

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi

Menurut Tjandra (2009), DM adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin atau karena penggunaan yang tidak efektif dari produksi insulin. Hal ini ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah. Sedangkan, menurut *American Diabetes Association* (ADA) dalam Perkeni 2011, DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.

Robbins (2007) menyatakan bahwa DM adalah gangguan kronis metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. DM merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah melebihi normal. Insulin yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas sangat penting untuk menjaga keseimbangan kadar glukosa darah yaitu untuk orang normal (non diabetes) waktu puasa antara 60-120 mg/dL dan dua jam sesudah makan dibawah 140 mg/dL. Bila terjadi gangguan pada kerja insulin, keseimbangan tersebut

akan terganggu sehingga kadar glukosa darah cenderung naik (Badawi *et al.*, 2010).

2. Faktor Risiko

Menurut Perkeni (2011), yang termasuk dalam faktor risiko DM yaitu:

a. Faktor risiko yang tidak bisa dimodifikasi :

- 1) Ras dan etnik
- 2) Riwayat keluarga dengan diabetes (anak penyandang diabetes)
- 3) Umur

Risiko untuk menderita intoleransi glukosa meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Usia lebih dari 45 tahun harus dilakukan pemeriksaan DM.

- 4) Riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi lebih dari 4000 gram atau riwayat pernah menderita diabetes melitus gestasional (DMG).
- 5) Riwayat lahir dengan berat badan rendah kurang dari 2,5 kg. Bayi yang lahir dengan berat badan rendah mempunyai risiko yang lebih tinggi dibanding dengan bayi lahir dengan berat badan normal.

b. Faktor risiko yang bisa dimodifikasi;

- 1) Berat badan lebih (IMT > 23 kg/m²).
- 2) Kurangnya aktivitas fisik.

- 3) Hipertensi ($> 140/90$ mmHg).
- 4) Dislipidemia (HDL < 35 mg/dL dan atau trigliserida > 250 mg/dL)
- 5) Diet tak sehat (*unhealthy diet*)

Diet dengan tinggi gula dan rendah serat akan meningkatkan risiko menderita prediabetes dan diabetes melitus tipe 2.

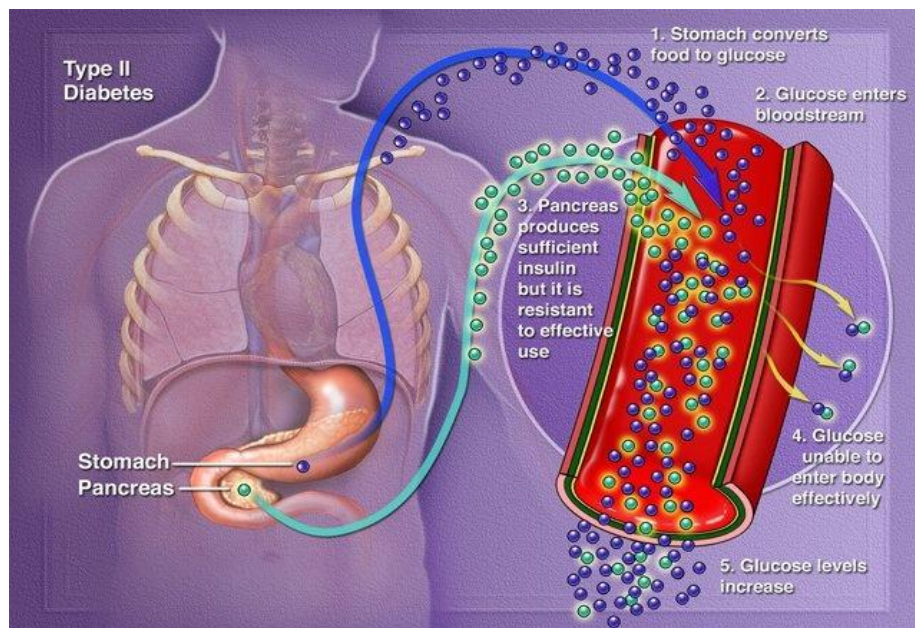
c. Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes :

- 1) Penderita *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) atau keadaan klinis lain yang terkait dengan resistensi insulin
- 2) Penderita sindrom metabolik memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya.
- 3) Memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, PJK, atau PAD (*Peripheral Arterial Diseases*).

3. Patofisiologi dan Manifestasi Klinis

Insulin memegang peranan yang sangat penting yaitu bertugas memasukkan glukosa ke dalam sel, untuk selanjutnya dapat digunakan sebagai bahan bakar. Insulin ini adalah hormon yang dikeluarkan oleh sel beta di pankreas. Pada orang yang menderita DM, jumlah insulin yang dihasilkan sel beta kurang atau kualitas insulinnya kurang baik (resistensi insulin), sehingga tubuh tidak dapat mempertahankan kadar glukosa normal dalam darah setelah memakan karbohidrat (Soegondo, 2009).

