promoter factor (IPF dahulu MODY 4) e. Kromosom 17, HNF-1β (dahulu MODY 5) f. Kormosom 2, neuro D1 (dahulu MODY 6) 2. Defek genetik kerja insulin : resistensi isulin tipe A, leprechaunism, sindrom rabson mendenhall diabetes lipotrofik, lainya 3. Penyakit eksokrin pankreas : pankretitis, pankreatektomi, neoplasma, fibrosis kistik hemokromatois, lainya 4. Endokrinopati : akromegali, sindroma cushing, 5. hipertiroidisme somatostatinoma, aldosteronoma, lainya 6. Karena obat atau zat kimia : vacor, pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, diazoxid, aldosteronoma, lainya 7. Infeksi : rubella kongenital, CMV, lainnya 8. Sebab imunologi (jarang) : sindrom stiffman, antibodi anti reseptor insulin, lainnya 9. Sindrom genetik lainnya : sindroma down, sindroma klinefelter, sindroma turner, indroma wolfarm's, ataksia friedreich's , chorea huntington, sindroma Laurance Moon Bield distrofi miotoni, porfiria, lainnya
Costosional	y

Gestasional

Sumber: (PERKENI, 2015)

2.2.3 Epidemiologi DM

Prevalensi DM di seluruh dunia meningkat drastis dalam tiga dekade terakhir, dari perkiraan 30 juta kasus pada tahun 1985 menjadi 382 juta kasus pada tahun 2013. Berdasarkan kecenderungan ini, diperkirakan penderita DM akan terus meningkat hingga mencapai 662 juta penderita pada tahun 2040. Indonesia merupakan negara ketujuh dengan jumlah penderita DM dewasa terbanyak di dunia pada tahun 2015, yaitu mencapai 10 juta penderita. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat hingga mencapai 16,2 juta penderita ditahun 2040 (*International Diabetes Federation*, 2015). Menurut WHO, DM merupakan penyebab kematian nomor tiga di Indonesia, tepat dibawah stroke dan penyakit jantung iskemik. Angka kematian akibat DM di Indonesia pada tahun 2012 mencapai 100,4 ribu jiwa (WHO, 2015).

Pada tahun 2005-2006 jumlah penderita Diabetes melitus di Provinsi Lampung tercatat mengalami peningkatan 12% dari periode sebelumnya yaitu sebanyak 6.256 penderita (Depkes, 2007). Angka kejadian DM di Provinsi Lampung untuk rawat jalan pada tahun 2009 mencapai 365 orang dan mengalami peningkatan pada tahun 2010 sejumlah 1103 orang (Dinkes Lampung, 2011).

2.2.4 Faktor Risiko Diabetes Melitus

Angka penderita diabetes melitus, khususnya DM tipe 2, sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diubah dan faktor lain. Faktor risiko yang tidak dapat diubah pada DM baik tipe 1 maupun DM tipe 2 meliputi umur ≥45 tahun, etnik, riwayat keluarga dengan DM (*first degree relative*), riwayatmelahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi>4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional dan riwayat lahir dengan beratbadan rendah (<2,5 kg). Faktor risiko yang dapatdiubah meliputi obesitas berdasarkan IMT ≥ 25kg/m2 atau lingkar perut ≥80 cm pada wanitadan ≥90 cm pada laki-laki, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemi dan diet tidak sehat (*American Diabetes Association* (ADA), 2007.

Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita *Polycystic Ovary Sindrome* (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwatyat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, PJK, atau PAD (*Peripheral Arterial Diseases*), konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (Trisnawati et al. 2013).

2.2.5 Patogenesis DM Tipe 2

Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patogenesis kerusakan sentral dari DM tipe-2. Belakangan diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Delapan organ penting dalam gangguan toleransi glukosa (*ominous octet*) seperti otot, liver, sel beta, jaringan lemak, gastrointestinal, sel alpha pankreas, ginjal dan otak ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada DM tipe 2. DM tipe 2 disebabkan oleh beberapa faktor (Kaku, 2010).

2.2.5.1. Proses Pembentukan Insulin

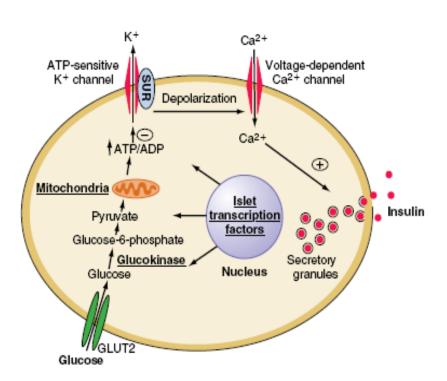
Insulin disintesis dan disekresi oleh sel beta pulau Langerhans pankreas. Pankreas dalam keadaan normal memiliki kurang lebi 1 juta pulau pankreas. Gen untuk insulin berada di kromosom 11 (Alemzadeh & Wyatt, 2004). Sintesis di mulai dengan Insulin tersusun oleh rangkaian asam amino yang dihasilkan sel beta kelenjar pankreas. Normalnya, saat ada rangsangan pada sel beta, insulin akan disintesis kemudian disekresikan ke dalam darah sesuai kebutuhan tubuh untuk meregulasi glukosa darah (Manaf, 2006). Insulin disintesis sebagai prepohormon dan prototipe peptida dari molekul prekursor yang lebih besar.

Rangkaian "pemandu" yang bersifat hidrofobik, mengarahkan molekul ini ke dalam sisterna retikulum endoplasma dan kemudian terjadi serangkaian aktivitas proteolitik oleh protease yang memecah preproinsuli. Proses ini menghasilkan proinsulin (Granner, 2003). Penyusunan proinsulin dimulai dari terminal amino, adalah rantai B peptida C penghubung – rantai A. Molekul proinsulin menjalani serangkaian pemecahan peptida tapak-spesifik sehingga terbentuk insulin yang matur (51 asam amino) dan peptida C (connecting peptide) yang dismpan dalam granula sekretorik. Sekresi insulin dan peptida C berjumlah sama (ekuimolar), namun karena masa hidup insulin pada plasma pendek, konsentrasi C-peptide dalam darah jauh lebih tinggi. Insulin terdiri dari 2 rantai, rantai A dengan 21 asam amino dan rantai b dengan 30 asam amino (Alemzadeh & Wyatt, 2004).

2.2.5.2. Sekresi Insulin

Sekresi insulin distimulasi oleh glukosa yang di metabolisme oleh sel beta. Mekanismenya meliputi masuknya glukosa ke sel beta melalui *glucose trasnsporter* (GLUT-2). Peran GLUT-2 penting pada sel beta karena merupakan prasyarat untuk *sensing* glukosa bersama glukokinase. Enzime glukokinase kemudian memfosforilasi glukosa hingga menjadi

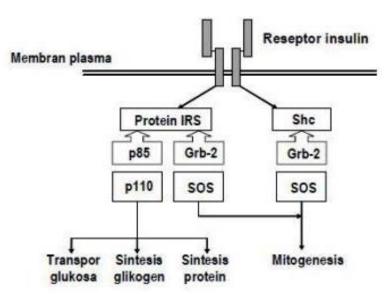
glukosa-6-fosfat. Glukosa-6-fosfat akan mengalami glikolisis dan menghasilkan ATP. Adanya hasil berupa ATP menyababkan menutupnya *ATP-sensitive potassium channels* sehingga terjadi depolarisasi ke Ca^+ chanel sehingga berubah menjadi terbuka dan mengakibatkan ion Ca^+ masuk. Masuknya ion Ca^+ akan memicu translokasi granula dan eksositosis insulin (Fajans, 2001). Aktivasi penutupan K channel terjadi tidak hanya disebabkan oleh rangsangan ATP, tetapi juga dapat oleh pengaruh beberapa faktor lain termasuk obat-obatan (biasanya tergolong obat diabetes), bekerja mengaktivasi K channel tidak pada reseptor yang sama dengan glukosa, tapi pada reseptor sendiri (Manaf, 2006).



