

**HAL HAL YANG ADA HUBUNGAN DENGAN TERJADINYA
DIABETES MELITUS TIPE II DI BEBERAPA LOKASI DI
WILAYAH ASIA PERIODE TAHUN 2009 SAMPAI DENGAN
TAHUN 2021**



**PRISCHA N. SOSIBONG
4518111018**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BOSOWA
MAKASSAR**

2022

**HAL HAL YANG ADA HUBUNGAN DENGAN TERJADINYA
DIABETES MELITUS TIPE II DI BEBERAPA LOKASI DI
WILAYAH ASIA PERIODE TAHUN 2009 SAMPAI DENGAN
TAHUN 2021**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

Program Studi

Pendidikan Dokter

Disusun dan diajukan oleh

Prischa N. Sosibong

Kepada

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BOSOWA

MAKASSAR

2022

SKRIPSI

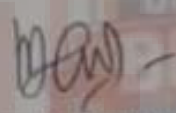
Hal Hal yang Ada Hubungan dengan Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Disusun dan diajukan oleh

Priecha N. Sosihong
4518111018

Menyetujui
Pembimbing

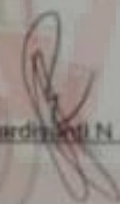
Pembimbing 1.



Dr. Suriana Dwi Sartika, Sp.PD

Tanggal:

Pembimbing 2.



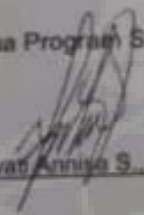
Dr. Siti Hardianti N. M. Biomed

Tanggal:

Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa

Mengetahui

Ketua Program Studi,



Dr. Fatmawati Annisa S., M. Biomed

Tanggal:

Dekan,



Dr. Miftah Nurro M. Biomed, Ph.D

Tanggal:

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Prisca N. Sosibong


Nomor Induk : 4518111018

Program Studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan mengambil alih tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, April 2022

Yang menyatakan



Prisca N. Sosibong

PRAKATA

Puji syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Hal-Hal yang ada Hubungan dengan Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021”

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.

Penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari beberapa pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Bapak dr. Marhaen Hardjo, M. Biomed, PhD. Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.
2. dr. Suriana Dwi Sartika, Sp.PD selaku penasehat akademik dan dosen pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. dr. Siti Hardiyanti N, M.Biomed selaku penasehat akademik dan dosen pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Yang terkasih kedua orang tua saya dengan hormat saya sebut namanya Simron Sosibong dan Merlin Ernita Tambelu, Amd.Keb yang selalu menjadi tiang Doa bagi penulis, yang selalu memberikan semangat dan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih karena telah menjadi sumber kekuatan yang paling utama selama penulis berjuang mulai dari awal kuliah hingga sekarang. Yang terkasih

adik adik saya Christine Sosibong dan Karyn Evelyn Sosibong,
Terimakasih karena selalu memberikan semangat kepada penulis.

5. Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar yang telah banyak membantu di bidang akademik dan kemahasiswaan.
6. Teman-teman sejawat dan seperjuangan ialah Angkatan 2018 "Sentromer"
7. Orang-orang yang tidak bisa disebutkan namanya, terimakasih karena telah menemani, memberikan semangat serta sangat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Makassar, April 2022

Penulis



Prisca N. Sosibong

Prischa N. Sosibong. Hal-Hal yang Ada Hubungan dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 (Dibimbing dr. Suriana Dwi Sartika Sp.PD dan dr. Siti Hardiyanti N, M.Biomed)

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) tipe II merupakan suatu kondisi berlebihnya kadar gula dalam darah karena keadaan tidak normalnya sekresi insulin oleh sel beta di pankreas, terjadi gangguan fungsi kerja insulin, atau bisa juga terjadi keduanya.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hal-hal yang ada hubungannya dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.

Metode penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan cara mensintesis hasil yang diperoleh dari lima belas jurnal penelitian ilmiah dengan desain penelitian *case control*.

Hasil penelitian dari lima belas jurnal yang dianalisis menunjukkan bahwa terdapat hal-hal yang ada hubungan dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia yaitu terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat DM keluarga, obesitas, hipertensi, aktivitas fisik, dan alkohol terhadap diabetes mellitus tipe II dengan *p value* <0,05. Sedangkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kebiasaan merokok dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia dengan *p value* >0,05.

Kesimpulan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 terdapat adanya hubungan yang bermakna pada riwayat DM keluarga, obesitas, hipertensi, aktivitas fisik, dan konsumsi alkohol.

Kata Kunci : Diabetes Mellitus Tipe II, Riwayat DM Keluarga, Obesitas, Hipertensi, Aktivitas Fisik, Kebiasaan Merokok, Konsumsi Alkohol.

Prischa N. Sosibong. Things That Have a Relationship with Type II Diabetes Mellitus in Several Locations in the Asian Region Period 2009 to 2021 (Supervised by dr. Suriana Dwi Sartika Sp.PD and dr. Siti Hardiyanti N, M.Biomed)

ABSTRACT

Type II diabetes mellitus is a condition the excess rate cave in blood due to circumstances not normal insulin secretion by sel beta di pancreas, happens dysfunction insulin work, or can also happened both of them.

The purpose of this study was to find out things that have to do with type II diabetes mellitus in several locations in the Asian region for the period 2009 to 2021.

This research method is an analytical research by synthesizing the results obtained from fifteen scientific research journals with a case control research design.

The results of the fifteen journals analyzed showed that there were things that had a relationship with type II diabetes mellitus in several locations in the Asian region, namely there was a significant relationship between family history of DM, obesity, hypertension, physical activity, and alcohol on diabetes mellitus type II with p value $<0,05$. Meanwhile, there is no significant relationship between smoking habit and type II diabetes mellitus in several locations in Asia with p value $> 0,05$.

Conclusion Type II diabetes mellitus in several locations in the Asian region from 2009 to 2021 there was a significant relationship with a family history of DM, obesity, hypertension, physical activity, and alcohol consumption.

Keywords: Diabetes Mellitus Type II, Family History of DM, Obesity, Hypertension, Physical Activity, Smoking Habits, Alcohol Consumption.

DAFTAR ISI

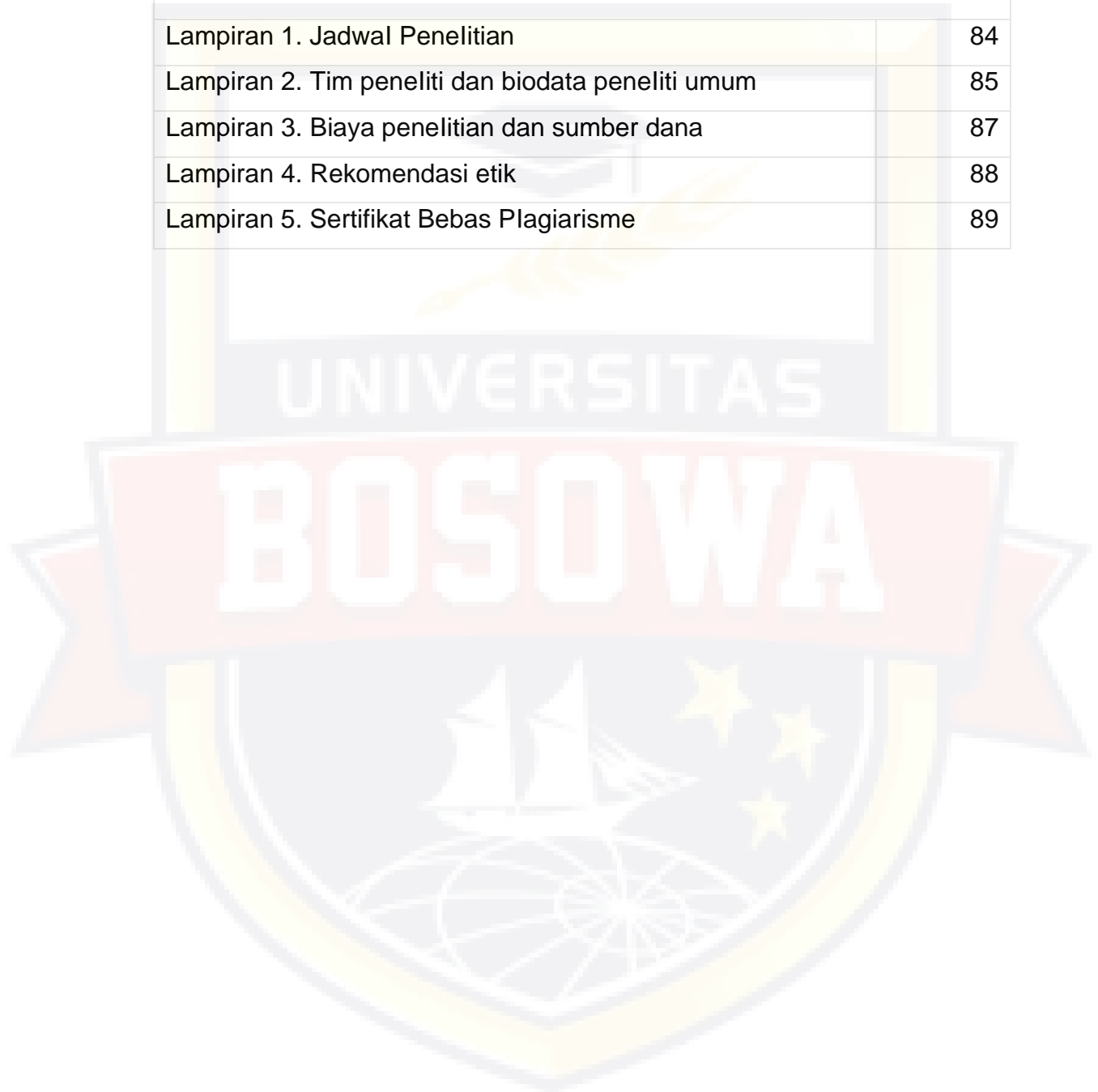
	Halaman
HALAMAN MUKA	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACK	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Pertanyaan Penelitian	3
D. Tujuan Penelitian	4
1. Tujuan Umum	4
2. Tujuan Khusus	4
E. Manfaat Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Landasan Teori	6
1. Diabetes Mellitus	6
a. Definisi	6

Lanjutan Daftar Isi	
	Halaman
b. Klasifikasi	7
c. Epidemiologi	8
d. Penyebab	11
e. Patomekanisme	11
f. Gambaran Klinis	12
g. Diagnosis	13
h. Terapi Non Farmakologis	15
i. Terapi Farmakologis	16
j. Terapi Kombinasi	23
k. Komplikasi	26
l. Prognosis	29
m. Pengendalian	30
2. Faktor-Faktor yang Ada Hubungan dengan terjadinya Diabetes Mellitus Tipe II	31
a. Obesitas	31
b. Riwayat Keluarga Menderita DM Tipe II	31
c. Riwayat Hipertensi	32
d. Aktivitas Fisik	33
e. Merokok	34
f. Alkohol	34
B. Kerangka Teori	35
BAB III. KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS, DAN DEFINISI OPERASIONAL	36
A. Kerangka Konsep	36
B. Hipotesis	37

Lanjutan Daftar Isi	
C. Definisi Operasional	37
	Halaman
BAB IV. METODE PENELITIAN	41
A. Jenis Penelitian	41
B. Desain Penelitian	41
C. Tempat dan Waktu Pengambilan Data	42
D. Populasi dan Sampel Penelitian	43
E. Kriteria Inklusi Jurnal Penelitian	43
F. Cara Pengambilan Sampel	49
G. Teknik Pengumpulan Data	49
H. Alur Penelitian	50
I. Prosedur Penelitian	51
J. Rencana Pengelolaan dan Analisis Data	53
K. Aspek Etika Penelitian	54
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	55
A. Hasil	55
B. Pembahasan	66
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	76
A. Kesimpulan	76
B. Saran	77
Daftar Pustaka	78
LAMPIRAN	84