Jika hiperglikemia berat dan melebihi ambang ginjal untuk zat ini, maka akan timbul glikosuria. Glikosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran urin (*poliuria*) dan timbul rasa haus (*polidipsia*). Karena glukosa hilang bersama urin, maka penderita mengalami keseimbangan kalori negatif dan berat badan berkurang. Rasa lapar yang semakin besar (*polifagia*) mungkin akan timbul sebagai akibat kehilangan kalori. Penderita mengeluh lelah dan mengantuk (Schteingart, 2006).



Sumber : Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (www.perkeni.org)

Gambar 3. Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Pada penderita DM tipe 2 mungkin sama sekali tidak merasakan gejala apapun dan diagnosis dibuat berdasarkan pemeriksaan darah di laboratorium dan melakukan tes toleransi glukosa. Pada hiperglikemia yang

berat, penderita tersebut mungkin menderita polidipsia, poliuria, lemah dan somnolen. Biasanya penderita DM tipe 2 tidak mengalami ketoasidosis karena penderita ini tidak defisiensi insulin secara absolut namun hanya relatif. Artinya, sejumlah insulin tetap disekresikan dan masih cukup untuk menghambat ketoasidosis (Schteingart, 2006).

4. Klasifikasi

Klasifikasi DM secara etiologis berdasarkan Perkeni 2011 yaitu:

a. Diabetes tipe 1

Destruksi sel beta yang umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut.

1) Diperantai oleh sistem imun (tipe 1A)

2) Idiopatik

b. Diabetes tipe 2

Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

c. Diabetes tipe lain

1) Defek genetik fungsi sel beta

2) Defek genetik pada kerja insulin

- 3) Penyakit eksokrin pankreas
- 4) Endokrinopati
- 5) Karena obat atau zat kimia
- 6) Infeksi:
- 7) Sebab imunologi yang jarang
- 8) Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes

d. Diabetes melitus gestasional

5. Diagnosis

Selama beberapa dekade, diagnosis diabetes adalah berdasarkan kriteria glukosa plasma. Baik glukosa plasma puasa atau glukosa plasma 2 jam post prandial dalam tes toleransi glukosa oral 75-g (TTGO). Pada tahun 2009, Ahli Internasional Komite yang mencakup perwakilan dari ADA, Federasi Diabetes Internasional (IDF), dan Asosiasi Eropa untuk Studi Diabetes (EASD) merekomendasikan penggunaan A1C untuk mendiagnosa diabetes, dengan ambang sebesar 6,5. Tes diagnostik harus dilakukan dengan menggunakan metode yang disertifikasi oleh Nasional Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) dan referensi uji Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) terstandard. Dalam Perkeni 2011 disebutkan bahwa pemeriksaan HbA1c ($>6.5\%$) oleh ADA 2011 sudah dimasukkan menjadi salah satu kriteria diagnosis DM, jika dilakukan pada sarana laboratorium yang telah terstandardisasi dengan baik.

Tabel 1. Kriteria untuk diagnosis diabetes

1. Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L) Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Atau
2. Gejala klasik DM + kadar glukosa plasma ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L) Puasa diartikan pasien tak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam Atau
3. Kadar gula plasma 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air

Sumber : Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe di Indonesia 2011

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti tersebut di bawah ini (Perkeni, 2011) :

- a. Keluhan klasik DM berupa : poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
- b. Keluhan lain dapat berupa : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus *vulvae* pada wanita.

Untuk kelompok tanpa keluhan khas DM, hasil pemeriksaan glukosa darah yang baru 1x abnormal, belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosa DM. Diperlukan pemeriksaan lebih lanjut dengan mendapat sekali lagi angka abnormal, baik kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl pada hari yang lain, atau hasil tes toleransi glukosa oral (TTGO) didapatkan kadar glukosa darah setelah pembebanan ≥ 200 mg/dl (Perkeni, 2011)

6. Terapi

Pengobatan DM sangat penting dalam menjaga kestabilan kadar gula darah pasien guna mencegah terjadinya berbagai komplikasi akut dan kronik. Hal tersebut menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (2005) dilakukan melalui empat pilar utama pengelolaan DM, yaitu :

1) Edukasi

Berupa pendidikan dan latihan tentang pengetahuan pengelolaan penyakit diabetes melitus bagi pasien dan keluarganya.

2) Perencanaan makan

Perencanaan makan bertujuan untuk mempertahankan kadar normal glukosa darah dan lipid, nutrisi yang optimal, serta mencapai/mempertahankan berat badan ideal. Adapun komposisi makanan yang

dianjurkan bagi pasien adalah sebagai berikut: karbohidrat 60-70%, lemak 20-25%, dan protein 10-15%.

Menurut Perkeni (2011) perencanaan makan merupakan terapi nutrisi medis (TNM) yang menjadi bagian dari penatalaksanaan diabetes secara total. Setiap penyandang diabetes sebaiknya mendapat TNM sesuai dengan kebutuhannya guna mencapai sasaran terapi.