Gambar 4. Sekresi insulin. Sumber: (Manaf, 2006)

2.2.5.3. Kerja Insulin

Kerja insulin pada sel target dimulai dengan adanya ikatan dengan reseptor. Ikatan insulin dengan resptornya menyababkan fosforilasi tirosin pada insulin-receptor substrate (IRS-1 dan IRS-2). Substrat sitoplasmik utama untuk aktivasi enzimatik dari reseptor insulin adalah IRS-1. Ada banyak sinyal dari IRS-1 yang aktif untuk kerja insulin postreceptor, salah satunya untuk translokasi GLUT-4 dari vesikel sitoplasma ke permukaan membran sel melalui jalur phosphatidyl inositol-3 kinase (PI-3Kinase). PI-3Kinase juga memperantarai efek metabolik. GLUT-4 merupakan transporter glukosa dari luar menuju ke dalam sel (Alemzadeh & Wyatt, 2004).



Gambar 5. Mekanisme kerja insulin Sumber: (Lebovitz HE, 2001)

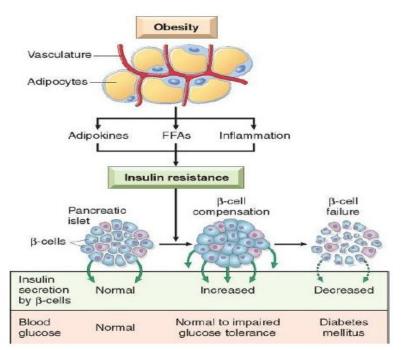
2.2.5.4. Resistensi Insulin

Resistensi insulin didefinisikan sebagai suatu penurunan respon jaringan terhadap efek insulin pda metabolisme glukosa berupa penurunan ambilan glukosa pada jaringan otot dan lemak, penurunan pembentukan glikogen dalam hati dan peningkatan produksi glukosa hati. Proses lain yang distimulus oleh insulin bisa menurun juga tapi bisa juga tidak (Maitra & Abbas, 2005).

Kemampuan insulin yang menurun dalam fungsi efektifnya pada jaringan perifer merupakan gambaran DM tipe 2. Mekanisme resistensi insulin umumnya disebabkan oleh gangguan pascareseptor insulin. Polimorfisme pada IRS-1 berhubungan dengan intoleransi glukosa dan meningkatkan kemungkinan bahwa polimorfisme dari berbagai molekul pasca reseptor dapat berkombinasi dan memunculkan keadaan yang resisten terhadap insulin. Resistensi insulin terjadi akibat gangguan persinyalan PI-3-kinase yang mengurangi translokasi glucose transporter (GLUT) 4 ke membran plasma sehingga terjadi gangguan ambilan glukosa ke dalam sel tetapi tidak terjadi gangguan dalam proses lain yang tergantung insulin seperti mitogenesis, sintesis protein, dan pembentukan trigliserida pada sel lemak (Alemzadeh & Wyatt, 2004).

2.2.5.5. Gangguan Sekresi Insulin

Pada diabetes melitus tipe2, sekresi insulin meningkat sebagai respon terhadap resistensi insulin untuk mempertahankan toleransi glukosa. Namun dalam tempo waktu tetentu sel beta kelelahan memproduksi insulin sehingga terjadi kegagalan pada sel beta (Maitra, 2015).



Gambar 6. Pengaruh Obesitas terhadap Resistensi Insulin. Sumber: (Maitra, 2015)

Kegagalan sel beta ini tidak terjadi pada semua penderita DM tipe 2 sehingga diduga ada pengaruh faktor intrinsik berupa faktor genetik yaitu gen diabetogenik TCF7L2. Polipeptida amiloid pada pulau Langerhans (amilin) disekresikan oleh sel beta dan membentuk deposit fibriler amiloid pada pankreas penderita DM tipe 2 jangka panjang.

Karena massa sel beta yang berkurang, diduga bahwa amiloid ini bersifat sitotoksik. Disimpulkan bahwa disfungsi yang terjadi dapat bersifat kualitatif (sel betatidak mampu mempertahankan hiperinsulinemia) atau kuantitatif (populasi selbeta berkurang). Hal tersebut disebabkan oleh toksisitas glukosa dan lipotoksisitas (Maitra, 2015).

2.2.6 Patofisiologi DM Tipe 2

Insulin adalah hormon yang dihasilkan dari sel beta di pankreas. Insulin memegang peranan yang sangat penting yaitu bertugas memasukkan glukosa dari darah ke dalam sel, untuk selanjutnya dapat digunakan untuk menghasilkan ATP sebagai bahan bakar. Insulin berkaitan dengan pintu masuknya glukosa ke dalam sel. Insulin dapat menjadi pembawa glukosa masuk ke dalam sel dengan bantuan GLUT 4 pada membran sel. Kemudian glukosa dimetabolisme menjadi ATP atau tenaga. Jika insulin tidak ada atau jumlahnya sedikit, maka glukosa tidak akan bisa masuk ke dalam sel dan terakumulasi di aliran darah yang akan mengakibatkan glukosa di dalam darah meningkat atau hiperglikemia. Pada orang yang menderita DM, tubuh tidak dapat mempertahankan kadar glukosa dalam batas normal di dalam darah setelah memakan karbohidrat ini dikarenakan jumlah insulin yang dihasilkan sel beta berkurang atau kualitas insulinnya kurang baik (resistensi insulin) (Soegondo, 2009).

Aktivitas insulin yang rendah akan menyebabkan:

- a. Penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel, disertai peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis. Karena sebagian besar sel tubuh tidak dapat menggunakan glukosa tanpa bantuan insulin, timbul keadaan ironis, yakni terjadi kelebihan glukosa ekstrasel sementara terjadi defisiensi glukosa intrasel "kelaparan di lumbung padi".
- b. Kadar glukosa yang meninggi ke tingkat dimana jumlah glukosa yang difiltrasi melebihi kapasitas sel-sel tubulus melakukan reabsorpsi akan menyebabkan glukosa muncul pada urin, keadaan ini dinamakan glukosuria.
- c. Glukosa pada urin menimbulkan efek osmotik yang menarik H2O bersamanya. Keadaan ini menimbulkan diuresis osmotik yang ditandai oleh poliuria (sering berkemih).
- d. Cairan yang keluar dari tubuh secara berlebihan akan menyebabkan dehidrasi, yang pada gilirannya dapat menyebabkan kegagalan sirkulasi perifer karena volume darah turun mencolok. Kegagalan sirkulasi, apabila tidak diperbaiki dapat menyebabkan kematian karena penurunan aliran darah ke otak atau menimbulkan gagal ginjal sekunder akibat tekanan filtrasi yang tidak adekuat.
- e. Selain itu, sel-sel kehilangan air karena tubuh mengalami dehidrasi akibat perpindahan osmotik air dari dalam sel ke cairan ekstrasel yang hipertonik. Akibatnya timbul polidipsia (rasa haus berlebihan) sebagai mekanisme kompensasi untuk mengatasi dehidrasi.