Lanjutan Daftar Isi

Lampiran 1. Jadwal Penelitian	84
Lampiran 2. Tim peneliti dan biodata peneliti umum	85
Lampiran 3. Biaya penelitian dan sumber dana	87
Lampiran 4. Rekomendasi etik	88
Lampiran 5. Sertifikat Bebas Plagiarisme	89



DAFTAR TABEL

Tabel	Judul Tabel	Halaman
Tabel 1.	Klasifikasi etiologis DM	7
Tabel 2.	Perbandingan prevalensi penderita DM tipe II	10
Tabel 3.	Kriteria diagnosis DM	13
Tabel 4.	Glukosa darah sewaktu	14
Tabel 5.	Glukosa darah puasa	15
Tabel 6.	Profil obat antihiperglikemia oral yang tersedia di Indonesia	19
Tabel 7.	Sasaran pengendalian DM	30
Tabel 8	Jurnal Penelitian tentang Penderita DM Tipe II di berbagai wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 yang digunakan sebagai sumber data penelitian	43
Tabel 9	Rangkuman Data Hasil Penelitian	56
Tabel 10.	Hubungan antara Riwayat Keluarga Menderita DM dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 - 2021.	60
Tabel 11.	Hubungan antara Obesitas dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 - 2021.	61
Tabel 12.	Hubungan antara Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 - 2021.	62
Tabel 13.	Hubungan antara Aktifitas Fisik dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 - 2021.	63

Tabel 14.	Hubungan antara Merokok dengan kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 - 2021	64
Tabel 15.	Hubungan antara Alkohol dengan kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 - 2021	65



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Daftar Gambar	Halaman
Gambar 1.	10 Negara dengan Jumlah Penderita DM Tertinggi tahun 2018	8
Gambar 2.	Kriteria Diagnosis DM	13
Gambar 3.	Algoritma intensifikasi terapi injeksi pada DM tipe II	22
Gambar 4.	Algoritma tatalaksana DM Tipe II	25
Gambar 5.	Kerangka Teori	35
Gambar 6.	Kerangka Konsep	36
Gambar 7.	Desain Penelitian	41
Gambar 8.	Alur Penelitian	50



BOSOWA

DAFTAR SINGKATAN

No.	Singkatan	Arti dan Keterangan
1.	DM	Diabetes Mellitus
2.	ADA	<i>American Diabetes Association</i>
3.	PERKENI	Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
4.	WHO	<i>World Health Organization</i>
5.	RISKESDAS	Riset Kesehatan Dasar
6.	IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
7.	RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
8.	TGT	Toleransi Gula Terganggu
9.	SUPAS	Survey Penduduk Antar Sensus
16.	HbA1c	Hemoglobin A1c
17.	TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral
19.	GDPT	Glukosa Darah Puasa Terganggu
20.	DMG	Diabetes Mellitus Gestasional
21.	GDS	Glukosa Darah Sewaktu
22.	PGDM	Pemantauan Glukosa Darah Mandiri
23.	TNM	Terapi Nutrisi Medis
25.	BBI	Berat Badan Ideal
26.	IMT	Indeks Masa Tubuh
29.	TZD	Tiazolidindion
30.	DPP-IV	Dipeptidyl Peptidase-IV
31.	SGLT-2	Sodium Glucose Cotransporter 2
35.	UKD	Ulkus Kaki Diabetic

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes Mellitus (DM) ialah suatu keadaan dimana terdapat kadar gula yang berlebih dalam darah yang diberi nama hiperglikemia. Berdasarkan *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2016 DM di klasifikasikan ke dalam beberapa macam, yaitu DM tipe I, DM tipe II, DM gestasional, dan DM tipe lain. DM tipe II merupakan suatu patologi yang ditimbulkan oleh resistensi insulin, dimana insulin yang didapatkan oleh tubuh secara normal tak bisa melaksanakan tugasnya dengan baik hingga tidak dapat didistribusikan kepada sel-sel tubuh yang memerlukannya¹.

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) berkata bahwa penyakit DM sangat berpengaruh terhadap kualitas Sumber Daya Manusia (SDM) dan berdampak pada peningkatan porto kesehatan yang relatif besar, maka dari itu seluruh pihak baik rakyat maupun pihak yang berwajib seharusnya ikut serta secara aktif dalam perjuangan penanggung-glukosaan DM, lebih khususnya pada upaya pencegahan².

Berdasarkan sebuah hasil penelitian perihal faktor risiko DM tipe II yang pernah dilakukan di Rumah Sakit Umum Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar tahun 2007 menyimpulkan bahwa obesitas, hipertensi, kolesterol tinggi, riwayat keluarga dan stress merupakan faktor risiko kejadian DM³. Dari hasil penelitiannya juga mengatakan bahwa faktor pola hidup terbukti mempunyai korelasi dengan peristiwa DM tipe II³. Studi terbaru memberikan konklusi terhadap hasil penelitiannya yaitu faktor-faktor risiko yang berpengaruh terhadap insidensi DM tipe II adalah riwayat keluarga, umur, serta kegiatan fisik⁴.

Wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia berada, menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi sebesar 11,3%. *International Diabetes Federation* (IDF) juga mengestimasi jumlah penderita diabetes pada penduduk usia 20-79 tahun pada beberapa negara di dunia yang telah mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita tertinggi yaitu Cina, India, dan Amerika Serikat menempati urutan ke tiga teratas dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta, dan

31 juta. Indonesia berada di peringkat ke-7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta. Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevalensi kasus diabetes di Asia Tenggara⁵.

International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan sedikitnya terdapat 463 juta orang pada usia 20-79 tahun di dunia yang menderita diabetes pada tahun 2019 atau setara dengan angka prevalensi sebesar 9,3% dari total penduduk pada usia yang sama. Prevalensi meningkat seiring pertambahan usia penduduk menjadi 19,9% atau 111,2 juta orang pada umur 65-79 tahun. Angka diprediksikan terus meningkat hingga mencapai 578 juta di tahun 2030 dan 700 juta di tahun 2045⁵.

Faktor risiko DM ini sendiri terbagi sebagai dua, yaitu faktor yang bisa dimodifikasi dan faktor yang tidak bisa di modifikasi. Faktor yang bisa di modifikasi berupa pola hidup atau kebiasaan hidup seperti merokok, obesitas, kegiatan olahraga atau fisik, serta kebiasaan memakan makanan yang manis. Sementara faktor yang tidak bisa dimodifikasi adalah faktor demografi seperti umur dan jenis kelamin serta faktor genetik seperti riwayat keluarga yang pernah menderita DM sebelumnya.

Melalui data diatas dapat dipastikan bahwa penyandang DM tipe II juga meningkat seiring dengan perjalanan waktu. Sebagaimana penderita DM tipe II merupakan yang paling banyak di derita dan yang paling dominan jika dibandingkan dengan DM tipe I, maka dapat dipastikan penyandang DM tipe II di Indonesia pun akan semakin meningkat kasusnya. Dengan mengontrol faktor-faktor pencetus kejadian DM tipe II diharapkan dapat memperbaiki penanganan preventif sebagai tombak awal untuk meredam peningkatan kejadian DM tipe II.

B. Rumusan Masalah

Diabetes Mellitus (DM) ialah suatu persoalan kesehatan yang sudah mendunia. populer dengan namanya *the silent killer* yang bisa diderita oleh siapa saja tanpa pandang bulu dengan tanda-tanda awal yang sangat transparan membuat penderita DM yang sudah diserang oleh penyakit ini tak menyadari sudah menderita DM. umumnya bisa tersadar bila telah terdapat keluhan berat seperti ulkus di kaki yang tak kunjung sembuh seiring waktu malah membusuk kemudian segera memeriksakan diri ke tenaga medis setempat. Hal ini membuat DM di masa kini sedikit sulit di kontrol akibat tak adanya pencegahan dini dan juga diagnosis yang terlambat.

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan tersebut, dapat diambil sebuah rumusan masalah untuk penelitian ini yaitu apa saja hal-hal yang ada hubungannya dengan terjadinya DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.

C. Pertanyaan Penelitian

Melalui rumusan masalah tersebut dapat ditarik beberapa pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Apakah ada hubungan antara obesitas dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 ?
2. Apakah ada hubungan antara riwayat keluarga menderita DM dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 ?
3. Apakah ada hubungan antara riwayat hipertensi dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 ?
4. Apakah ada hubungan antara aktivitas fisik dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 ?
5. Apakah ada hubungan antara merokok dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 ?

6. Apakah ada hubungan antara alkohol dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 ?

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Dapat mengetahui hal-hal yang berhubungan dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.

2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hubungan obesitas dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021
- b. Mengetahui hubungan riwayat penyakit DM keluarga dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021
- c. Mengetahui hubungan riwayat hipertensi dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021
- d. Mengetahui hubungan aktivitas fisik dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021
- e. Mengetahui hubungan merokok dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021
- f. Mengetahui hubungan alkohol dengan kejadian DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021

E. Manfaat Penelitian

Melalui hasil penelitian ini diharapkan dapat membawa manfaat besar bagi :

1. Pengembangan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi Kedokteran serta Ilmu Kesehatan Masyarakat

Untuk dapat menunjang tersalurnya edukasi dan teknologi yang dapat membawa perubahan yang lebih signifikan bagi penderita DM tipe II dan kemajuan dibidang komunikasi dan informasi seluruh institusi kesehatan.

2. Masyarakat luas

Untuk memberikan pengetahuan dan pemahamannya sebagai keluarga penderita DM tipe II maupun sebagai penderita DM tipe II itu sendiri.

3. Peneliti

Guna menambah pengetahuan peneliti dalam penyakit DM tipe II ini dan agar dapat dijadikan tolak ukur dan acuan bagi keperluan penelitian dimasa yang akan datang.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Diabetes Mellitus

a. Definisi

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu sindroma hiperglikemia yang sering disertai kelainan metabolisme yang terkait yaitu lemak dan protein, yang disebabkan oleh karena defek sekresi dan jumlah insulin, atau kombinasinya dengan resistensi insulin. Diabetes mellitus tipe I adalah DM yang disebabkan karena destruksi sel beta pancreas yang kebanyakan akibat dari proses autoimun atau idiopatik. Diabetes mellitus tipe II adalah bentuk DM yang lebih sering, dengan awal penyebabnya adalah resistensi insulin yang akhirnya menimbulkan dekompensasi pankreas mensekresi insulin⁶.

Pusat data dan informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia di tahun 2018 menyatakan DM menjadi penyakit kronis serius yang terjadi disebabkan pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup (hormone yang memiliki tugas mengatur kadar gula dalam darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak bisa secara efektif menggunakan insulin yang diproduksi sehingga keadaan inilah yang disebut sebagai resistensi insulin pada DM Tipe II⁷.

Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe II pada bukunya menyatakan bahwa Diabetes Mellitus adalah suatu kumpulan penyakit metabolik dengan ciri hiperglikemia yang terjadi sebab ketidaknormalan sekresi insulin, kerja insulin atau dapat terjadi juga dalam kedua kondisi sekaligus. DM Tipe II adalah kondisi terjadinya resistensi insulin di otot dan liver serta situasi gagalnya sel beta pankreas².