Prinsip pengaturan makan pada penyandang diabetes hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Pada penyandang diabetes perlu ditekankan pentingnya keteraturan makan dalam hal jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun glukosa darah atau insulin (Perkeni, 2011).

Modifikasi gaya hidup dengan mengikuti pola diet yang sesuai, telah diterima secara umum sebagai dasar pengobatan untuk orang-orang dengan DM tipe 2, dengan harapan bahwa asupan yang tepat energi dan nutrisi akan meningkatkan kontrol glikemik dan mengurangi risiko komplikasi (Mann JI *et al.*, 2004).

3) Latihan jasmani

Kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani secara teratur (3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit), merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Kegiatan sehari-hari seperti berjalan kaki ke pasar, menggunakan tangga, berkebun harus tetap dilakukan. Latihan jasmani selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik seperti jalan kaki, bersepeda santai, *jogging*, dan berenang. Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kesegaran jasmani. Hindarkan kebiasaan hidup yang kurang gerak atau bermalas-malasan (Perkeni, 2011).

4) Intervensi farmakologis

Diberikan apabila target kadar glukosa darah belum bisa dicapai dengan perencanaan makan dan latihan jasmani. Intervensi farmakologis dapat berupa obat hipoglikemik oral/OHO (insulin sensitizing, insulin secretagogue, penghambat alfa glukosidase), dan insulin, diberikan pada kondisi berikut:

- Penurunan berat badan yang cepat
- Hiperglikemia berat disertai ketosis
- Ketoasidosis diabetik

- Hiperglikemia hiperosmolar non ketotik
- Hiperglikemia dengan asidosis laktat
- Gagal dengan kombinasi OHO dosis hampir maksimal
- Stress berat (infeksi sistemik, operasi besar, AMI, stroke)
- Diabetes melitus gestasional yang tak terkendali dengan perencanaan makanan,
- Gangguan fungsi ginjal/hati yang berat
- Kontraindikasi atau alergi OHO.

Menurut Sudoyo *et al.* (2009), macam-macam obat anti hiperglikemik oral yaitu:

a. Golongan Insulin Sensitizing

Contoh obat yang termasuk golongan ini adalah metformin yang bekerja dengan cara menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat seluler, distal reseptor insulin dan menurunkan produksi glukosa hati.

b. Golongan Sekretagog Insulin

Obat ini mempunyai efek hipoglikemik dengan cara stimulasi sekresi insulin oleh sel beta pankreas.

c. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja secara kompetitif menghambat kerja enzim alfa glukosidase di dalam saluran cerna sehingga dengan demikian dapat

menurunkan penyerapan glukosa dan menurunkan hiperglikemia postprandial.

7. Pengendalian Diabetes Melitus

Sasaran DM bukan hanya glukosa darah saja, tetapi juga termasuk faktor-faktor lain yaitu berat badan, tekanan darah, dan profil lipid (Sudoyo *et al.*, 2009).

Tabel 2. Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus

Kriteria	Baik	Sedang	Buruk
Glukosa darah (mg/dL)			
• Puasa	80-100	100-125	≥ 126
• 2 jam post prandial	80-144	145-179	≥ 180
A1c (%)	$< 6,5$	$< 6,5-8$	≥ 8
Kol. Total (mg/dL)	< 200	200-239	≥ 240
Kol. LDL (mg/dL)	< 100	100-129	≥ 130
Kol. HDL (mg/dL)	> 45		
Trigliserida	< 150	150-199	≥ 200
IMT (kg/m^2)	18,5-23	23-25	> 25
Tekanan darah (mmHg)	$\leq 130/80$	130-140/80-90	$> 140/90$

Sumber : Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe di Indonesia 2006

Kriteria terbaru pengendalian DM menurut Perkeni 2011, dibagi berdasarkan risiko kardiovaskular, yakni sebagai berikut :

Tabel 3. Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus Menurut Risiko Kardiovaskuler

	Risiko Kardiovaskular (-)	Risiko Kardiovaskular (+)
IMT (kg/m^2)	18,5 - <23	
Glukosa darah		
Puasa (mg/dl)	< 100	
2 jam PP (mg/dl)	< 140	
A1C (%)	< 7,0	< 7.0
Tekanan darah		
Sistolik (mmHg)	≤ 130	≤ 130
Diastolik (mmHg)	≤ 80	≤ 80
LDL kolesterol (mg/dl)	< 100	< 70

Sumber : Perkeni, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2011.

Veteran Health Administration and Department of Defense (2010) merekomendasikan bahwa pengambilan keputusan mengenai target glukosa darah berdasarkan atas karakteristik individu pasien yaitu tentang pengetahuan dan kemampuan *self-management* pasien, durasi dan tingkat keparahan pasien yaitu ada tidaknya komplikasi pada pasien akibat diabetes dan pertimbangan individu pasien yaitu kepatuhan pasien untuk minum obat dan konsistensi pasien pada perubahan gaya hidup.