- f. Defisiensi glukosa intrasel menyebabkan "sel kelaparan" akibatnya nafsu makan (*appetite*) meningkat sehingga timbul polifagia (pemasukan makanan yang berlebihan).
- g. Efek defisiensi insulin pada metabolisme lemak menyebabkan penurunan sintesis trigliserida dan peningkatan lipolisis. Hal ini akan menyebabkan mobilisasi besar-besaran asam lemak dari simpanan trigliserida. Peningkatan asam lemak dalam darah sebagian besar digunakan oleh sel sebagai sumber energi alternatif karena glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel.
- h. Efek insulin pada metabolisme protein menyebabkan pergeseran netto kearah katabolisme protein. Penguraian protein-protein otot menyebabkan otot rangka lisut dan melemah sehingga terjadi penurunan berat badan (Sherwood, 20014).

2.2.7 Kriteria Diagnosis

Toleransi glukosa dapat dikategorikan menjadi tiga kategori besar yaitu homeostasis glukosa normal, homeostasis glukosa terganggu, dan DM. Toleransi glukosa dapat diukur menggunakan GDP, glukosa darah 2 jam pasca TTGO, atau nilai HbA1c. Nilai GDP <100 mg/dL, nilai gula darah 2 jam pasca TTGO <140 mg/dL, dan nilai HbA1c <5,7% menunjukkan toleransi glukosa normal (Powers, 2015b).

Homeostasis glukosa teganggu didefinisikan sebagai konsentrasi GDP antara 100-125 mg/dL yang disebut juga sebagai GDP terganggu, konsentrasi gula darah 2 jam pasca TTGO antara 140-199 mg/dL yang disebut juga sebagai toleransi glukosa terganggu, atau nilai HbA1c antara 5,7-6.4%. Keadaan ini disebut juga sebagai keadaan prediabetes, peningkatan risiko diabetes, atau hiperglikemia sedang. Individu yang masuk dalam kategori ini memiliki risiko mengidap DM yang lebih tinggi, namun tidak semua akan berkembang menjadi DM (Powers, 2015b; Crandall & Shamoon, 2016).

DM ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah. Gejala khas pada DM antara lain poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan. Gejala lain yang dapat muncul antara lain lemah badan, kesemutan, mata kabur, serta pruritus vulvae pada wanita. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat gejala-gejala tersebut. Kriteria diagnosis DM menurut ADA 2014 dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) 2015 dapat dilihat pada tabel 2 (American Diabetes Association (ADA), 2014; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2015)

Tabel 2. Kriteria diagnosis DM

Kriteria	Nilai		
Nilai HbA1c	≥ 6.5%		
Kadar glukosa plasma puasa	≥126 mg/dl (7,0 mmol/l)		
Kadar glukosa plasma 2 jam pada Tes Toleransi	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l)		
Glukosa Oral (TTGO)			
Gejala klasik DM dengan kadar glukosa plasma	≥200 mg/dl (11,1 mmol/l)		
sewaktu			

Sumber: American Diabetes Association, 2014; Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015)

Tes toleransi glukosa oral merupakan tes yang digunakan untuk menegakkan diagnosis DM saat level glukosa darah kurang tegas, saat kehamilan, atau untuk skrining DM maupun TGT. Subyek yang akan melakukan pemeriksaan TTGO tetap makan seperti kebiasaan seharihari dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa tiga hari sebelum pemeriksaan. Subyek yang diperiksa harus berpuasa setidaknya selama 8 jam yang dapat dimulai pada malam hari, namun tetap diperbolehkan minum air putih tanpa gula.

Subyek kemudian akan diperiksa GDP-nya pada pagi hari setelah puasa. Selanjutnya subyek diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa) atau 1,75 gram/kgBB (anak-anak) yang dilarutkan ke dalam air 250 mL dan diminum dalam waktu 5 menit. Pasien harus berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah 2 jam setelahnya. Selama

proses pemeriksaan ini, subyek yang diperiksa tetap beristirahat dan tidak merokok (Purnamasari, 2014; Henry *et al.*, 2016).

2.2.8 Faktor Genetik pada DM tipe 2

Adanya peninggian prevalensi DM pada keluarga penderita DM dibandingkan dengan populasi pada umumnya menimbulkan dugaan bahwa faktor genetik memegang peran penting dalam etiologi DM. Bukti adanya heterogenitas genetik sebagai penyebab DM adalah adanya berbagai macam sindom genetik tertentu akibat mutasi pada bermacam-macam lokus genetiknya (Rotter & Rimoid, 1981).

NIDDM (*Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) merupakan kelainan yang paling sering (NDDG, 1979). Hal ini dibuktikan dengan data yang menyebutkan bahwa prevalensi DM di seluruh dunia meningkat secara dramatis dalam tiga dekade terakhir, dari sekitar 30 juta kasus pada tahun 1985 menjadi 382 juta kasus pada tahun 2013 (Powers, 2015^b). Agregasi familial lebih banyak dijumpai pada NIDDDM dibandingkan IDDM. Konkordansi (keduanya menderita) pada kembar identik, pada NIDDM dapat mencapai 100% sedangkan pada IDDM hanya 50% (Barnett *et at*, 1981).

Faktor genetik tampaknya lebih menonjol pada NIDDM (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus) jika dibandingkan dengan IDDM (Insulin Dependent Diabetes Mellitus). Cara pewarisan adalah

dominan autosomal, karena 85% penderita NIDDM mempunyai orangtua penyandang DM. Menurut penelitian (Tattersall dalam Creutzfeldt *et al*, 1976) didapatkan 46% NIDDM menunjukan transmisi vertikal sampai 3 generasi (Barnet *et al*, 1981).

2.2.9 Komplikasi

Menurut PERKENI (2011) dan penelusuran literatur lainnya, komplikasi pada diabetes melitus terbagi atas komplikasi akut dan kronik.

2.2.9.1 Komplikasi akut

a. Ketoasidosis Diabetik (KAD)

Merupakan komplikasi akut diabetes yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi (300-600 mg/dL), disertai dengan adanya tanda dan gejala asidosis dan plasma keton (+) kuat. Osmolaritas plasma meningkat (300-320 mOs/mL) dan terjadi peningkatan anion gap (PERKENI, 2011).