Melalui semua uraian diatas dapat disimpulkan bahwa DM Tipe II merupakan suatu kondisi berlebihnya kadar gula dalam darah karena keadaan tidak normalnya sekresi insulin oleh sel beta di pankreas, terjadi gangguan fungsi kerja insulin, atau bisa juga terjadi keduanya.

b. Klasifikasi

Klasifikasi DM dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi etiologis DM

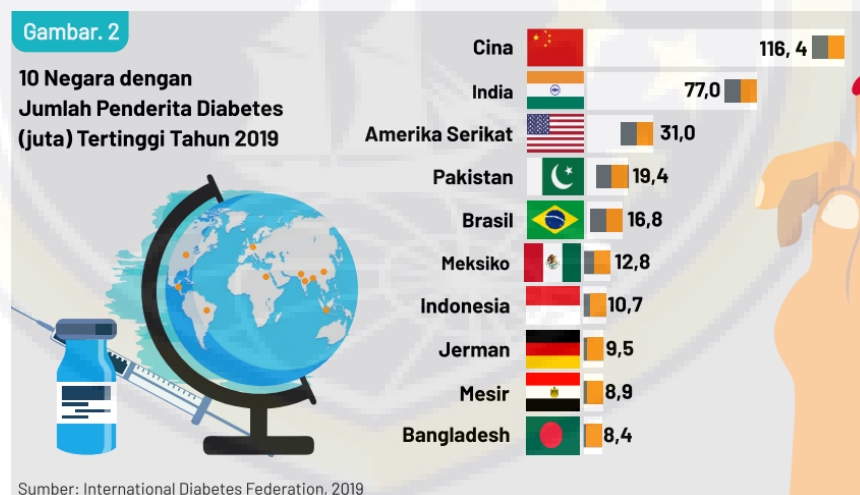
Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"> ▪ Autoimun ▪ Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Diabetes melitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sindroma diabetes monogenic (diabetes neonatal, <i>maturity – onset diabetes of the young</i> [MODY]) ▪ Penyakit eksokrin pancreas (fibrosis kistik, pankreatitis) ▪ Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)

Sumber : Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe II – 2019².

c. Epidemiologi

Wilayah Asia Tenggara dimana Indonesia berada, menempati peringkat ke-3 dengan prevalensi sebesar 11,3%. *International Diabetes Federation* (IDF) juga mengestimasi jumlah penderita diabetes pada penduduk usia 20-79 tahun pada beberapa negara di dunia yang telah mengidentifikasi 10 negara dengan jumlah penderita tertinggi yaitu Cina, India, dan Amerika Serikat menempati urutan ke tiga teratas dengan jumlah penderita 116,4 juta, 77 juta, dan 31 juta. Indonesia berada di peringkat ke-7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta. Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevalensi kasus diabetes di Asia Tenggara⁵.

Gambar 1. 10 Negara dengan Jumlah Penderita DM Tertinggi tahun 2019.



Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan adanya kenaikan jumlah penderita DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan dunia. WHO memperkirakan peningkatan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 akan menjadi sekitar 21,3 juta di tahun 2030 mendatang⁸.

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 oleh Departemen Kesehatan, memperlihatkan bahwa rerata presentase DM di daerah urban bagi usia di atas 15 tahun sebanyak 5,7%. Presentase terkecil ditemukan pada Provinsi Papua sebesar 1,7%, dan presentase terbesar di Provinsi Maluku Utara dan Kalimantan Barat yang mencapai 11,1%. disamping itu presentase toleransi glukosa terganggu (TGT), berada diantara 4,0% di Provinsi Jambi sampai 21,8% di Provinsi Papua Barat dengan rata-rata sebesar 10,2%⁹.

Berdasarkan hasil survey penduduk antar sensus (SUPAS) 2015 jumlah penduduk Indonesia pada 2020 sebanyak 269,6 juta jiwa¹⁰. Menurut data RISKESDAS 2007, presentase nasional DM di Indonesia untuk usia >15 tahun sebesar 5,7%. Sedangkan menurut data IDF 2014, sekarang ini diperkirakan 9,1 juta penduduk didiagnosis sebagai penderita DM⁹. melalui angka tersebut Indonesia menempati posisi ke-5 secara global, atau naik dua peringkat jika dibandingkan data IDF tahun 2013 yang menempati posisi ke-7 secara global dengan 7,6 juta orang penderita DM.

Tabel 2. Perbandingan prevalensi penderita DM tipe 2.

Regional	Prevalensi		Jumlah (juta)	
	1980	2014	1980	2014
Afrika	3,1	7,1	4	25
Amerika	5,0	8,3	18	62
Mediterrania Timur	5,9	13,7	6	43
Eropa	5,3	7,3	33	64
Asia tenggara	4,1	8,6	17	96
Pasifik Barat	4,4	8,4	29	131
Total	4,7	8,5	108	422

Keterangan : Total termasuk negara di luar WHO (Sumber : WHO, 2016)⁸.

Melalui data dari berbagai sumber diatas dapat dilihat bahwa peningkatan kasus DM Tipe II di dunia terus meningkat setiap tahunnya, begitu juga dengan Indonesia yang terus bersaing di peringkat dunia dengan kasus DM Tipe II ini. Gaya hidup masyarakat yang serba instan terutama di kota-kota besar menyebabkan peningkatan yang signifikan terhadap penyakit DM Tipe II. Terlebih dimasa yang semakin modern manusia terus menerus menciptakan teknologi-teknologi canggih yang dapat menggantikan pekerjaan manusia di luar rumah, sehingga manusia dapat bekerja dari rumah lewat daring atau secara online. Hal inilah yang membuat aktivitas dan kegiatan sehari-hari hanya duduk diam dirumah tanpa melakukan aktivitas yang sesuai dengan jumlah kalori yang mereka makan setiap harinya, sehingga jumlah intake (nutrisi yang dikonsumsi) dan jumlah pengeluaran energi yang seharusnya seimbang kini tidak seimbang lagi membuat kalori berlebih yang dikonsumsi tersimpan sebagai lemak yang terus bertumpuk setiap waktunya dan mengakibatkan pankreas bekerja keras memproduksi

insulin terus menerus untuk memenuhi kebutuhan tubuh setiap harinya, dan ketika kondisi ini terus berlangsung maka insulin akan kehilangan daya kerjanya yang disebut dengan resistensi insulin.

Peningkatan kasus yang mendunia ini membutuhkan perhatian khusus bagi seluruh tenaga medis untuk terus melakukan edukasi dini pada masyarakat guna meningkatkan kualitas hidup dan sumber daya manusia khususnya dalam upaya pencegahan.

d. Penyebab

Resistensi insulin merupakan penyebab dari DM Tipe II. DM Tipe II ditandai dengan cacat progresif dari fungsi sel- β pankreas yang menyebabkan tubuh kita tidak dapat memproduksi insulin dengan baik, pada DM Tipe II tubuh kita menolak efek dari insulin atau tidak memproduksi insulin yang cukup untuk mempertahankan tingkat glukosa yang normal¹¹.

e. Patomekanisme

Resistensi insulin terjadi beberapa decade sebelum DM Tipe II. Ketika hiperglikemia terjadi secara fisiologis tubuh membentuk sebuah pertahanan untuk mempertahankan kerja insulin dengan menambah produksi sekresi insulin untuk mengimbangi keadaan kadar gula berlebih dalam darah. Resistensi insulin yang terjadi secara bertahap ini mengakibatkan kondisi hiperglikemia yang asimptomatik¹².

Ketika kondisi hiperglikemia terjadi dan tubuh masih dapat mempertahankan insulin dengan mensekresikan insulin sesuai dengan berapa banyak yang dibutuhkan tubuh sehingga tidak mempengaruhi kadar gula dalam darah, hal ini disebut stadium normoglikemia. Namun ketika telah terjadi peningkatan kadar gula dalam darah yang menandakan sekresi insulin dan jumlahnya tidak memadai untuk mengangkut semua glukos dalam darah, kondisi ini telah masuk dalam stadium hiperglikemia. Stadium hiperglikemi dapat dibagi

menjadi dua yaitu prediabetes dan DM. dikatakan prediabetes apabila toleransi glukosa dan glukosa darah puasa terganggu.

Ketika telah terdiagnosis DM, pasien telah diperkirakan mengalami kehilangan 50% masa sel- β pancreas. Sehingga telah terjadi ketidakseimbangan sekresi insulin dan resistensi insulin.

f. Gambaran klinis

Gambaran klinis ketika seseorang telah terdiagnosis DM Tipe II atau mengalami kondisi hiperglikemia adalah gejala klasik yaitu 3P, poliuri (selalu buang air kecil), polifagi (selalu merasa lapar), dan polidipsi (selalu merasa haus). Gejala lain yang dapat ditemukan adalah pengelihatn kabur, mudah lelah, berat badan yang menurun tanpa sebab, luka yang lama atau lambat sembuh, rasa kesemutan pada daerah ekstremitas, keluhan disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita¹³.

g. Diagnosis

Kriteria diagnosis diabetes mellitus menurut Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe II Dewasa tahun 2019 :

Gambar 2. Kriteria Diagnosis DM

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa merupakan suatu kondisi tidak adanya asupan kalori minimal 8 jam. (B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan menggunakan beban glukosa 75 gram. (B)
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan yang umum.
Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan memakai metode yang telah terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP). (B)

(Sumber : PERKENI, 2019)².

Menurut American Diabetes Association (ADA) tes untuk mendiagnosis pasien DM dapat dibagi menjadi tiga, yaitu :

Table 3. Kriteria Diagnosis DM

Tes Diagnosis	Nilai
Gejala klasik DM + Kadar glukosa darah sewaktu	≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L)
Gejala klasik DM + Kadar glukosa darah puasa	≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/L)

Kadar glukosa darah dua jam Post Prandial (PP)	≥ 200 md/dl (11,1 mmol/L)
TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gr glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air	

Sumber : *American Diabetes Association 2016*¹.

Selain ketiga tes tersebut dapat juga dilakukan tes pada seseorang yang memiliki risiko tinggi terkena DM tetapi belum terinfeksi dengan melakukan tes skrining seperti pada kedua tabel di bawah ini.

Tabel 4. Glukosa Darah Sewaktu

		Bukan DM	Belum Pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma Vena	<100	100-199	≥ 200
	Darah Kapiler	<90	90-199	≥ 200

Sumber : *American Diabetes Association 2016*¹.

Tabel 5. Glukosa darah Puasa

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma	<100	100-125	≥126
	Vena			
	Darah Kapiler	<90	90-99	≥100

Sumber : *American Diabetes Association 2016*¹.

h. Terapi Non Farmakologis

(1) Edukasi

Edukasi yang dilakukan memiliki tujuan yaitu promosi hidup sehat, perlu untuk selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat teramat penting dari bagian pengelolaan Diabetes Mellitus secara holistic. Materi edukasi dapat disesuaikan dengan tingkat pelaksanaan edukasi yang dilakukan².

(2) Terapi Nutrisi Medis (TNM)

TNM sebaiknya digunakan sesuai dengan kebutuhan setiap penyandang diabetes mellitus tipe II agar tepat mencapai sasaran. Diantaranya yaitu komposisi makanan yang dianjurkan antara lain karbohidrat sebesar 45%-65%, lemak yang dianjurkan sebesar 20%-25%, protein yang dianjurkan pada penderita dengan nefropati diabetic yaitu diturunkan menjadi 0,8 g/kgBB/hari dan untuk penderita diabetes mellitus tipe II yang telah menjalani hemodialisis asupan protein menjadi 1-1,2 g/kgBB/hari, asupan natrium yang dianjurkan sama dengan orang yang sehat yaitu <1500 mg/hari, serat yang dianjurkan sebesar 20-35 gr/hari².

Kebutuhan kalori setiap penderita bisa disesuaikan dengan jenis kelamin, usia, aktivitas fisik atau pekerjaan, stress metabolic, dan berat badan².

(3) Latihan Fisik

Kegiatan sehari-hari atau aktivitas fisik sehari-hari bukan termasuk dalam latihan fisik. Latihan fisik selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan fisik yang dianjurkan berupa latihan fisik yang bersifat aerobic dengan intensitas sedang (50-70% denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, lari pagi, dan berenang².

i. Terapi Farmakologis

Berdasarkan Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe II Dewasa, PERKENI 2019². Maka terapi farmakologis ini terbagi atas :

(1) Obat Antihiperqlikemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperqlikemia oral dibagi dalam beberapa golongan :

(a) Pemacu sekresi insulin (*Insulin Secretagogue*)

(i) Sulfonylurea

Tugas pokoknya adalah menaikkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Tetapi obat ini terdapat efek samping berupa hipoglikemia dan juga peningkatan berat badan pada pasien. Oleh karena itu diperlukan kehati-hatian yang tinggi ketika menggunakan obat ini pada pasien memiliki risiko tinggi hipoglikemia, seperti para orang lanjut usia, pasien dengan gangguan fungsi hati, dan ginjal².