8. Komplikasi

Tanpa didukung oleh pengelolaan yang tepat, diabetes dapat menyebabkan beberapa komplikasi (IDF, 2007). Komplikasi yang disebabkan dapat berupa:

1) Komplikasi Akut

a) Hipoglikemi

Hipoglikemi ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah hingga mencapai <60 mg/dL. Gejala hipoglikemia terdiri dari gejala adrenergik (berdebar, banyak keringat, gemetar, rasa lapar) dan gejala neuro-glikopenik (pusing, gelisah, kesadaran menurun sampai koma) (PERKENI, 2011).

b) Ketoasidosis diabetik

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)

c) Hiperosmolar non ketotik

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

plasma sangat meningkat (330-380 mOs/mL), plasma keton (+/-), *anion gap* normal atau sedikit meningkat.

2) Komplikasi Kronis (Menahun)

a. Makroangiopati:

1. Pembuluh darah jantung
2. Pembuluh darah tepi
3. Pembuluh darah otak

b. Mikroangiopati:

1. Pembuluh darah kapiler retina mata (retinopati diabetik)
2. Pembuluh darah kapiler ginjal (nefropati diabetik)

c. Neuropati

d. Komplikasi dengan mekanisme gabungan:

1. Rentan infeksi, contohnya tuberkulosis paru, infeksi saluran kemih, infeksi kulit dan infeksi kaki.
2. Disfungsi ereksi.

B. Obesitas

1. Definisi

Obesitas merupakan kelainan dari sistem pengaturan berat badan yang ditandai oleh akumulasi lemak tubuh yang berlebihan. Dalam masyarakat primitif, dimana kehidupan sehari-hari membutuhkan aktivitas fisik yang tinggi dan makanan hanya tersedia sesekali, kecenderungan genetik akan berperan dalam menyimpan kalori sebagai lemak karena makanan yang dikonsumsi tidak melebihi kebutuhan (NCHPDP, 2005).

Obesitas merupakan suatu kondisi yang disebabkan oleh dua faktor yaitu adanya peningkatan asupan makanan dan penurunan pengeluaran energi. Untuk menjaga berat badan yang stabil diperlukan keseimbangan antara energi yang masuk dan energi yang keluar (Pi-Sunyer dalam Pusparini, 2007). *The United States Department of Health and Human Services* (USDHHS) menyebutkan bahwa obesitas didefinisikan berdasarkan status gizi menurut indeks massa tubuh dan lingkar pinggang.

Status gizi adalah suatu ukuran mengenai kondisi tubuh seseorang yang dapat dilihat dari makanan yang dikonsumsi dan penggunaan zat-zat gizi di dalam tubuh. Status gizi dibagi menjadi tiga kategori, yaitu status gizi kurang, gizi normal, dan gizi lebih (Almatsier, 2005).

Status gizi normal merupakan suatu ukuran status gizi dimana terdapat keseimbangan antara jumlah energi yang masuk ke dalam tubuh dan energi yang dikeluarkan dari luar tubuh sesuai dengan kebutuhan individu. Energi yang masuk ke dalam tubuh dapat berasal dari karbohidrat, protein, lemak dan zat gizi lainnya (Nix, 2005).

Status gizi kurang atau yang lebih sering disebut *undernutrition* merupakan keadaan gizi seseorang dimana jumlah energi yang masuk lebih sedikit dari energi yang dikeluarkan. Hal ini dapat terjadi karena jumlah energi yang masuk lebih sedikit dari anjuran kebutuhan individu (Wardlaw, 2007).

Sedangkan, status gizi lebih (*overnutrition*) merupakan keadaan gizi seseorang dimana jumlah energi yang masuk ke dalam tubuh lebih besar dari jumlah energi yang dikeluarkan (Nix, 2005).

2. Penilaian

Penilaian status gizi merupakan penjelasan yang berasal dari data yang diperoleh dengan menggunakan berbagai macam cara untuk menemukan suatu populasi atau individu yang memiliki risiko status gizi kurang maupun gizi lebih (Hartriyanti dan Triyanti, 2007). Penilaian status gizi terdiri dari dua jenis, yaitu :

1) Penilaian Langsung

a. Antropometri

Antropometri merupakan salah satu cara penilaian status gizi yang berhubungan dengan ukuran tubuh yang disesuaikan dengan umur dan tingkat gizi seseorang. Pada umumnya antropometri mengukur dimensi dan komposisi tubuh seseorang (Supariasa, 2001). Metode antropometri sangat berguna untuk melihat ketidakseimbangan energi dan protein. Akan tetapi, antropometri tidak dapat digunakan untuk mengidentifikasi zat-zat gizi yang spesifik (Gibson, 2005).

b. Klinis

Pemeriksaan klinis merupakan cara penilaian status gizi berdasarkan perubahan yang terjadi yang berhubungan erat dengan kekurangan maupun kelebihan asupan zat gizi. Pemeriksaan klinis dapat dilihat pada jaringan epitel yang terdapat di mata, kulit, rambut, mukosa mulut, dan organ yang dekat dengan permukaan tubuh (kelenjar tiroid) (Hartriyanti dan Triyanti, 2007).