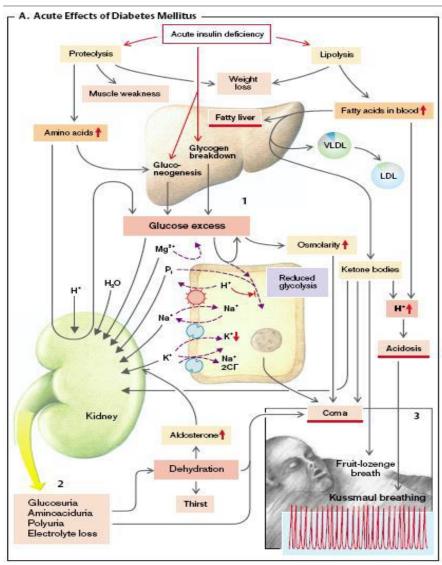
b. Status Hiperglikemi Hiperosmolar (SHH)

Pada keadaan ini terjadi peningkatan glukosa darah sangat tinggi (600-1200 mg/dL), tanpa tanda dan gejala asidosis, osmolaritas plasma sangatmeningkat (330-380 mOs/mL),

plasma keton (+/-), anion gap normal atau sedikit meningkat (PERKENI, 2011).

c. Hipoglikemia

Hipoglikemia ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah < 60mg/dL (PERKENI, 2011). Hipoglikemia berat dapat menyebabkan terjadinya kejang, koma, dan lesi fokal neurologis pada penderita diabetes melitus. Faktor risiko terjadinya hipoglikemia adalah kesalahan dalam dosis maupun jadwal meminum obat hipoglikemik oral ataupun insulin (Pearson & McCrimmon, 2014).



Gambar 7. Komplikasi Akut pada Diabetes Melitus Tipe 2. Sumber: (Stefan Silbernagl & Florian Lang, 2000)

2.2.9.2 Komplikasi Kronis

1. Retinopati

Kebutaan merupakan hasil utama dari retinopati diabetik yang progresif danedema makular. Retinopati diabetik diklasifikasikan dalam dua tingkatan, yaitu :nonproliferasi dan proliferasi (Powers, 2012).

a. Retinopati Diabetik Non-Proliferasi

Biasanya muncul pada akhir dekade pertama atau di awal dekade kedua dari penyakit dan ditandai dengan mikroaneurisma vaskular retina, *blot hemorrhages*, dan *cotton-wool spots*. (Powers, 2012)

b. Retinopati diabetik proliferasi

Pada retinopati diabetik proliferasi muncul neovaskularisasi sebagai respon terhadap hipoksemia saraf optik dan makula retina. Secara struktural, pembuluh darah ini rapuh dan dapat menyebabkan perdarahan vitreous, fibrosis, dan perlepasan retina yang dapat berakibat kebutaan (Powers, 2012; Meeking, 2011; Pearson & McCrimmon, 2014).

2. Neuropati

Pada penderita diabetes mellitus neuropati kemungkinan disebabkan gangguan sirkulasi pada sel saraf karena kerusakan pembuluh darah, Ada pun jenis-jenisnya adalah:

a. Polineuropati dan mononeuropati

Bentuk yang paling umum dari neuropati diabetes adalah polineuropati simetris distal, sering ditandai dengan kehilangan sensori distal, tetapi hanya 50% dari penderita diabetes melitus memiliki gejala neuropati. Gejala mungkin termasuk sensasi mati rasa, kesemutan,

atau rasa panas yang dimulai dari kaki dan menyebar proksimal (Powers, 2012). Sedangkan mononeuropati adalah disfungsi saraf perifer atau saraf kranial yang terisolasi, ditandai dengan rasa sakit dan kelemahan motorik dalam distribusi saraf tunggal. (Powers, 2012).

b. Neuropati otonom

Penderita DMT1 maupun DMT2 yang kronis dapat mengalami disfungsi saraf otonom (sistem kolinergik, noradrenergik dan peptidergik). melibatkan berbagai organ karena saraf-saraf yang terkena tersebut mengatur jantung, gastrointestinal dan sistem kemih. Hal ini bisa mengakibatkantakikardi, gejala gangguan pengosongan lambung, gangguan frekuensi berkemihdan hipotensi ortostatik (Powers, 2012).

3. Nefropati

Gagal ginjal merupakan penyebab kematian kedua pada DM setelah infark miokard. Patogenesis nefropati diabetik berhubungan dengan hiperglikemia kronik yang akan menyebabkan menyebabkan penyakit ginjal tahap akhir (ESRD) kemungkinan karena kerja ginjal yang terus menerus melebihi batas untuk menyaring glukosa sehingga menyebabkan terlibatnya efek faktor kelarutan (faktor pertumbuhan, angiotensin II, endotelin, AGEs), perubahan hemodinamik dalam mikrosirkulasi ginjal

(hiperfiltrasi atau hiperperfusi glomerulus, peningkatan tekanan kapiler glomerulus), dan perubahan struktural dalam glomerulus (peningkatan matriks ekstraselular, penebalan membran basal, penyebaran sklerosis mesangial, glomerulosklerosis nodular, fibrosis) (Kumar *et al.*, 2013; Powers, 2012).

4. Komplikasi kardiovaskular

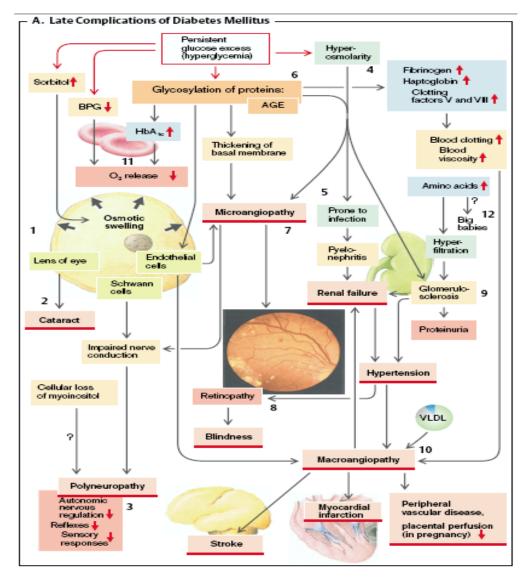
Pada penderita diabetes melitus tipe 2 biasanya terjadi peningkatan *plasminogen activator inhibitor* (terutama PAI-1) dan fibrinogen, yang meningkatkan koagulasi darah dan mengganggu fibrinolisis sehngga lebih mudah untuk terjadi trombosis. Selain itu diabetes juga berhubungan dengan disfungsi endotel, otot polos pada pembuluh darah dan platelet. (Powers, 2012).

5. Gastrointestinal

Kelainan yang paling sering muncul adalah gangguan pengosongan lambung (gastroparesis) dan gangguan motilitas usus (konstipasi atau diare). Gejala yang mungkin muncul pada gastroparesis antara lain anoreksia, muntah, mual, cepat kenyang, dan kembung (Powers, 2012). Keadaan ini disebabkan disfungsi saraf simpatis akibat neuropati otonomik (Meeking, 2011).

6. Genitourinari

Neuropati otonom diabetik mungkin menyebabkan disfungsi genitourinari termasuk *cystopathy*, disfungsi ereksi, dan disfungsi seksual wanita (penurunan libido, *dispareunia* dan penurunan lubrikasi vagina). Gejala *diabetic cystopathy* dimulai dengan ketidakmampuan untuk merasakan kandung kemih penuh dan kegagalan untuk buang air kecil sepenuhnya. Seiring dengan berkembangnya neuropati otonom, kontraktilitas kandung kemih memburuk, kapasitas kandung kemih berkurang dan terjadinya peningkatan residu air kemih, yang sering berakibat pada hesitansi urin, penurunan frekuensi berkemih, inkontinensia, dan infeksi saluran kemih berulang (Powers, 2012).