(ii) Glinid

Cara kerja utamanya mirip dengan sulfonilurea, hanya saja berbeda lokasi reseptornya, yang menghasilkan penekanan pada peningkatan sekresi insulin pada fase pertama. Golongan obat ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivate asam benzoate) dan Nateglinid (derivate fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresikan secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia. Namun obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia².

(b) Peningkat sensitivitas terhadap insulin

(i) Metformin

Memiliki efek utama mengurangi produksi glukosa hati, dan memperbaiki pengambilan glukosa diperifer. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM tipe II. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti dyspepsia, diare, dan lain-lain².

(ii) Tiazolidinedion (TZD)

Merupakan agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan obat ini memiliki efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa di jaringan perifer. Tiazolidinedion meningkatkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA fungsional class III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone².

(c) Penghambat alfa glucosidase

Obat ini bekerja menghambat kerja enzim alfa glucosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Efek samping yang bisa terjadi adalah bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatulensi. Oleh karena itu awal pemberian obat dimulai dengan dosis kecil untuk meminimalisir efek samping. Contoh obat golongan ini adalah acarbose².

(d) Penghambat enzim DPP-4 inhibitor

Adalah suatu serin protease, yang didistribusikan secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam amino dari peptide yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptide N-terminal. Enzim ini terekspresikan dalam bentuk larut didalam plasma diberbagai organ tubuh, termasuk usus dan membrane brush border diginjal, di hepatosit, endothelium vaskuler dari kapiler villi. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 yang akan mencegah inaktivasi dari glucagon-like peptide (GLP)-1. Proses inhibisi ini akan mempertahankan kadar GLP-1 dan glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glucagon. Penghambat DPP-4 ini merupakan agen oral, dan yang termasuk dalam golongan ini adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin dan alogliptin².

(e) Penghambat enzim SGLT-2 inhibitor

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini juga memiliki manfaat menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang bisa terjadi pada pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital. Pada penyandang DM dengan gangguan fungsi ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis, dan tidak diperkenankan bila Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) kurang dari 45 ml/menit. Diperlukan kehati-hatian karena dapat mencetuskan ketoasidosis².

Tabel 6. Profil Obat Antihyperglukemia Oral yang Tersedia di Indonesia.

Golongan Obat	Cara Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat	1,0-1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitifitas terhadap insulin	Edema	0,5-1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,4-1,2%

Glinid	Meningkatkan sekresi insulin	BB naik hipoglikemia	0,5-1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi glukosa	Flatulen, tinja lembek	0,5-0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan sekresi insulin dan menghambat sekresi glukagon	Sebah, muntah	0,5-0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus distal	Infeksi saluran kemih dan genital	0,5-0,9%

Sumber : Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe II Dewasa, 2019².

(2) obat Antihiperlikemia Suntik

(a) Insulin

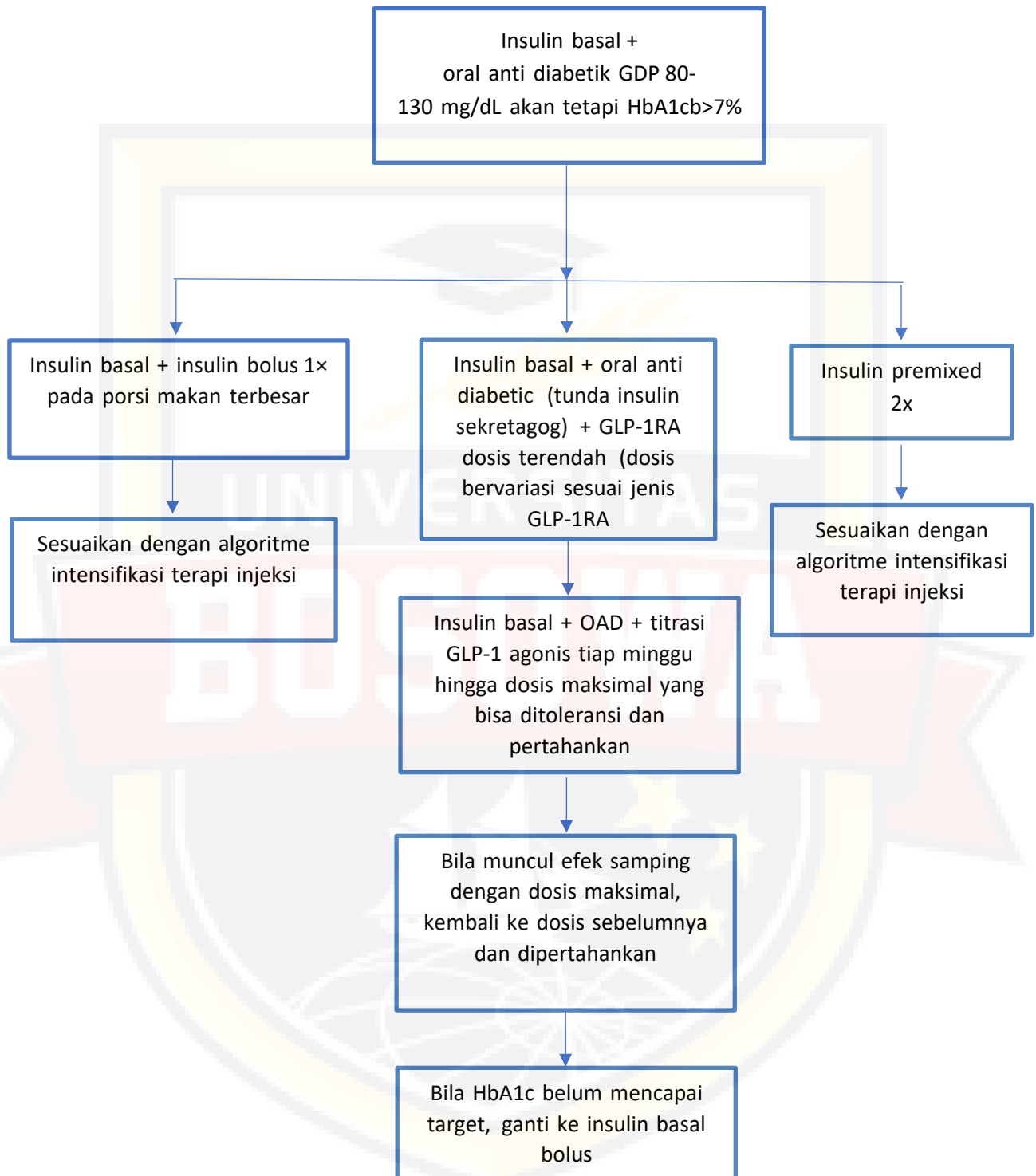
Insulin digunakan pada keadaan (PERKENI, 2019) :

- (i) HbA1c saat diperiksa $\geq 7.5\%$ dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- (ii) HbA1c saat diperiksa $>9\%$
- (iii) Terjadi penurunan berat badan yang cepat
- (iv) Hiperlikemia berat yang disertai ketosis
- (v) Krisis hiperlikemia
- (vi) Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal

- (vii) Stress berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- (viii) Kehamilan dengan DM / DM gestasional yang tidak terkontrol
- (ix) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- (x) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO
- (xi) Kondisi perioperative sesuai dengan indikasi

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 6 jenis (PERKENI, 2019) :

1. Insulin kerja cepat (*rapid-acting insulin*)
2. Insulin kerja pendek (*Short-acting insulin*)
3. Insulin kerja menengah (*Intermediate-acting insulin*)
4. Insulin kerja panjang (*Long-acting insulin*)
5. Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long-acting insulin*)
6. Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*Premixed insulin*)
7. Insulin campuran tetap, kerja ultra panjang dengan kerja cepat.



(Sumber : Pedoman dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa, PERKENI 2019)².

Gambar 3. Algoritma intensifikasi terapi injeksi pada DM tipe II

(j) Terapi Kombinasi

Pengaturan diet dan kegiatan jasmani merupakan hal yang utama dalam penatalaksanaan DM, namun bila diperlakukan dapat dilakukan bersamaan dengan pemberian obat antihiperglikemia oral tunggal atau kombinasi sejak dini. Pemberian obat antihiperglikemia oral maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah. Terapi kombinasi obat antihiperglikemia oral, baik secara terpisah ataupun *fixed dose combination*, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pada keadaan tertentu apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperglikemia dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dan insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, terapi dapat diberikan kombinasi tiga obat antihiperglikemia oral².

Kombinasi obat antihiperglikemia oral dengan insulin dimulai dengan pemberian insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang). Insulin kerja menengah harus diberikan jam 10 malam menjelang tidur, sedangkan insulin kerja panjang dapat diberikan sejak sore sampai sebelum tidur, atau diberikan pada pagi hari sesuai dengan kenyamanan pasien. Pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat mencapai kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 6-10 unit. Kemudian dilakukan evaluasi dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya².

Dosis insulin dinaikkan secara perlahan (pada umumnya 2 unit) apabila kadar glukosa darah puasa belum mencapai target. Pada keadaan kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkendali meskipun sudah mendapat insulin basal, maka perlu diberikan

terapi kombinasi insulin basal dan prandial, sedangkan pemberian obat antihiperqlikemia oral terutama golongan Sulfonilurea dihentikan dengan hati-hati.

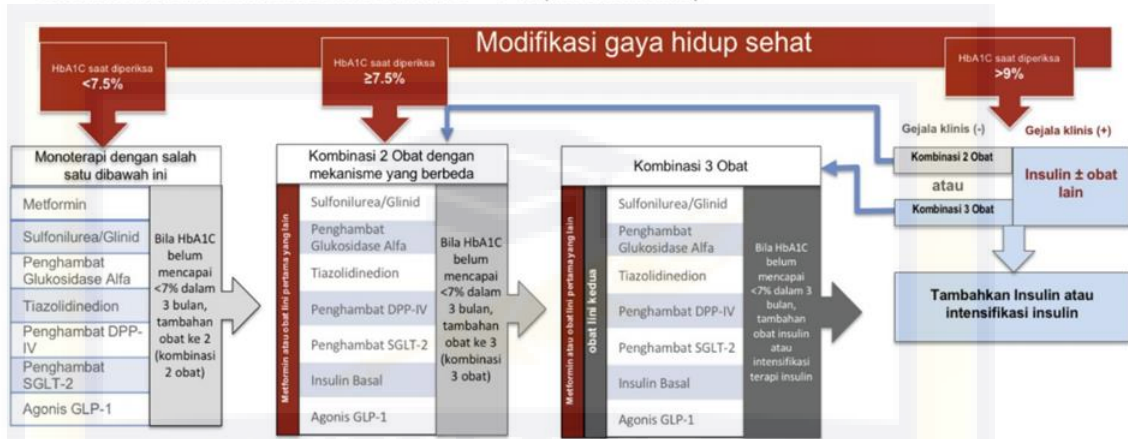
2. Algoritma pengobatan DM tipe II tanpa dekompensasi metabolic

Pemilihan harus didasarkan pada kebutuhan/kepentingan penyandang DM secara perseorangan (individualisasi). Pemilihan obat juga perlu mempertimbangkan keamanan (hipoglikemia, pengaruh terhadap jantung, efektivitas, ketersediaan, dan toleransi pasien².