c. Biokimia

Pemeriksaan biokimia disebut juga cara laboratorium. Pemeriksaan biokimia pemeriksaan yang digunakan untuk mendeteksi adanya defisiensi zat gizi pada kasus yang lebih parah lagi, dimana dilakukan pemeriksaan dalam suatu bahan biopsi sehingga dapat diketahui kadar zat gizi atau adanya simpanan di jaringan yang

paling sensitif terhadap deplesi, uji ini disebut uji biokimia statis. Cara lain adalah dengan menggunakan uji gangguan fungsional yang berfungsi untuk mengukur besarnya konsekuensi fungsional dari suatu zat gizi yang spesifik. Untuk pemeriksaan biokimia sebaiknya digunakan perpaduan antara uji biokimia statis dan uji gangguan fungsional (Baliwati, 2004).

d. Biofisik

Pemeriksaan biofisik merupakan salah satu penilaian status gizi dengan melihat kemampuan fungsi jaringan dan melihat perubahan struktur jaringan yang dapat digunakan dalam keadaan tertentu, seperti kejadian buta senja (Supariasa, 2001).

2) Penilaian Tidak Langsung

a. Survei Konsumsi Makanan

Survei konsumsi makanan merupakan salah satu penilaian status gizi dengan melihat jumlah dan jenis makanan yang dikonsumsi oleh individu maupun keluarga. Data yang didapat dapat berupa data kuantitatif maupun kualitatif. Data kuantitatif dapat mengetahui jumlah dan jenis pangan yang dikonsumsi, sedangkan data kualitatif dapat diketahui frekuensi makan dan cara seseorang maupun keluarga dalam memperoleh pangan sesuai dengan kebutuhan gizi (Baliwati, 2004).

b. Statistik Vital

Statistik vital merupakan salah satu metode penilaian status gizi melalui data-data mengenai statistik kesehatan yang berhubungan dengan gizi, seperti angka kematian menurut umur tertentu, angka penyebab kesakitan dan kematian, statistik pelayanan kesehatan, dan angka penyakit infeksi yang berkaitan dengan kekurangan gizi (Hartriyanti dan Triyanti, 2007).

c. Faktor Ekologi

Penilaian status gizi dengan menggunakan faktor ekologi karena masalah gizi dapat terjadi karena interaksi beberapa faktor ekologi, seperti faktor biologis, faktor fisik, dan lingkungan budaya. Penilaian berdasarkan faktor ekologi digunakan untuk mengetahui penyebab kejadian gizi salah (*malnutrition*) di suatu masyarakat yang nantinya akan sangat berguna untuk melakukan intervensi gizi (Supariasa, 2001).

3. Faktor Risiko Obesitas

Terdapat banyak penyebab obesitas. Ketidakseimbangan asupan kalori dan konsumsi bervariasi bagi tiap individu. Turut memainkan peranan dan berkontribusi adalah faktor-faktor sebagai berikut (Galletta, 2005):

A. Faktor Genetik

Obesitas cenderung berlaku dalam keluarga. Ini disebabkan oleh faktor genetik, pola makan keluarga, dan kebiasaan gaya hidup. Walaupun begitu, mempunyai anggota keluarga yang obesitas tidak menjamin seseorang itu juga akan mengalami obesitas.

B. Faktor Emosional

Sebagian masyarakat mengonsumsi makanan dalam jumlah yang banyak karena depresi, putus asa, marah, bosan, dan banyak alasan lain yang tidak ada hubungannya dengan rasa lapar. Ini tidak berarti bahwa penderita obesitas mengalami lebih banyak masalah emosional daripada orang normal yang lain. Tetapi hanya berarti bahwa perasaan seseorang mempengaruhi kebiasaan makan dan membuat seseorang makan terlalu banyak. Dalam kasus yang jarang, obesitas dapat digunakan sebagai mekanisme pertahanan akibat tekanan sosial yang dihadapi terutama pada dewasa putri. Dalam kasus seperti ini ditambah dengan masalah emosional yang lain, intervensi psikologis mungkin memberikan manfaat.

C. Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan yang paling memainkan peranan adalah gaya hidup seseorang. Kebiasaan makan dan aktivitas seseorang dipengaruhi oleh masyarakat sekitarnya. Makan terlalu banyak dan aktivitas yang pasif (tidak aktif) merupakan faktor risiko utama terjadinya obesitas.

D. Faktor Jenis Kelamin

Secara rata-rata, lelaki mempunyai massa otot yang lebih banyak dari wanita. Lelaki menggunakan kalori lebih banyak dari wanita bahkan saat istirahat karena otot membakar kalori lebih banyak berbanding tipe-tipe jaringan yang lain. Dengan demikian, perempuan lebih mudah bertambah berat badan berbanding lelaki dengan asupan kalori yang sama.