Gambar 8. Komplikasi Kronik Diabetes Melitus Tipe 2 (Sumber: Stefan Silbernagl & Florian Lang, 2000 : *Color Atlas of Pathophysiology*)

7. Infeksi

Alasan mudah terjadinya infeksi pada pasien diabetes melitus adalah karena adanya abnormalitas pada *cell-mediated immunity* dan fungsi fagosit yang berhubungan dengan hiperglikemia, serta vaskularisasi yang berkurang (Powers, 2012).

2.3 Kerangka Penelitian

2.3.1 Kerangka Teori

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (ADA, 2014).

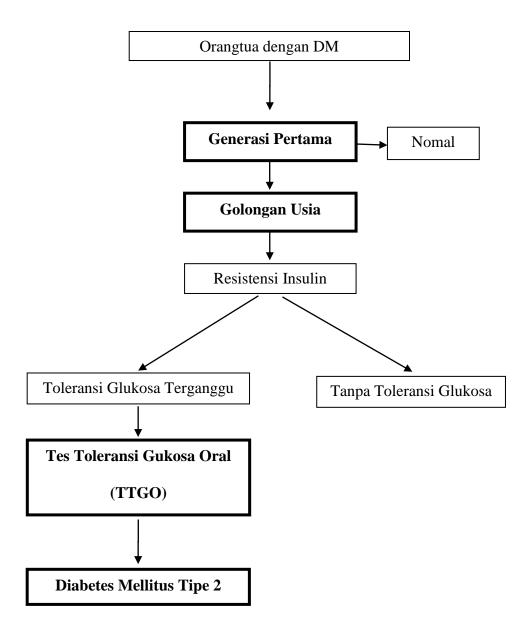
Menurut etiologinya DM diklasifikasikan menjadi 2 tipe yaitu diabetes melitus dibagi menjadi 2 tipe yaitu DM tipe 1 atau yang biasa disebut IDDM (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat kerusakan sel beta pankreas sehingga tidak dapat menghasilkan insulin dan DM tipe 2 atau yang biasa disebut NIDDM (*Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) yang ditandai dengan hiperglikemi akibat pankreas tidak cukup menghasilkan insulin (Bare and Suzanne, 2007). Ada beberapa faktor penyebab dari DM tipe 2 adalah obesitas, riwayat pada keluarga (keturunan), usia (resistensi insulin cenderung meningkat pada usia > 65 tahun) (Bruner dan Suddath, 2000).

Resistensi insulin dapat didefinisikan sebagai penurunan responsivitas jaringan terhadap insulin. Hepar, otot rangka, dan jaringan lemak merupakan jaringan utama dimana resistensi insulin terjadi pada keadaan toleransi glukosa terganggu (Masharani and German, 2011).

Pada keadaan resistensi insulin, terdapat berbagai kelainan fungsional pada jalur penghantaran sinyal insulin. Contohnya adalah penurunan fosforilasi tirosin pada reseptor insulin dan protein IRS di jaringan perifer. Kelainan ini akan membatasi penghantaran sinyal insulin dan menurunkan level transporter glukosa GLUT-1 pada permukaan sel otot rangka sehingga menurunkan sensitivitas insulin (Maitra, 2015).

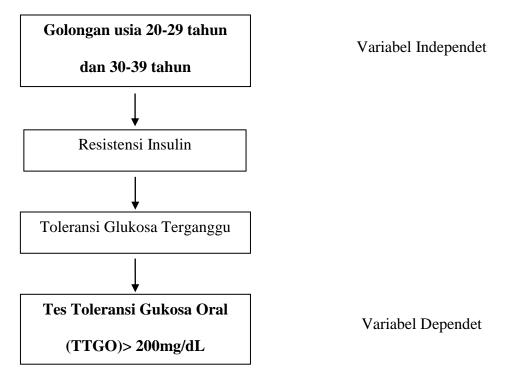
Diagnosis DM dapat secara klinis, diagnosis laboratoris, dan tes toleransi glukosa oral (TTGO). Diagnosis klinis DM biasanya ditunjukkan dengan adanya gejala dan tanda klinis berupa banyak kencing (poliuria), haus sehingga banyak minum (polidipsia), berat badan menurun yang tidak diketahui penyebabnya, kelelahan, kelemahan badan, rasa kebas dan lain-lain.

Kriteria Diagnosis DM dan Gangguan Toleransi Glukosa (GTG) memiliki beberapa kriteria diagnosis diantaranya kadar gula plasma sewaktu >200 mg/dL atau kadar gula plasma puasa >126 mg/dL atau kadar gula plasma >200 mg/dL pasca-beban glukosa pada TTGO.



Gambar 9. Kerangka teori hubungan faktor usia dengan terjadinya TTGO pada generasi pertama DM tipe 2

2.3.2. Kerangka Konsep



Gambar 10. Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis

Berdasarkan paparan di atas, peneliti membuat hipotesis sebagai berikut:

 ${
m H0}$: Tidak terdapat hubungan antara usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2

H1 : Terdapat hubungan antara usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain penelitian

Jenis penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*, yaitu rancangan penelitian dengan melakukan pengukuran atau pengamatan pada saat bersamaan atau sekali waktu (Hidayat, 2007). Pendekatan *cross sectional* juga dapat didefinisikian suatu penelitian untuk mempelajari dinamika korelasi antara variabel dependen dan independen yang diteliti, serta pengumpulan data dilakukan sekaligus pada waktu yang sama (Notoatmodjo, 2010).

3.2 Lokasi dan waktu penelitian

3.2.1 Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Abdoel Moeloek dan lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober sampai Desember tahun 2017.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi penelitian

Populasi adalah wilayah generalisasi yang terdiri atas objek atau subjek yang mempunyai kuantitas dan karakteristik tertentu yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya (Notoatmodjo, 2010). Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh keturunan pertama / generasi pertama penderita DM tipe 2 dengan rentang usia tertentu yang ada di Rumah Sakit Abdoel Moeloek Bandar Lampung dan lingkungan Universitas Lampung pada bulan Oktober-Desember tahun 2017.

3.3.2. Sampel penelitian

Sampel penelitian adalah sebagian yang diambil dari keseluruhan objek yang diteliti dan dianggap mewakili seluruh populasi. Sampel penelitian generasi pertama dari orangtua penderita DM tipe 2 dengan rentan usia tertentu. Teknik sampling yang digunakan adalah perhitungan sebagai berikut:

$$n1 = n2 = \left(\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X1 - X2}\right)^2$$

Keterangan:

Zα : Deviat baku alfa sebesar 5% maka Zα: 1,64

 $Z\beta$: Deviat baku beta ditetapkan sebesar 1-% maka $Z\beta$: 1,28

S : Standar deviasi : 0,3

X1 – X2 : Selisih minimal rerata yang dianggap bermakna: 0,15

$$n = \left(\frac{1,64 + 1,280,3}{0,15}\right)^2$$
$$n = 34,1056 \approx 35$$

Berdasarkan hasil perhitungan, maka jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 35 sampel. Untuk mencegah *drop out*, maka peneliti menambahkan jumlah sampel sebesar 10% sehingga total keseluruhan sampel yang digunakan adalah 40 sampel.