- (1) Obat dengan efek samping minimal atau keuntungan lebih banyak :
 - (a) Metformin
 - (b) Penghambat alfa glukosidase inhibitor
 - (c) Penghambat Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4)
 - (d) Agonis Glucagon Like Peptide-1
- (2) Obat yang harus digunakan dengan hati-hati :
 - (a) Sulfonilurea
 - (b) Glinid
 - (c) Thiazolidinedione
 - (d) Sodium Glucose co-Transporter 2 inhibitor (SGLT-2 inhibitor)

Pasien dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik (PKVAS), gagal jantung dan penyakit ginjal kronik, diberikan agonis GLP-1 sebagai terapi setelah metformin dan perubahan pola hidup, sesuai dengan rekomendasi dari *American Diabetes Association* (ADA) dan *European Association for the Study of Diabetes* (EASD).

Sasaran Kendali Glukosa Darah : HbA1C < 7 % (individualisasi)



Gambar 4. Algoritma Tatalaksana DM tipe 2

1. Pemilihan dan penggunaan obat mempertimbangkan faktor pembiayaan, ketersediaan obat, efektifitas, manfaat kardiorrenal, efek samping, efek terhadap berat badan, serta pilihan pasien
2. Pengelolaan bukan hanya meliputi gula darah, tetapi juga penanganan faktor-faktor risiko kardiorrenal yang lain secara terintegrasi
3. Obat Agonis GLP-1 dan penghambat SGLT-2 tertentu menunjukkan manfaat untuk pasien dengan komorbid penyakit kardiovaskuler aterosklerotik, gagal jantung dan gagal ginjal. Kedua golongan obat ini disarankan menjadi pilihan untuk pasien dengan komorbid/komplikasi penyakit tersebut.
4. Bila HbA1C tidak bisa diperiksa maka sebagai pedoman dipakai glukosa darah rerata yang dikonversikan ke HbA1C (poin 7 penjelasan algoritma)

(Sumber : Pedoman dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe II Dewasa, PERKENI 2019)².

Gambar 4. Algoritma Tatalaksana DM Tipe II

Penjelasan untuk algoritma pengelolaan DM tipe 2 (Gambar 2)

1. Untuk pasien DM tipe II dengan HbA1c saat diperiksa <7,5% maka pengobatan dimulai dengan modifikasi gaya hidup sehat dan monoterapi oral².
2. Untuk pasien DM tipe dengan HbA1c saat diperiksa ≥ 7,5%, atau pasien yang sudah mendapatkan monoterapi dalam waktu 3 bulan namun tidak bisa mencapai target HbA1c < 7%, maka dimulai terapi kombinasi 2 macam obat yang terdiri dari metformin ditambah dengan obat lain yang memiliki mekanisme kerja berbeda. Bila terdapat intoleransi terhadap metformin, maka diberikan obat lain seperti tabel lini pertama dan ditambah dengan obat lain yang mempunyai mekanisme kerja yang berbeda².

3. Kombinasi 3 obat perlu diberikan bila sesudah terapi 2 macam obat selama 3 bulan tidak mencapai target HbA1c < 7%².
4. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa > 9% namun tanpa disertai dengan gejala dekompensasi metabolik atau penurunan berat badan yang cepat, maka boleh diberikan terapi kombinasi 2 atau 3 obat, yang terdiri dari metformin (atau obat lain pada lini pertama bila ada intoleransi terhadap metformin) ditambah obat dari lini ke 2².
5. Untuk pasien dengan HbA1c saat diperiksa > 9% dengan disertai gejala dekompensasi metabolik maka diberikan terapi kombinasi insulin dan obat hipoglikemik lainnya².
6. Pasien yang telah mendapat terapi kombinasi 3 obat dengan atau tanpa insulin, namun tidak mencapai target HbA1c < 7% selama minimal 3 bulan pengobatan, maka harus segera dilanjutkan dengan terapi intensifikasi insulin².
7. Jika pemeriksaan HbA1c tidak dapat dilakukan, maka keputusan pemberian terapi dapat menggunakan pemeriksaan glukosa darah².
8. HbA1c 7% setara dengan rerata glukosa darah sewaktu 154 mg/dL. HbA1c 7-7,49% setara dengan rerata glukosa darah puasa atau sebelum makan 152 mg/dL, atau rerata glukosa darah post prandial 176 mg/dL. HbA1c > 9% setara dengan rerata glukosa darah sewaktu ≥ 212 mg/dl².

(k) Komplikasi

Apabila tidak dapat dikontrol dengan baik, akan mengakibatkan kebutaan, gagal ginjal, amputasi ekstremitas bawah dan penurunan kualitas hidup yang signifikan. Dikatakan bahwa tidak ada perkiraan global terkait penyakit ginjal stadium akhir terkait diabetes, penyakit kardiovaskular, amputasi ekstremitas bawah, atau komplikasi terhadap kehamilan, kondisi ini mempengaruhi banyak orang yang hidup dengan diabetes⁸.

1. Kelainan ginjal

Pada dekade terakhir, penyakit ginjal diabetes (PGD) menjadi penyebab utama penyakit ginjal tahap akhir. Penyakit ginjal diabetes dialami oleh hampir sepertiga pasien yang menderita diabetes. Pasien diabetes yang menjalani hemodialisis memiliki angka survival yang buruk dengan mortalitas 5 tahun sebanyak 70%¹³.

PGD terjadi sebagai akibat interaksi antara faktor hemodinamik dan metabolik. Faktor hemodinamik berkontribusi dalam perkembangan PGD melalui peningkatan tekanan sistemik dan intraglomerular, yang akan mengaktifkan jalur hormon vasoaktif seperti Renin Angiotensin System (RAS) dan endotelin. Faktor hemodinamik akan meningkatkan intracellular second messengers seperti Protein Kinase C (PKC), Mitogen-Activated Protein (MAP kinase), NF- κ B dan bermacam GF seperti sitokin prosklerotik, TGF- β , Permeability Enhancing Growth Factor (PEGF) dan Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)¹³.

Kondisi hiperglikemia dan produksi mediator humoral, sitokin dan bermacam *growth factor* menyebabkan perubahan struktur ginjal, seperti peningkatan deposisi matrik mesangial dan perubahan fungsi seperti peningkatan permeabilitas membrana basalis glomerulus. Selanjutnya, perkembangan dan progresifitas PGD dipengaruhi oleh berbagai macam perubahan metabolik yang diinduksi oleh hiperglikemia dan gangguan hemodinamik¹³.

2. Kejadian kardiovaskular

Terdapat hubungan erat antara hiperglikemia, resistensi insulin, dan penyakit vaskuler. Pada DM2, adanya resistensi insulin dan hiperglikemia kronik dapat mencetuskan inflamasi, stres oksidatif, dan gangguan availabilitas nitrit oksida endotel vaskuler. Kerusakan endotel akan menyebabkan terbentuknya lesi aterosklerosis koroner yang kemudian berujung pada penyakit kardiovaskuler (CVD)¹³.

Komplikasi makrovaskular yang sering pada penderita DMT2 adalah penyakit arteri koroner, penyakit arteri perifer, dan penyakit pembuluh arteri karotis. DMT2 merupakan faktor risiko utama dari penyakit kardiovaskular, yang merupakan penyebab kematian terbanyak pada penderita DMT2¹³.

Hampir 50% total kematian pada DMT2 adalah karena CVD. CVD meningkatkan risiko kematian hampir tiga kali lipat pada pasien DMT2. Diabetes dan CVD merupakan kombinasi penyakit yang sering dan merupakan keadaan serius. Dengan demikian, diagnosis dan penatalaksanaan harus dilakukan dengan tepat¹³.

Komplikasi CVD pada penderita DMT2 terjadi oleh karena disfungsi endotel yang disebabkan oleh resistensi insulin dan adanya hiperglikemia kronik yang menyebabkan proses aterosklerosis pada pembuluh darah jantung. Resistensi insulin memainkan peran penting pada patofisiologi DMT2 dan komplikasi CVD. Faktor genetik dan lingkungan berperan dalam peningkatan resistensi insulin dan kejadian CVD. Pada pasien DMT2 obes maka pelepasan asam lemak bebas dan sitokin inflamasi dari jaringan adiposa meningkatkan resistensi insulin¹³.

3. Amputasi ekstremitas bawah

Ulkus kaki diabetik (UKD) merupakan salah satu komplikasi kronik dari DMT2 yang sering ditemui. UKD adalah penyakit pada kaki penderita diabetes dengan karakteristik adanya neuropati sensorik, motorik, otonom dan atau gangguan pembuluh darah tungkai. UKD merupakan salah satu penyebab utama penderita diabetes dirawat di rumah sakit. Ulkus, infeksi, gangren, amputasi, dan kematian merupakan komplikasi yang serius dan memerlukan biaya yang tidak sedikit dan perawatan yang lebih lama. Amputasi merupakan konsekuensi yang serius dari UKD. Sebanyak 14,3% akan meninggal dalam setahun setelah amputasi, dan sebanyak 37% akan meninggal 3

tahun pasca amputasi. Bila dilakukan deteksi dini dan pengobatan yang adekuat akan dapat mengurangi kejadian tindakan amputasi¹³.

Faktor yang berperan pada patogenesis UKD meliputi hiperglikemia kronik, neuropati perifer, keterbatasan sendi dan deformitas. Perubahan fisiologis yang diinduksi oleh "hiperglikemia jaringan" ekstremitas bawah termasuk penurunan potensial pertukaran oksigen dengan membatasi proses pertukaran atau melalui induksi kerusakan pada sistem saraf otonom yang menyebabkan shunting darah yang kaya oksigen menjauhi permukaan kulit. Sistem saraf dirusak oleh keadaan hiperglikemia melalui berbagai cara sehingga lebih mudah terjadinya cedera pada saraf tersebut. Sedikitnya ada tiga mekanisme kerusakan saraf yang disebabkan oleh hiperglikemia, yaitu efek metabolik, kondisi mekanik, dan efek kompresi kompartemen tungkai bawah. Penurunan kadar oksigen jaringan, yang digabung dengan fungsi saraf sensorik dan motorik yang terganggu bisa menyebabkan UKD¹³.

(l) Prognosis

Prognosis dari DM tipe II bergantung pada pola hidup yang dilakukan oleh pasien dalam mengontrol kadar gulanya. Pasien dengan kontrol glikemik ketat ($HbA1c < 7\%$), tanpa disertai riwayat gangguan kardiovaskular, dan juga tidak ada gangguan mikrovaskular serta makrovaskular akan mempunyai harapan hidup lebih lama. Namun jika pasien memiliki riwayat penyakit kardiovaskular dan telah menderita diabetes lama (≥ 15 tahun) akan mempunyai harapan hidup lebih singkat, walaupun telah melakukan kontrol glikemik ketat sekalipun. DM dapat menyebabkan mortalitas dan morbiditas karena dapat berkomplikasi pada penyakit kardiovaskular, penyakit ginjal, gangguan pembuluh darah perifer, gangguan saraf (neuropati), dan retinopati. Pengontrolan kadar glikemik merupakan cara efektif untuk pencegahan DM¹⁴.

(m) Pengendalian

Kriteria pengendalian DM menurut PERKENI tahun 2019². Kriteria pengendalian disarankan pada hasil pemeriksaan kadar glukosa, kadar HbA1c, dan profil lipid. Definisi DM yang terkontrol baik adalah apabila kadar glukosa darah, kadar lipid, dan HbA1c mencapai kadar yang diharapkan, serta status gizi maupun tekanan darah sesuai target yang ditentukan². Kriteria keberhasilan pengendalian DM dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Sasaran Pengendalian DM

Parameter	Sasaran
IMT (kg/m²)	18,5 – 22,9
Tekanan darah sistolik (mmHg)	< 140
Tekanan darah diastolic (mmHg)	< 90
HbA1c (%)	< 7 atau individual
Glukosadarah preprandial kapiler (mg/dL)	80 – 130
Glukosa darah 2 jam PP kapiler (mg/dL)	< 180
Kolesterol LDL (mg/dL)	< 100
Trigliserida (mg/dL)	< 70 bila risiko KV sangat tinggi
Kolesterol HDL (mg/dL)	< 150
Apo-B (mg/dL)	Laki-laki : > 40; Perempuan > 50
	<90

Sumber : *The Asia-Pacific Perspective: Redefining Obesity and Its Treatment, 2000*¹⁵.