E. Faktor Usia

Semakin bertambah usia seseorang, mereka cenderung kehilangan massa otot dan mudah terjadi akumulasi lemak tubuh. Kadar metabolisme juga akan menurun menyebabkan kebutuhan kalori yang diperlukan lebih rendah.

F. Kehamilan

Pada wanita, berat badannya cenderung bertambah 4–6 kilogram setelah kehamilan dibandingkan dengan berat sebelum kehamilan. Hal ini bisa terjadi setiap dari kehamilan dan kenaikan berat badan ini mungkin akan menyebabkan obesitas pada wanita.

4. Parameter Obesitas

a. Indeks Massa Tubuh

Salah satu parameter untuk menilai status gizi seseorang adalah dengan mengukur indeks massa tubuh. Indeks massa tubuh (IMT) adalah nilai yang diambil dari perhitungan antara berat badan (BB) dan tinggi badan (TB) seseorang. IMT dipercayai dapat menjadi indikator atau menggambarkan kadar adipositas dalam tubuh seseorang (Grummer-Strawn LM *et al.*, 2002).

Menurut Grummer-Strawn (2002), 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 absorbtometry*. IMT merupakan alternatif untuk tindakan pengukuran lemak tubuh karena murah serta metode skrining kategori berat badan yang mudah dilakukan. Indeks massa tubuh dapat dihitung dengan rumus: $IMT = BB(kg)/TB(m^2)$

Terdapat beberapa klasifikasi IMT yang ditetapkan oleh berbagai organisasi kesehatan, diantaranya adalah sebagai berikut :

Tabel 4. Klasifikasi IMT menurut IDF 2005

No	IMT (kg/m^2)	Kriteria
1.	<18,5	Kurang
2.	18,5-24,9	Normal
3.	25,0-29,9	BB Lebih
4.	30,0-34,9	Obesitas Kelas I
5.	35,0-39,9	Obesitas Kelas II
6.	>40	Obesitas Kelas III

Tabel 5. IMT berdasarkan standard Asia menurut IOTF (2000)

No.	IMT (kg/m^2)	Kategori
1.	<18,5	Berat badan kurang
2.	18,5-22,9	Normal
3.	23-24,9	Berisiko
4.	25-29,9	Obesitas Kelas I
5.	≥ 30	Obesitas Kelas II

Penelitian Soegondo (2004) menunjukkan bahwa kriteria indeks massa tubuh (IMT) obesitas $>25 \text{ kg/m}^2$ lebih cocok untuk diterapkan pada orang Indonesia.

b. Lingkar Pinggang (*waist circumference*)

Selain menurut IMT, obesitas juga didefinisikan menurut lingkar pinggang. Lingkar pinggang merupakan indikator obesitas sentral yang menggambarkan baik jaringan adiposa subkutan maupun visceral (Sudoyo *et al.*, 2009).

International Diabetes Federation (2005) menganggap bahwa obesitas sentral sangat berkorelasi dengan resistensi insulin, oleh karenanya obesitas sentral digunakan sebagai kriteria utama. Nilai *cut-off* lingkar pinggang ini dipengaruhi oleh etnik. Untuk Asia digunakan *cut-off* lingkar pinggang ≥ 90 cm untuk pria dan ≥ 80 cm untuk wanita.

Himpunan studi obesitas Indonesia (HISOBID) telah melakukan studi untuk menentukan nilai ambang waist circumference (WC) untuk populasi Indonesia. Studi dilakukan di Bandung, Karawang, Semarang, Solo, Medan, Makassar, dan Jakarta pada 5.978 orang (laki-laki 4.871, wanita 1.107) menunjukkan nilai ambang WC untuk wanita 82,5 cm, dan untuk laki-laki 88,7 cm (Sukmawati dan Hariyanto, 2004).

C. HbA1c

1. Definisi

Hemoglobin (HbA) adalah salah satu protein yang mengalami glikosilasi membentuk HbA1c. Kadar HbA1c merupakan petunjuk rerata kadar glukosa darah selama 2–3 bulan terakhir. Untuk mengetahui kepatuhan penderita melakukan pengobatan yang telah ditetapkan. Ketika terjadi kenaikan kadar glukosa darah, molekul glukosa akan menempel pada hemoglobin sel darah merah. Semakin lama glukosa dalam darah berada di atas kadar yang normal, semakin banyak glukosa terikat dengan sel

darah merah dan semakin tinggi kadar hemoglobin glikosilasi (Smeltzer & Bare, 2002).