3.4. Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah:

- 1. Keturunan pertama dari orangtua penderita DM tipe 2.
- 2. Pasien berumur 20-29 tahun dan 30-39 tahun.

3.4.2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah

- Pasien generasi pertama dari orangtua dm tipe 2 yang telah mengalami komplikasi DM.
- 2. Pasien yang tidak bersedia mengikuti pelaksanaan penelitian.
- Pasien yang mengkonsumsi obat-obatan jenis steroid karena ada riwayat penyakit autoimun sebelumnya.
- 4. Pasien yang sudah dididagnosis mengalami Diabetes Melitus

3.5 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas merupakan variabel yang menjadi sebab perubahanvatau timbulnya variabel terikat. Dalam penelitian ini yang menjadi variabel bebas adalah Resistensi Insulin Pada usia 20-39 tahun.

3.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat adalah faktor-faktor yang diobservasi dan diukur untuk menentukan adanya pengaruh variabel bebas. Dalam penelitian ini yang menjadi variabel terikat adalah keturunan pertama atau generasi pertama dari orangtua penderita DM tipe 2 dengan nilai Tes Toleransi Gukosa Oral (TTGO) > 200mg/dL.

3.6 Definisi Operasional

Definisi Operasional pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3. Definisi Operasional.

No	Variabel	Definisi	Cara	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
		Operasional	ukur			
1.	Usia	Pasien yang mempunyai orangtua penderita DM tipe 2	Survei data skunder	Genogram	1.Usia 20- 29 tahun 2. Usia 30- 39 tahun	Kate- gorik
2.	Tes Toleransi Gukosa Oral (TTGO) > 200mg/d L	merupakan tes sensitif untuk evaluasi DM yang masih diragukandenga n metode pemberian beban glukosa	Pasien diminta meminum 75 gram glukosa yang dilarutkan dalam 250 ml air dan harus diminum sampai habis dalam waktu 5 menit.	Alat glukometer digital	1. Normal dengan nilai TTGO <140mg/dL 2. Tidak normal dengan nilai TTGO ≥140mg/dL	Kate- gorik
3.	Generasi pertama penderita DM tipe 2	Redponden dengan orangtua yang memiliki penyakit diabetes	Survei data primer	Genogram	1.Turunan Dm tirpe 2 2. Bukan turunan DM tipe 2	Kate- gorik

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

3.7.1 Alat

- a. Glukosa meter
- b. Kapas
- c. Lanset dan pen lanset
- d. Gelas
- e. Sendok
- f. Handscoon
- g. Alat tulis

3.7.2 Bahan

- a. Glukosa anhidrat 75gram
- b. Air 250ml
- c. Darah kapiler
- d. Alkohol

3.7.3 Cara Kerja Alat

Glukosa darah pada skrining TGT pada penelitian ini diukur menggunakan glukometer digital *EasyTouch*®. Alat ini menggunakan darah kapiler segar sebagai sampel pemeriksaan. Glukosa dalam sampel darah akan bereaksi dengan elektrode pada *test strip*. Reaksi ini akan menghasilkan aliran listrik yang kemudian akan menyebabkan reaksi kimia yang akan diukur dan ditampilkan sebagai

hasil pemeriksaan. Reaksi pada level yang berbeda akan terjadi sesuai dengan jumlah glukosa pada sampel darah (MHC, 2017).

3.7.3.1 Prosedur tes TTGO

Skrining TGT dilakukan dengan pemeriksaan TTGO dengan langkah-langkah berikut:

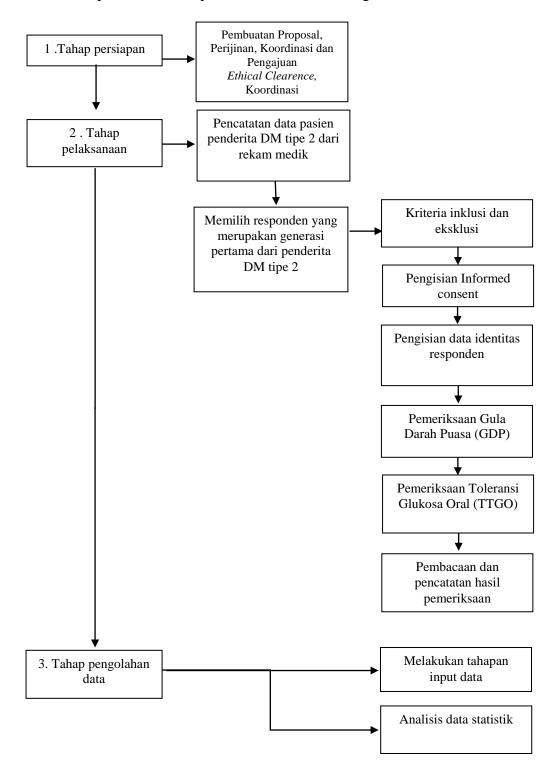
- 1. Melakukan *informed-consent* kepada subjek penelitian.
- 2. Meminta subjek untuk tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa selama 3 hari sebelum pemeriksaan serta meminta subjek untuk tetap beristirahat dan tidak merokok selama pemeriksaan.
- Meminta subjek untuk berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, namun tetap memperbolehkan subjek untuk minum air putih tanpa gula.
- 4. Mencuci tangan dan menggunakan handschoen untuk pemeriksaan GDP (gula darah puasa).
- Membersihkan ujung jari tangan subjek yang akan diambil darahnya dengan kapas alkohol.
- 6. Menusuk ujung jari tangan subjek dengan *blood lancet* menggunakan *lancing device* untuk mengeluarkan darah.
- 7. Menempelkan tetesan darah yang keluar ke *test strip* yang sudah dipasang pada glukometer digital.

- 8. Mencatat hasil pemeriksaan pada lembar observasi sebagai data hasil pemeriksaan GDP.
- Memberikan glukosa anhidrat 75 gram yang sudah dilarutkan dalam air sebanyak 250-300 ml kepada subjek dan meminta untuk meminum larutan tersebut dalam waktu 5 menit.
- 10. Meminta subjek untuk berpuasa lagi selama 2 jam setelah meminum larutan glukosa anhidrat.
- 11. Mencuci tangan dan menggunakan handschoen untuk pemeriksaan tes toleransi glukosa oral (TTGO)
- 12. Membersihkan ujung jari tangan subjek yang akan diambil darahnya dengan kapas alkohol.
- 13. Menusuk ujung jari tangan subjek dengan *blood lancet* menggunakan *lancing device* untuk mengeluarkan darah.
- 14. Menempelkan tetesan darah yang keluar ke *test strip* yang sudah dipasang pada glukometer digital *EasyTouch*®.
- 15. Mencatat hasil pemeriksaan pada lembar observasi sebagai data hasil pemeriksaan GD2jamPP atau GD 2 jam setelah pemberian beban glukosa
- 16. Diperiksa kadar glukosa darah 2 jam sesudah pemeriksaan TTGO pada beban glukosa
- 17. Mencuci tangan dan menggunakan handschoen untuk pemeriksaan gula darah 2 jam post prandial