Manajemen DM tipe 2 harus bersifat perorangan. Pelayanan yang diberikan berbasis pada perorangan dimana kebutuhan obat, kemampuan dan keinginan pasien menjadi komponen penting dan utama dalam menentukan pilihan dalam upaya mencapai target terapi. Pertimbangan

tersebut dipengaruhi oleh beberapa hal antara lain: usia penderita dan harapan hidupnya, lama menderita DM tipe 2, riwayat hipoglikemia, penyakit penyerta, adanya komplikasi kardiovaskular, serta komponen penunjang lain (ketersediaan obat dan kemampuan daya beli). Untuk pasien usia lanjut, target terapi HbA1c antara 7,5 – 8,5%².

Faktor-Faktor yang Ada Hubungan dengan Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe II

a. Obesitas

Obesitas adalah berat badan yang berlebih minimal 20% dari BB idaman atau indeks massa tubuh lebih dari 25 kg/m². Obesitas menyebabkan respon sel beta pankreas terhadap peningkatan glukosa darah berkurang, selain itu reseptor insulin pada sel di seluruh tubuh termasuk di otot berkurang jumlahnya dan kurang sensitive¹⁶. Obesitas juga dapat dikaitkan dengan pola makan dan pola hidup yang monoton. Resistensi insulin meningkat dengan adanya obesitas yang dapat menghalangi ambilan glukosa ke dalam otot dan sel lemak sehingga glukosa dalam darah meningkat.

b. Riwayat Keluarga Menderita DM Tipe II

Patogenesis DM tipe 2 melibatkan interaksi fakto genetik dan lingkungan¹⁷. Mutasi genetik dari sel beta pankreas yang dibawa dari orang tua yang menderita DM tipe II berpengaruh terhadap gangguan fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin, serta berdampak pada terganggunya kinerja insulin dalam meregulasi glukosa darah¹⁸. Keturunan pertama dengan riwayat keluarga DM tipe II menunjukkan stimulasi sekresi insulin oleh glukosa lebih rendah sebesar 25% dibandingkan dengan anak tanpa riwayat keluarga DM tipe II. Gejala yang muncul pada onset dini memungkinkan percepatan masa transisi dari prediabetes menjadi DM tipe II, meskipun tidak semua prediabetes berkembang menjadi DM tipe II. DM tipe II yang muncul pada onset dini, menyebabkan

risiko terjadinya komplikasi vaskular lebih tinggi sehingga dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup dan meningkatkan kesakitan serta kematian dini.

c. Riwayat Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk terjadinya DM¹⁹. Hubungannya dengan DM tipe II sangatlah kompleks, hipertensi dapat membuat sel tidak sensitif terhadap insulin (resisten insulin). Padahal insulin berperan meningkatkan ambilan glukosa di banyak sel dan dengan cara ini juga mengatur metabolisme karbohidrat, sehingga jika terjadi resistensi insulin oleh sel, maka kadar gula di dalam darah juga dapat mengalami gangguan²⁰.

Pada DM tipe ini, kadar insulin yang rendah merupakan prediposisi dari hiperinsulinemia, dimana untuk selanjutnya akan mempengaruhi terjadinya hiperinsulinemia. Apabila hiperinsulinemia ini tidak cukup kuat untuk mengoreksi hiperglikemia, keadaan ini dapat dinyatakan sebagai DM tipe II²¹. Kadar insulin berlebih tersebut menimbulkan peningkatan retensi natrium oleh tubulus ginjal yang dapat menyebabkan hipertensi. Lebih lanjut, kadar insulin yang tinggi bisa menyebabkan inisiasi aterosklerosis, yaitu dengan stimulasi proliferasi sel-sel endotel dan sel-sel otot pembuluh darah²².

Diabetes yang terus dibiarkan tanpa pengobatan lama-lama akan menyebabkan aterosklerosis, yaitu suatu kondisi dimana terjadi kerusakan pembuluh darah dan peningkatan penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah. Penumpukan lemak ini dapat meningkatkan risiko pembuluh darah menyempit karena tersumbat hingga akhirnya mengeras. Aliran darah yang kencang dari jantung jadi terhambat karena tidak semuanya bisa melewati pembuluh darah yang sempit. Akibatnya, jantung harus bekerja lebih keras lagi untuk memompa darah. Inilah yang menyebabkan tekanan darah pada penderita diabetes²³.

Efek resistensi insulin akibat diabetes itu sendiri juga dapat menyebabkan hipertensi. Resistensi insulin membuat tubuh tidak merespon hormon insulin dengan baik, sehingga gagal menyerap glukosa dalam darah untuk dijadikan energi atau simpanan lemak. Kondisi ini mengakibatkan peningkatan lemak tubuh. Penumpukan lemak dalam tubuh bisa mengganggu kerja sistem saraf, termasuk sinyal yang mengatur tekanan darah²³.

Diabetes jangka panjang memberi dampak yang parah pada sistem kardiovaskular. Komplikasi mikrovaskular terjadi akibat penebalan pembuluh darah kecil. Penyebab penebalan tersebut berkaitan dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Penebalan mikrovaskular menyebabkan iskemia dan penurunan penyaluran oksigen dan zat gizi ke jaringan. Hipoksia kronis secara langsung merusak dan menghancurkan sel. Pada sistem makrovaskular di lapisan endotel arteri akibat hiperglikemia permeabilitas sel endotel meningkat sehingga molekul yang mengandung lemak masuk ke arteri. Kerusakan sel endotel akan mencetuskan reaksi inflamasi sehingga akhirnya terjadi pengendapan trombosit, makrofag dan jaringan fibrosa. Penebalan dinding arteri menyebabkan hipertensi yang semakin merusak lapisan endotel arteri²⁴.

d. Aktivitas Fisik

Kurangnya Aktivitas fisik merupakan faktor risiko independen untuk penyakit kronis. Aktivitas fisik yang kurang dapat meningkatkan kadar gula darah. Saat otot tidak bekerja, kelebihan energi akan diubah menjadi lemak dan disimpan di rongga perut menjadi lemak viseral. Saat beraktivitas, otot menggunakan glukosa yang disimpan dalam bentuk glikogen sehingga glukosa yang tersimpan akan berkurang dan membuat kadar gula darah terkontrol. Aktivitas fisik merupakan salah satu pilar penatalaksanaan DM. Aktivitas fisik dapat memperbaiki sensitivitas terhadap insulin, sehingga dapat memperbaiki kendali glukosa dalam darah²⁵.

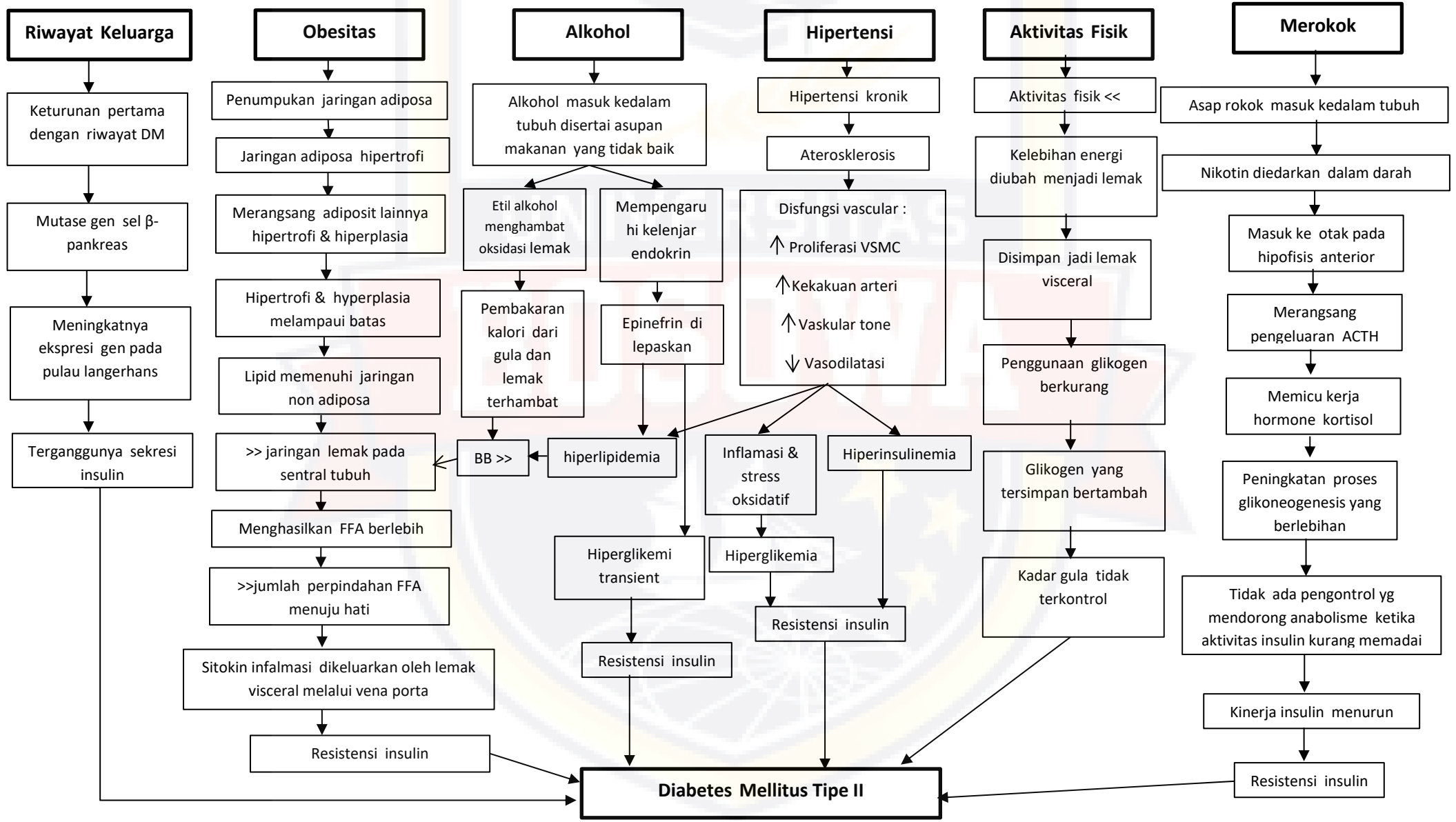
e. Merokok

Merokok adalah salah satu faktor risiko terjadinya penyakit DM Tipe II. Asap rokok dapat meningkatkan kadar gula darah. Secara mekanisme biologis dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh yang menyebabkan kerusakan fungsi sel endotel dan merusak sel beta di pancreas. Pengaruh rokok (nikotin) merangsang kelenjar adrenal dan dapat meningkatkan kadar glukosa. Merokok diidentifikasi sebagai faktor risiko dari resistensi insulin, yang mana merupakan prekursor dari kejadian DM tipe II selain itu, merokok dapat memperburuk metabolisme dari glukosa dimana hal tersebut dapat memicu terjadinya DM tipe II¹⁸.

f. Alkohol

Alkohol banyak mengandung karbohidrat dan kalori. Pengaturan glukosa darah menjadi lebih sulit apabila mengonsumsi alkohol. Alkohol dapat menghambat proses oksidasi lemak dalam tubuh, yang menyebabkan proses pembakaran kalori dari lemak dan gula terhambat akhirnya berat badan akan bertambah. Alkohol juga dapat mempengaruhi kelenjar endokrin, dengan melepaskan epinefrin yang mengarah kepada hiperglikemia transien dan hyperlipidemia sehingga konsumsi alkohol kontraindikasi dengan DM²⁶.