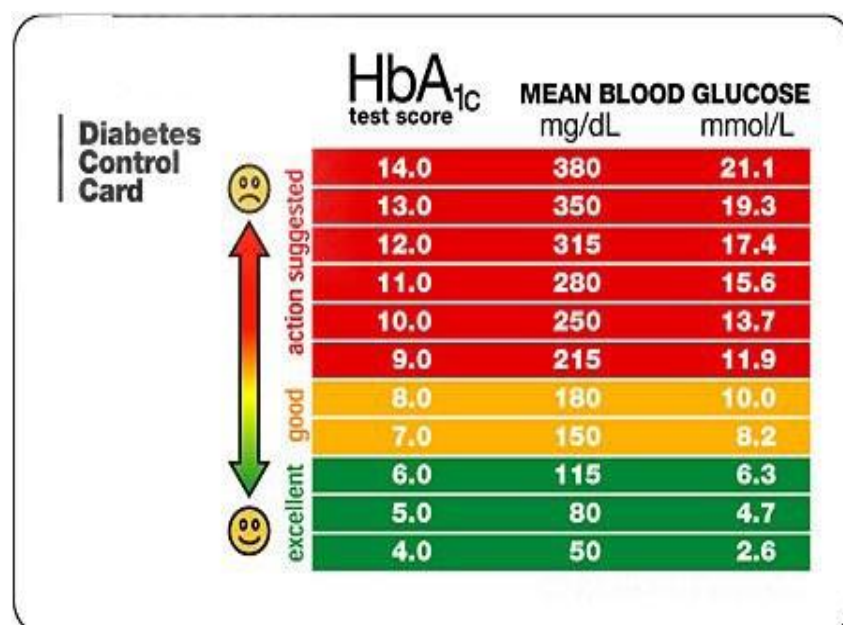
Kompleks ini (hemoglobin yang terikat dengan glukosa) bersifat permanen dan berlangsung di sepanjang usia sel darah merah yang lamanya kurang lebih 120 hari. Jika kadar glukosa darah normal dapat dipertahankan dan kenaikan kadar glukosa darah jarang terjadi, maka nilai HbA1c tidak akan meningkat secara drastis. Namun, bila kadar glukosa darah selalu tinggi maka pemeriksaan HbA1c akan meningkat (Smeltzer & Bare, 2002).

HbA1c merupakan hemoglobin terglikasi yang dibentuk oleh glikosilasi hemoglobin. Nilainya merupakan status glikemik seseorang selama dua sampai tiga bulan terakhir (Telen MJ *et al.*, 2004).

Menurut American Diabetes Association (ADA) Pedoman 2012, nilai HbA1c harus dikontrol di bawah 7% di semua penderita diabetes. Menurut pedoman yang sama, HbA1c sekarang disebut sebagai A1C. Nilai HbA1c lebih besar dari nilai 7% mengindikasikan kemungkinan peningkatan perkembangan penyakit menjadi komplikasi diabetes, terutama mikrovaskuler (Telen MJ *et al.*, 2004).

2. Pemeriksaan dan Nilai Normal

Prinsip pemeriksaan HbA1c adalah mengukur persentasi hemoglobin sel darah merah yang diselubungi oleh gula. Semakin tinggi nilainya berarti kontrol gula darah buruk dan kemungkinan komplikasi semakin tinggi. Pada orang yang tidak menderita diabetes, kadar HbA1c berkisar antara 4,5 % sampai 6 %. Jika kadarnya 6,5 % atau lebih pada dua pemeriksaan terpisah, maka kemungkinan orang tersebut menderita diabetes. Nilai antara 6 % sampai 6,5 % menunjukkan keadaan prediabetes. Penderita diabetes yang tidak terkontrol dalam waktu yang lama biasanya memiliki kadar HbA1c lebih dari 9 % sedangkan target pengobatan adalah kadar HbA1c sebesar 7% atau kurang (Githafas, 2010).



Sumber : Harefa, HbA1c Standardization and Recent Updates 2011

Gambar 4. Kadar HbA1c

1) Metode Pemeriksaan

Terdapat beberapa metode yang sering digunakan dalam pemeriksaan kadar HbA1c, antara lain :

a. Metode Kromatografi Pertukaran Ion

Prinsip dari metode ini adalah titik isoelektrik HbA1c lebih rendah dan lebih cepat bermigrasi dibandingkan komponen hemoglobin lainnya. Apabila menggunakan metode ini, perubahan suhu reagen dan kolom, kekuatan ion dan pH dari buffer harus dikontrol (Widijanti dan Ratulangi, 2011).

Kelemahan dari metode ini adalah adanya interferensi variabel dari hemoglobinopati, HbF dan carbamylated Hb (HbC) yang bisa memberikan hasil negatif palsu. Keuntungan metode ini adalah dapat memeriksa kromatogram Hb varian dengan tingkat presisi yang tinggi (Harefa, 2011).

b. Metode HPLC (High Performance Liquid Chromatography)

Metode ini memiliki prinsip yang sama dengan *Ion Exchange Chromatography*, bisa diotomatisasi serta memiliki akurasi dan presisi yang baik sekali. Metode ini juga direkomendasikan menjadi metode referensi untuk pemeriksaan kadar HbA1c (Widijanti dan Ratulangi, 2011).