- 18. Membersihkan ujung jari tangan subjek yang akan diambil darahnya dengan kapas alkohol.
- 19. Menusuk ujung jari tangan subjek dengan *blood lancet* menggunakan *lancing device* untuk mengeluarkan darah.
- 20. Menempelkan tetesan darah yang keluar ke *test strip* yang sudah dipasang pada glukometer digital *EasyTouch*®.
- 21. Mencatat hasil pemeriksaan pada lembar observasi sebagai data hasil pemeriksaan glukosa 2 jam post prandial

3.8 Prosedur Penelitian

Alur prosedur dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 11. Alur prosedur penelitian

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data selanjutnya akan diubah kedalam bentuk tabel, kemudian diolah menggunakan aplikasi program pengolahan data statistik. Beberapa langkah dalam proses pengolahan data dengan program komputer ini adalah sebagai berikut:

- a) *Editing*, kegiatan pengecekan dan perbaikan isian formulir atau kuesioner.
- b) *Coding*, merupakan kegiatan mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan. Pemberian kodeini sangat berguna dalam memasukkan data.
- c) Data entry, memasukkan data ke dalam program komputer.
- d) Cleaning, pengecekan kembali data dari setiap sumber data atau responden untuk melihat kemungkinan adanya kesalahan kode, ketidaklengkapan, dan kemudian dilakukan perbaikan (Notoatmodjo, 2010).

3.9.2. Analisis Data

Analisis data yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

a) Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk mendeskripsikan karakteristik tiap variabel penelitian. Bentuk analisis univariat tergantung dari jenis datanya. Analisis ini dilakukan untuk menentukan distribusi variabel bebas dan variabel terikat, yaitu hubungan usia dengan nilai tes toleransi glukosa oral (TTGO) pada generasi pertama pendirita diabetes melitus tipe 2 (Notoatmodjo, 2010).

b) Analisis Bivariat

Analisis bivariat adalah analisis data kuantitatif untuk mengetahui hubungan antara 1 variabel bebas dan 1 variabel terikat dengan menggunakan uji statistik. Pada penelitian ini, peneliti akan menganalisis hubungan antara usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM dengan uji *Chi-Square*.

Uji *Chi-Square* ada membandingkan frekuensi yang terjadi (observasi) dengan frekuensi yang diharapkan (ekspektasi). Apabila nilai frekuensi observasi dan frekuensi harapan sama, maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna (signifikansi). Tetapi apabila nilai frekuensi observasi dan frekuensi harapan tidak sama, maka terdapat perbedaan yang bermakna (signifikansi).

Uji *Chi-Square* tidak tepat digunakan jika frekuensi sangat kecil.

Oleh karena itu dalam penggunaan uji *Chi-Square* harus
memperhatikan keterbatasan-keterbatasan berikut:

a. Tidak boleh ada sel yang mempunyai nilai harapan (E) <1.

b. Tidak boleh ada sel yang mepunyai nilai harapan (E) <5, lebih dari 20% jumlah sel.

Apabila keterbatasan tersebut terjadi saat uji *Chi-Square*, maka peneliti harus menggabungkan kategori yang berdekatan untuk memperbesar frekuensi harapan dari sel tesebut. Penggabungan ini dapat dilakukan untuk menganalisis tabel lebih dari 2x2, yaitu 2x3, 3x2, 3x4, dst. Penggabungan ini harus dilakukan tanpa menyebabkan perubahan makna.

3.10 Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etika penelitian oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat keputusan yang bernomor: 4352/UN26.8/DL/2017

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

- Hasil penelitian menunjukan sebagian besar umur generasi pertama penderita DM tipe 2 usia 30-39 tahun mengalami toleransi glukosa terganggu (TGT) (70%) dan nilai TTGO normal pada usia 20-29 tahun (71,4%)
- 2. Terdapat hubungan antara Usia dengan nilai TTGO pada generasi pertama penderita DM tipe 2 yang diteliti.

5.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada subjek obesitas yang dimonitor dengan mengukur IMT pada kelompok usia tertentu yang dijadikan kriteria inklusi pada generasi pertama penderita diabetes melitus (DM) tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- Alemzadeh R, & Wyatt DT. 2004. Diabetes mellitus in children. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editors. Nelson textbook of pediatric. 17th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 1947-72
- American Diabetes Association (ADA). 2014. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 37(1): 81–90.
- American Diabetes Association (ADA) 2016a. Prediabetes. Diakses di http://www.diabetes.org/are-you-at-risk/prediabetes/ belajar tentang prediabetes
- American Diabetes Association (ADA). 2016b. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 40(1): 1–100.
- American Diabetes Association (ADA). Pre-diabetes. [edisi 2007, diakses 28 Oktober 20017]. Diunduh dari : http://www.diabetes.org.
- Brunner & Suddarth . 2000. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah. Terjemahan Suzanne C. Smeltzer. Edisi 8. Vol 8. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta.
- Bustan MN. 2007. Epidemiologi Penyakit Tidak Menular. Jakarta : Rineka Cipta. 2007.
- Crandall J, Shamoon H. 2016. Diabetes mellitus. Dalam: Goldman L, Schafer AI, penyunting. Goldman-Cecil Medicine. Edisi ke-25. Philadelphia: Elsevier Saunders. hlm. 1542–48.

- Ciccone, M.M., et al. (2014). Endotelial Function in Pre diabates, Diabetic and Diabetic Cardiomyopathy: A Review. Journal Diabetes Metabolism. ISSN:2155-6156 JDM, an open access journal Volume 5 Issue 4 1000364
- Dinkes. 2011. Profil Data Kesehatan Kota Bandar Lampung tahun 2011. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Lampung. 56
- Dinkes. 2011. Profil Data Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2011. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. Lampung.
- Ellyza, Nasrul & Sofitri (2012). Hiperurisemia Pada Pradiabetes. Diakses dalam jurnal Andalas ISSN: 2301-7406 vol 1 no 2 di akses di http://jurnal.fk.unand.ac.id tgl 15 Januari 2016
- Fajan SS, Bell GI, Polonsky KS. 2001. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity-onset diabetes of the young. The New England Journal of Medicine (345): 973
- Fitri R, Wirawanni Y. Asupan Energi, Karbohidrat, Serat, Beban Glikemik, Latihan Jasmani dan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. Media medika Indonesiana. 2012;46(2):121-31.
- Granner D. K. 2003. Hormon pankreas dan traktus gastrointestinal. Dalam : Murray R. K., Mayes P. A., Rodwell V. W. eds. Biokimia Harper, edisi 25. Jakarta : EGC. h. 581, 586, 593.
- Guyton AC & Hall JE. 2015. Guyton and Hall textbook of medical physiology. Edisi ke-13. Philadelphia, PA: Saunders. hlm. 983-92.
- Guyton, A.C., Hall, J. E. 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Hardjoeno H *et al.* 2007. Interprestasi hasil tes laboratorium diagnostik. Hasanuddin University Press (LEPHASS): Makassar.
- Healy, N. Genevieve, *et al.* Objectively measured light intensity physical activity is independently associated with 2-h plasma glukoce. Diabetes Care. 2007; Vol.30 No.6: 1384-1389.