B. Kerangka Teori

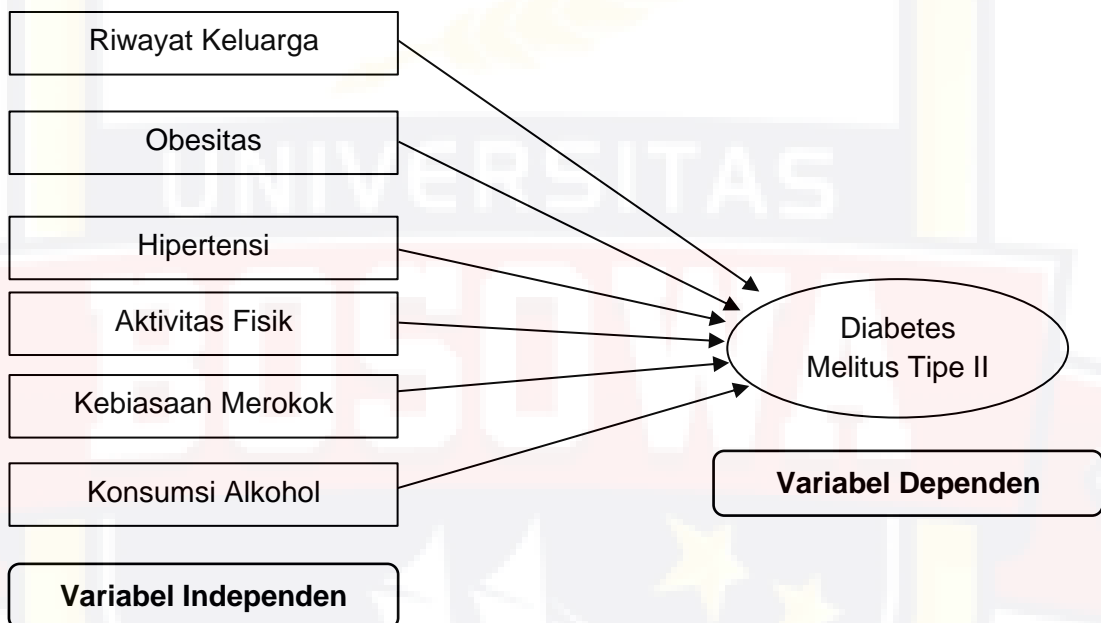


Gambar 5. Kerangka Teori

BAB III

KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS, DAN DEFINISI OPERASIONAL

A. Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka Konsep

B. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

- a. Riwayat keluarga menderita DM berhubungan dengan hal yang ada hubungan dengan terjadinya DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.
- b. Obesitas berhubungan dengan hal yang ada hubungan dengan terjadinya DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.
- c. Hipertensi berhubungan dengan hal yang ada hubungan dengan terjadinya DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.
- d. Aktivitas fisik berhubungan dengan hal yang ada hubungan dengan terjadinya DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.
- e. Kebiasaan merokok berhubungan dengan hal yang ada hubungan dengan terjadinya DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.
- f. Konsumsi alkohol berhubungan dengan hal yang ada hubungan dengan terjadinya DM tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.

C. Definisi operasional

a. Subjek Penelitian

Merupakan seluruh penderita dewasa yang menderita penyakit DM tipe II yang berada di beberapa lokasi Kawasan Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.

Kriteria objektif :

- 1) Kasus : bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat menderita DM tipe II.
- 2) Kontrol : bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat tidak menderita DM tipe II.

b. Riwayat keluarga menderita DM

Riwayat keluarga menderita DM dalam penelitian ini adalah mengetahui apakah dalam familial penderita di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 menderita DM dalam jurnal sumber data penelitian.

Kriteria objektif :

- 1) Berisiko : bila dari jurnal sumber data penelitian tercantum ada anggota keluarga yang menderita DM.
- 2) Tidak berisiko : bila dari jurnal sumber data penelitian tidak ada anggota keluarga yang menderita DM.

c. Obesitas

Obesitas dalam penelitian ini adalah berdasarkan indeks masa tubuh yang dihitung apabila IMT penderita $\geq 25,0$ yang berada dalam jurnal sumber data penelitian di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai 2021.

Kriteria objektif :

- 1) Berisiko : bila pada jurnal penelitian tercantum IMT penderita $\geq 25,0$

- 2) Tidak berisiko : bila pada jurnal penelitian tercantum IMT penderita < 25,0

d. Hipertensi

Hipertensi dalam penelitian ini adalah berdasarkan jurnal sumber data penelitian tekanan darah penderita $\geq 140/90$ mmHg di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.

Kriteria objektif :

- 1) Berisiko : bila jurnal sumber data penelitian penderita tercatat memiliki tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg atau sedang menjalani pengobatan anti hipertensi.
- 2) Tidak Berisiko : bila jurnal sumber data penelitian penderita tercatat memiliki tekanan darah < 140/90 mmHg dan tidak sedang menjalani pengobatan anti hipertensi.

e. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik dalam penelitian ini adalah intensitas kegiatan atau gerakan otot yang dilakukan sehari-hari untuk membakar energi dalam jurnal sumber data penelitian dihitung dalam satuan METs menggunakan instrument standar *Self-Administreted International Physical Activity Questionnarre*. Dibawah ini merupakan rumus skor aktivitas fisik menurut IPAQ (2005) :

$$\text{METs-min/minggu} : \\ \text{METs Level (Jenis Aktivitas) X Jumlah Menit Aktivitas} \\ \text{X Jumlah hari/minggu}$$

Kriteria objektif :

- 1) Berisiko : jika jurnal sumber data penelitian tercantum penderita memiliki aktivitas fisik yang dilakukan ≤ 600 METs.
- 2) Tidak Berisiko : jika jurnal sumber data penelitian tercantum penderita memiliki aktivitas fisik yang dilakukan >600 METs

f. Merokok

Merokok dalam penelitian ini adalah berdasarkan jurnal sumber data penelitian tercatat bahwa penderita merupakan perokok atau pernah merokok sebelumnya di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai tahun 2021.

Kriteria objektif :

- 1) Berisiko : jika jurnal sumber data penelitian tercantum penderita merokok atau pernah merokok sebelumnya.
- 2) Tidak Berisiko : jika jurnal sumber data penelitian tercantum penderita tidak sedang merokok dan tidak pernah merokok sebelumnya.

g. Alkohol

Konsumsi alkohol dalam penelitian ini adalah berdasarkan jurnal sumber data penelitian tercatat bahwa penderita merupakan pecandu alkohol yang sedang aktif mengonsumsi alkohol atau pernah menjadi pecandu alkohol sebelumnya di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai 2021.

Kriteria objektif :

- 1) Berisiko : jika jurnal sumber data penelitian tercantum penderita aktif mengonsumsi alkohol ≥ 56 gr/minggu atau pernah menjadi pecandu alkohol sebelumnya.
- 2) Tidak Berisiko : jika jurnal sumber data penelitian tercantum penderita tidak mengonsumsi alkohol dan tidak pernah menjadi pecandu alkohol sebelumnya atau mengonsumsi alkohol < 56 gr/minggu.

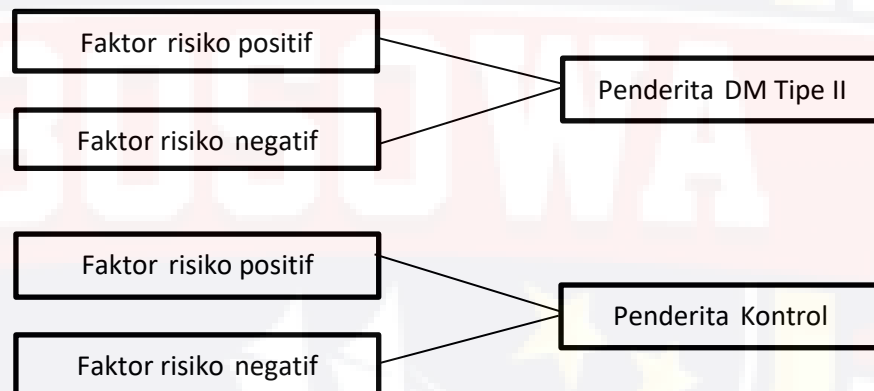
BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *Systematic review* dengan pendekatan *case control*, menggunakan jurnal penelitian tentang penderita DM tipe II di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021, yang memiliki tujuan untuk mengetahui faktor-faktor apa saja yang berhubungan dengan DM tipe II.

B. Desain Penelitian



Gambar 7. Desain Penelitian

C. Tempat dan Waktu Pengambilan Data

1. Waktu dan Tempat pengambilan data

Waktu dan tempat pengambilan data disesuaikan dengan jurnal sumber penelitian, dibawah ini tempat penelitian yang dilakukan diberbagai tempat di wilayah Asia :

- a. Indonesia, RS Awal Bros Ujung Batu. Tahun 2015²⁷.
- b. China, *First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University*. Tahun 2019²⁸.
- c. Indonesia, Puskesmas Wilayah Kecamatan Denpasar Selatan, Tahun 2013²⁹.
- d. Iraq, *Aldiwanyia General Teaching Hospital*. Tahun 2019³⁰.
- e. Lebanon, Tahun 2020³¹.
- f. Yangon, Myanmar, Tahun 2021³².
- g. Indonesia, Puskesmas Olak Kemang. Tahun 2018³³.
- h. Qatar, Tahun 2012³⁴.
- i. Thailand, Tahun 2016³⁵.
- j. Arab, *Majmaah City, Riyadh Province, Saudi Arabia*. Tahun 2019³⁶.
- k. *South Indian, Manjanady and Kuthar Villages of Dakshine Kannada, South India*. Tahun 2016³⁷.
- l. Korea, Tahun 2015³⁸.
- m. Iran, *Clinics of Shiraz University of Medical Sciences Shiraz, Iran*. Tahun 2012³⁹.
- n. Bangladesh, Tahun 2009⁴⁰.
- o. The Manggis Area, Karangasem, Bali, Indonesia, Tahun 2017⁴¹.

D. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh jurnal penelitian analitik tentang penderita DM tipe II di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan periode tahun 2021.

2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah seluruh jurnal penelitian analitik tentang penderita DM tipe II di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 yang memenuhi kriteria penelitian.

E. Kriteria Inklusi Jurnal Penelitian

- a. Jurnal penelitian tentang penderita DM Tipe II di wilayah Asia periode 2009 sampai dengan tahun 2021.
- b. Jurnal penelitian memuat variable yang berhubungan dengan tingkat kejadian DM Tipe II yaitu riwayat DM keluarga, obesitas, riwayat hipertensi, aktivitas fisik, kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol.
- c. Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan pendekatan *case control*.

Berdasarkan kriteria penelitian yang sudah disebutkan di atas maka dapat tersaring lima belas jurnal sumber data penelitian seperti dibawah ini :

Tabel 8. Jurnal Penelitian tentang Penderita DM Tipe II di berbagai wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021, yang digunakan sebagai sumber data penelitian.