c. Metode Agar Gel Elektroforesis

Metode ini memiliki hasil yang berkorelasi dengan baik dengan HPLC tetapi presisinya kurang dibandingkan HPLC. HbF memberikan hasil positif palsu tetapi kekuatan ion, pH, suhu, HbS dan HbC tidak banyak berpengaruh pada metode ini (Widijanti dan Ratulangi, 2011).

d. Metode Immunoassay (EIA)

Prinsip dari metode ini adalah ikatan yang terjadi antara antibodi dengan glukosa dan antara asam amino-4 dengan 10 N-terminal rantai β . Kelemahan dari metode ini adalah dapat dipengaruhi oleh gangguan hemoglobinopati dengan asam amino lengkap pada sisi yang berikatan dan beberapa gangguan yang berasal dari HbF (Harefa, 2011) sehingga metode ini hanya mampu mengukur HbA1c dan tidak dapat mengukur HbA1c yang labil maupun HbA1a dan HbA1b (Widijanti dan Ratulangi, 2011).

Keuntungan dari metode ini adalah tidak dipengaruhi oleh HbE dan HbD maupun *carbamyalted* hemoglobin sehingga relatif lebih mudah diimplementasikan pada berbagai format yang berbeda dan memiliki presisi yang baik (Harefa, 2011).

e. Metode Affinity Chromatography

Prinsip dari metode ini adalah glukosa yang terikat pada asam amino fenilboronat. Kelemahan dari metode ini adalah bukan hanya

mengukur glikasi valin pada N-terminal rantai β tetapi juga glikasi rantai β pada bagian lain dan glikasi rantai α sehingga hasil pengukuran dengan metode ini lebih tinggi daripada dengan metode HPLC (Harefa, 2011).

2) Bahan atau spesimen

Bahan atau spesimen yang digunakan untuk pemeriksaan HbA1c adalah sampel darah yang diambil dari pembuluh darah vena di lengan (Prodia, 2008). Bagian dari lengan yang diambil darahnya biasanya dari bagian dalam siku atau bagian belakang tangan. Sebelum dilakukan pengambilan darah, tempat yang akan ditusuk harus dibersihkan terlebih dahulu dengan larutan antiseptik, kemudian tenaga kesehatan membungkus daerah di sekitar lengan atas dengan sebuah band elastis. Hal ini dilakukan dengan tujuan memberikan tekanan pada daerah tersebut sehingga vena menjadi membengkak oleh darah (Indah, 2011).

Selanjutnya, tenaga kesehatan memasukkan dengan perlahan jarum ke dalam vena. Darah dikumpulkan dalam tabung kedap udara yang melekat pada jarum kemudian band elastis dilepaskan agar peredaran darah di daerah lengan atas kembali lancar. Bekas tusukan jarum ditutup untuk menghentikan pendarahan. Darah yang diperoleh dikumpulkan ke dalam tabung gelas kecil yang disebut pipet atau ke strip slide atau strip tes (Indah, 2011).

3. Manfaat

Manfaat dari pemeriksaan HbA1c sehingga perlu dilakukan oleh penderita DM antara lain sebagai monitoring kontrol glukosa jangka panjang, penyesuaian terapi, menilai kualitas perawatan diabetes, memprediksi kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah dan melihat kepatuhan pengobatan penderita diabetes Melitus, serta untuk memprediksi komplikasi mikro dan makro-kardiovaskular (Harefa, 2011).

4. Keunggulan

Pemeriksaan kadar HbA1c lebih direkomendasikan untuk pemantauan pengendalian glukosa karena lebih stabil dalam suhu kamar dibanding glukosa plasma puasa, pengambilan sampel lebih mudah dan pasien merasa lebih nyaman, metode telah terstandardisasi dengan baik dan keakuratannya dapat dipercaya, serta variabilitas biologisnya dan instabilitas preanalitiknya lebih rendah dibanding glukosa plasma puasa (Harefa, 2011).

5. Keterbatasan

Keterbatasan pemeriksaan kadar HbA1c antara lain karena harganya lebih mahal dibandingkan pemeriksaan glukosa (Harefa, 2011) dan dipengaruhi

oleh kadar hemoglobin dalam darah (anemia) (Coban *et al.*, 2004). Selain itu, faktor usia juga menjadi keterbatasannya sebab kadar HbA1c meningkat seiring bertambahnya usia, akan tetapi seberapa besar perubahan dan pengaruh usia terhadap peningkatan HbA1C belum dapat dipastikan (Harefa, 2011).

Etnis atau ras juga berpengaruh. Etnis yang berbeda memiliki sensitivitas dan spesifisitas HbA1C yang berbeda, diduga mungkin berkaitan dengan: perbedaan genetik dalam konsentrasi hemoglobin (Hb), tingkat kecepatan glikasi (perbedaan tingkat kecepatan glukosa masuk dalam eritrosit, kecepatan penambahan atau lepasnya glukosa dari hemoglobin) dan masa hidup/daya tahan serta jumlah sel darah merah (Harefa, 2011).