- Heikes, K.E *et al.* (2008). Diabetes Risk Calculator a Simple tool for Detecting undiagnosed Diabetes and Pre Diabetes. *Diabetes Care, Volume 31, Number 5, May 2008 Capter 1040-1045*
- Henry JB, McPherson RA, Pincus MR. 2016. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Edisi ke-23. Philadelphia: Saunders Elsevier, hlm. 812-34.
- Hidayat, Aziz A. (2007). Metode Penelitian Keperawatan dan Teknik Analisis Data. Jakarta: Salemba Medika.
- International Diabetes Federation (IDF). 2015. IDF diabetes atlas. Edisi ke-7. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. hlm. 47-98.
- Lang, F., 2000. Hormon. *In*: Silbernagl, Stefan and Lang, Flor Ian, 2000. *Color Atlas of Pathophysiology*. New York: Thieme. Chapter 9: 286-291
- Kaku. 2010. Pathophysiology of type 2 diabetes and its treatment policy. JMAJ. 53(1), Hlm. 41–6.
- Kementrian Kesehatan RI. 2013. Riset kesehatan dasar. Jakarta : Kementrian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. Situasi dan analisis diabetes. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI.
- Maitra A & Abbas AK. The endocrine system. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. 2005. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders. p. 1155-226
- Manaf, Asman. 2006. Insulin: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi IV. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1868.
- Masharani U & German MS. 2011. Pancreatic Hormones and Diabetes Mellitus. Dalam: Gardner DG, Shoback D, penyunting. Greenspan's Basic and

- Clinical Endocrinology. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Medical. hlm. 573–656.
- Meeking, Darryl R., 2011. *Understanding Diabetes and Endocrinology*. UK: Manson Publishing Ltd.
- Mescher, A. L. 2010. *Junquiera's Basic Histology Text & Atlas 12th ed.* New York: The mcGraw-Hill Compaines, Inc.
- Nguyen QM, Xu JH, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Correlates of age onset of type 2 diabetes among relatively young black and white adults in a community. Diabetes Care 2012;35(6):1341-6.
- Notoatmodjo S. 2010. Metodologi penelitian kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta. hlm. 171-87.
- Pearson, E.R. and McCrimmon, R.J., 2014. Diabetes Mellitus. *In*: Walker, Brian `R., Nicki, R., Stuart, H., Penman, Ian D. (eds), 2014. *Davidson's Principles and Practice of Medicine*. 22th Ed. China: Churchill Livingstone Elsevier. Chapter 21: 797-835
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2015. Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI. hlm. 11-4.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2011. Konsensus Pencegahan dan Pengendalian Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Diakses pada 25 Oktober 2017 dari :www.academia.edu/4053787/Revisi_final_KONSENSUS_DM_Tipe_2_I ndonesia_2011
- Powers, Alvin C., 2012. Diabetes Mellitus. *In*: Longo, D.L., Fauci, A.S., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. (eds), 2012. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th Ed. USA: McGraw-Hill. Chapter 344.
- Powers AC. 2015a. Diabetes mellitus: complications. Dalam: in Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, Hauser SL, Jameson JL, penyunting. Harrison's

- principles of internal medicine. Edisi ke-19. New York: McGraw-Hill Education. hlm. 2422–30.
- Powers AC. 2015b. Diabetes mellitus: diagnosis, classification, and pathophysiology. Dalam: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, Hauser SL, Jameson JL, penyunting. Harrison's principles of internal medicine. Edisi ke-19. New York: McGraw-Hill Education. hlm. 2399–407.
- Powers AC. 2015c. Diabetes Mellitus: Management and Therapies. Dalam: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J, Hauser SL, Jameson JL, penyunting. Harrison's Principles of Internal Medicine. Edisi ke-19. New York: McGraw-Hill Education. hlm. 2407–22.
- Puji, Heru, Agus S, (2007). Pengaruh senam aerobik terhadap penurunan kadar gula darah pad a penderita DM tipe 2 di wilayah Puskesmas Bukateha Purbalingga. *Journal Media Ners, Volume I, Nomor 2 hlm 49-99* diakses di http://www.ejournal.undip.ac.id/index.php/medianers/article/viewFile/717/5
- Purnamasari, D. 2014. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. In Setiati dkk (ed). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI. Jakarta: FKUI, pp: 2323-7.
- Rahajeng dan Ekowati. Risiko kebiasaan minum kopi pada kasus toleransi glukosa terganggu terhadap terjadinya DM tipe 2 [disertasi]. Depok: Program Pasca Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat UI; 2004. Sastroasmoro S, Ismael S. 1995. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Binarupa Aksara.
- Soegondo, S. 2009. Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. 1134 hlm.
- Soewondo, P dan Pramono, L.A. 2011. *Prevalence, Characteristic, and Predictors of Pre-Diabetes in* Indonesia. Jakarta: Departement of Internal Medicine, Faculty of Medicine of University Indonesia.
- Sherwood L. 2014. Human physiology: from cells to systems. Edisi ke-9. Belmont, CA: Brooks Cole. hlm. 405-12.

- Sloane, Ethel. 2003. Anatomi dan Fisiologi untuk pemula. Editor Edisi Bahasa Indonesia, Palupi Widyastuti. Jakarta: EGC
- Smeltzer, S. C. (2001). Buku ajar keperawatan medical bedah, (Ed.8, Vol.3). Brunner & Suddarth. Jakarta: EGC
- Smeltzer, S.C, Bare, Brenda.G. Dalam Keperawatan medikal bedah Brunner & Suddarth Vol.2. Edisi 8. Alih Bahasa dr. H.Y. Kuncara, et al, EGC: Jakarta; 2002.
- Sofitri, E.N. (2012). Hiperurisemia Pada Pra Diabetes. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *1*(2) diakses tgl 26 Januari2016http://jurnal.fk.unand.ac.id
- Subekti, I. Patofisologi, gejala dan tanda diabetes melitus. Jakarta: Pusat Diabetes dan Lipid RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo FKUI; 1999.
- Sacks, DB, et al., 2011. Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetis Mellitus. Diabetes Care, Volume 34. (Jurnal Elektronik), diakses pada 4 Desember 2014; http://care.diabetesjournals.org/content/34/6/e61.full.pdf+html
- Tandra, H., 2008. Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes. Jakarta: Penerbit PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Tjandrawinata RR. 2016. Patogenesis diabetes tipe 2 : resistensi defisiensi insulin. ResearchGate. 3(2): Hlm. 1–4.
- Tortora GJ & Derrickson B. 2014. Principles of anatomy and physiology. Edisi ke-14. New York, NY: John Wiley and Sons, Inc. hlm. 642-80.
- Trisnawati, Shara Kurnia, Setyorogo, Soedijono, 2013. Faktor Resiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II, di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 5(1)
- Twigg, S.M, Davis,T & Kamp, M. (2007). Australian Diabetes Society; Australian Diabetes Educators Association. Prediabetes: a position statement from the Australian

- Diabetes Society and Australian Diabetes Educators Association. *The Medical Journal Of Australia, Volume 186 Number 9, Capther 460-465.* diakses tgl 27 Januari 2016.https://www.researchgate.net/publication/6346117
- World Health Organization (WHO). 2015. Indonesia: WHO statistical profile. Tersedia di: http://www.who.int/countries/idn/en/ (Diakses pada: 14 Maret 2017).
- Widyana LE. Hubungan antara estimasi lemak dan kolesterol dengan tekanan darah di Kecamatan Kedungkandang Kota Malang [Karya Tulis Ilmiah]. Malang: Universitas Brawijaya; 2013.