Peneliti dan Tahun Penelitian dilakukan	Judul Penelitian	Tempat Penelitian	Jumlah Sampel	Desain Sampel

Pesa YM, 2015	Faktor – Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II di RS Awal Bros Ujung Batu Tahun 2015	RS Awal Bros Ujung Batu Kabupaten Rokan Hulu	356	<i>Case control</i>
Tian Yanni et al, 2019	<i>A Novel Polymorphism (rs35612982) in CDKAL1 Is a Risk Factor of Type 2</i>	<i>First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University</i>	1.011	<i>Case Control</i>
Trisnawati Sri et al, 2013	<i>Risk factors of type 2 diabetes mellitus of outpatients in the community health centres of South Denpasar Subdistrict</i>	Puskesmas Wilayah Kecamatan Denpasar Selatan	136	<i>Case Control</i>
Jalab et al, 2019	<i>Risk Factors for Increased</i>	<i>Aldiwanyia General</i>	311	<i>Case Control</i>

	<i>Prevalence of Type 2 Diabetes Under the Age of 40 Years Treated at Al-Diwanyia Teaching Hospital</i>	<i>Teaching Hospital</i>		
Nassar et al, 2020	<i>Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and Health Literacy, Behavioral and Environmental Risks</i>	<i>Lebanon</i>	232	<i>Case Control</i>
Ishtiaq et al, 2021	<i>Physical Activity of Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Non-Diabetic Participants in Yangon, Myanmar</i>	<i>Myanmar</i>	300	<i>Case Control</i>

Handayani et al, 2018	<i>Obesity Relationship and Physical Activity With Diabetes Type 2 in Olak Kemang Community Health Center</i>	Puskesmas Olak Kemang	100	<i>Case Control</i>
Urrestrazu et al, 2012	<i>Structural equation model for estimating risk factors in type 2 diabetes mellitus in a Middle Eastern</i>	<i>Qatar</i>	1.133	<i>Case Control</i>
Apidechkul T, 2016	<i>Prevalence and factors associated with type 2 diabetes mellitus and hypertension among the hill tribe elderly populations in</i>	<i>Thailand</i>	775	<i>Cross Sectional</i>

	<i>northern Thailand</i>			
Mansour MA, 2019	<i>The Prevalence and Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2) in a Semi-Urban Saudi Population</i>	<i>Majmaah City, Riyadh Province, Saudi Arabia</i>	353	<i>Cross Sectional</i>
Padmanabha UR et al, 2016	<i>Prevalence and Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus in the Rural Population of Mangalore, South India</i>	<i>Manjanady and Kuthar villages of Dakshina Kannada, South India</i>	226	<i>Cross Sectional</i>
Lee MR et al, 2015	<i>Association Between Muscle Strength and Type 2 Diabetes Mellitus in</i>	<i>Korea</i>	8.208	<i>Cross Sectional</i>

	<i>Adults in Korea</i>			
Najibi N et al, 2012	<i>Food insecurity is an important risk factor for type 2 diabetes: a case-control study of new referrals to the University clinics, Shiraz, Southern Iran</i>	<i>Clinics of Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran</i>	270	<i>Case Control</i>
Islam R et al, 2009	<i>The Risk Factors of Type 2 Diabetic Patients Attending Rajshahi Diabetes Association, Rajshahi, Bangladesh and Its Primary Prevention</i>	<i>Bangladesh</i>	300	<i>Case Control</i>

Adhi Mirah IGA et al, 2017	<i>Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among males in The Manggis Area, Karangasem, Bali</i>	Indonesia	110	<i>Case Control</i>
----------------------------------	---	-----------	-----	---------------------

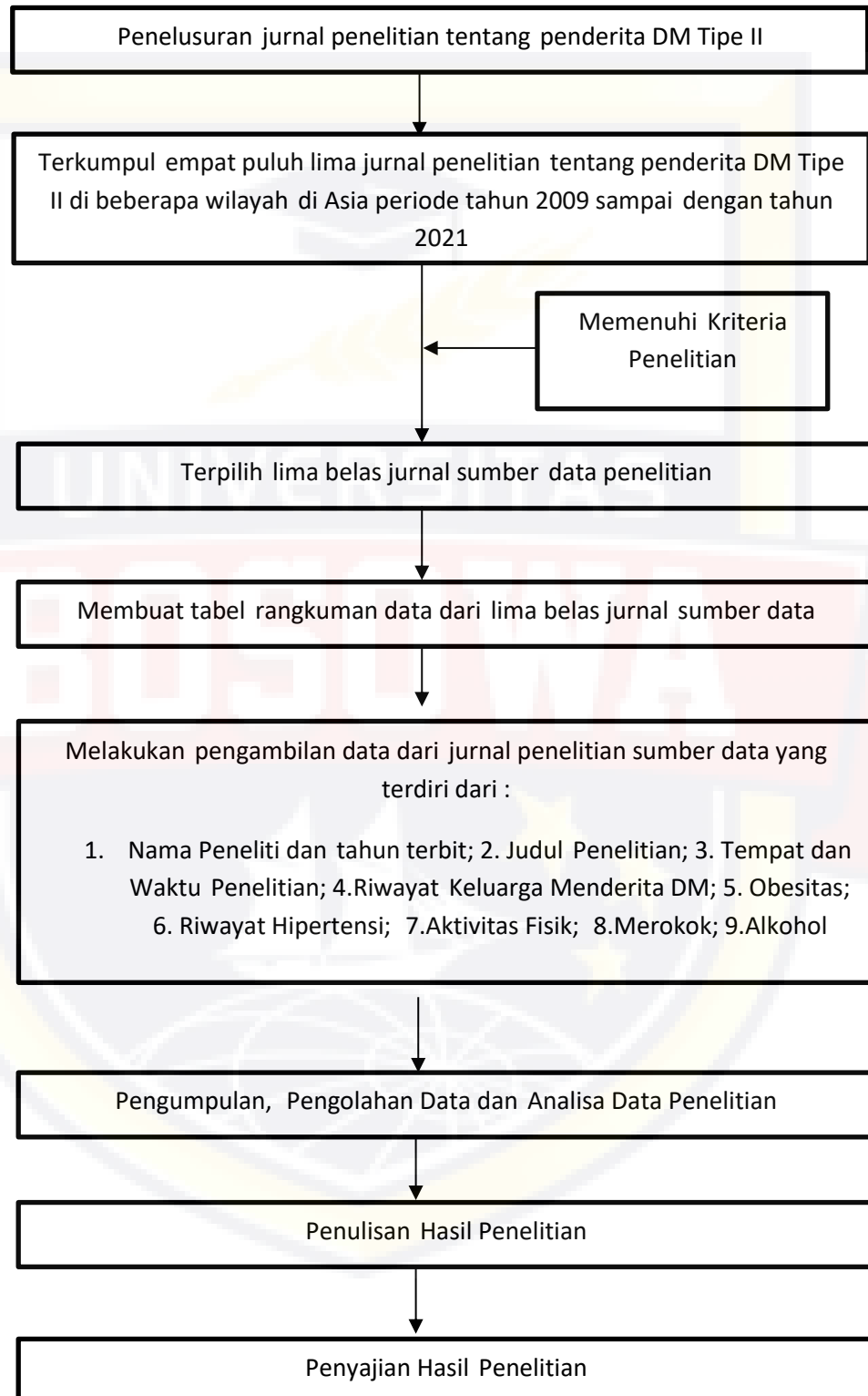
F. Cara pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan cara pengambilan data pada jurnal sumber data penelitian di berbagai tempat di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan 2021, yaitu *Simple Random sampling*.

G. Teknik pengumpulan data

Teknik pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan dengan memasukkan semua data dari jurnal sumber data penelitian sebagai sampel ke dalam computer dengan menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel*.

H. Alur penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

I. Prosedur penelitian

1. Peneliti sudah melakukan penelusuran jurnal-jurnal penelitian tentang penderita DM Tipe II di beberapa tempat seperti : Google Scholar, situs web, Perpustakaan Nasional Republik Indonesia (PNRI), situs repository setiap universitas di Indonesia, Pubmed, Scopus, Ebsco, atau Elseiver.
2. Akan dilakukan pengumpulan jurnal-jurnal penelitian tentang DM Tipe II pada penderita di berbagai wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021.
3. Kemudian jurnal penelitian akan dipilah berdasarkan kriteria jurnal penelitian.
4. Akan dilakukan pengumpulan lima belas jurnal penelitian tentang penderita DM Tipe II di beberapa wilayah di Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021, yang telah memenuhi kriteria penelitian.
5. Seluruh data akan dikumpulkan dengan memasukkannya ke dalam komputer dengan menggunakan program *Microsoft excel*.
6. Data yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah hasil penelitian masing-masing jurnal yang menyangkut riwayat DM keluarga, obesitas, riwayat hipertensi, kebiasaan merokok dan aktivitas fisik.
7. Data dari lima belas jurnal tersebut akan dituangkan ke dalam tabel rangkuman hasil penelitian tentang DM tipe II.
8. Akan dilakukan pengambilan data melalui jurnal penelitian sumber data yang berisi :
 - a. Nama peneliti dan tahun terbit
 - b. Judul penelitian
 - c. Tempat dan waktu penelitian
 - d. **Riwayat keluarga menderit DM** : telah diambil riwayat keluarga penderita melalui jurnal sumber data penelitian lalu kemudian dikumpulkan menjadi kelompok riwayat keluarga berisiko : apabila dari jurnal sumber data penelitian tercantum ada anggota keluarga yang menderita DM, atau riwayat keluarga tidak berisiko apabila pada jurnal

sumber data penelitian tidak tercantum ada keluarga yang menderita DM.

- e. **Obesitas** : telah diambil data Indeks Masa Tubuh (IMT) penderita melalui jurnal sumber data penelitian lalu kemudian dikumpulkan menjadi kelompok yang memiliki IMT berisiko Obesitas : apabila dari jurnal sumber data penelitian tercantum nilai IMT penderita $\geq 25,0$ Kg/m², atau IMT tidak berisiko Obesitas apabila jurnal sumber data penelitian tercantum nilai IMT penderita $< 25,0$ Kg/m².
- f. **Riwayat hipertensi penderita** : telah diambil data Tekanan Darah Penderita melalui jurnal sumber data penelitian lalu kemudian dikumpulkan menjadi kelompok yang memiliki Tekanan Darah berisiko Hipertensi : apabila dari jurnal sumber data penelitian tercantum Tekanan Darah penderita $\geq 140/90$ mmHg atau sedang menjalani pengobatan anti hipertensi, atau Tekanan darah tidak berisiko Hipertensi apabila jurnal sumber data penelitian tercantum Tekanan Darah penderita $< 140/90$ mmHg dan tidak sedang menjalani pengobatan anti hipertensi.
- g. **Aktivitas fisik penderita** : telah diambil data Aktivitas fisik penderita melalui jurnal sumber data penelitian lalu kemudian dikumpulkan menjadi kelompok yang memiliki aktivitas fisik berisiko : jika aktivitas fisik yang dilakukan ≤ 600 METs, atau aktivitas fisik tidak berisiko apabila aktivitas fisik yang dilakukan > 600 METs.
- h. **Kebiasaan merokok** : telah diambil data Merokok penderita melalui jurnal sumber data penelitian lalu kemudian dikumpulkan menjadi kelompok yang memiliki kebiasaan merokok yang berisiko : jika penderita dalam jurnal penelitian merupakan perokok aktif atau pernah merokok sebelumnya, atau merokok tidak berisiko apabila penderita tidak merokok dan tidak pernah merokok sebelumnya.
- i. **Konsumsi Alkohol** : telah diambil data kebiasaan mengonsumsi Alkohol melalui jurnal sumber data penelitian lalu kemudian dikumpulkan menjadi kelompok yang memiliki kebiasaan

mengonsumsi alkohol berisiko : jika penderita dalam jurnal penelitian merupakan pecandu alkohol yang mengonsumsi ≥ 56 gr/minggu atau pernah menjadi pecandu alkohol sebelumnya, atau konsumsi alkohol tidak berisiko apabila penderita tidak merupakan pecandu alkohol dan tidak pernah menjadi pecandu alkohol sebelumnya atau mengonsumsi alkohol < 56 gr/minggu.

9. Setelah itu akan dilakukan analisis dan pengolahan data lebih lanjut lagi dengan menggunakan program *Microsoft Excel*.
10. Sesudah melakukan analisis data, peneliti kemudian melakukan penulisan hasil penelitian sebagai bentuk laporan tertulis di dalam bentuk skripsi.
11. Selesai penulisan hasil dalam bentuk skripsi, peneliti kemudian akan menyajikan hasil penelitian dalam bentuk lisan dan juga tulisan.

J. Rencana Pengolahan Data dan Analisis Data

1. Pengolahan Data

Cara pengolahan data penelitian ini adalah dengan menggunakan komputer. Data yang sudah diperoleh dari sumber jurnal penelitian kemudian dikumpulkan ke dalam satu tabel menggunakan program *Microsoft Excel*.

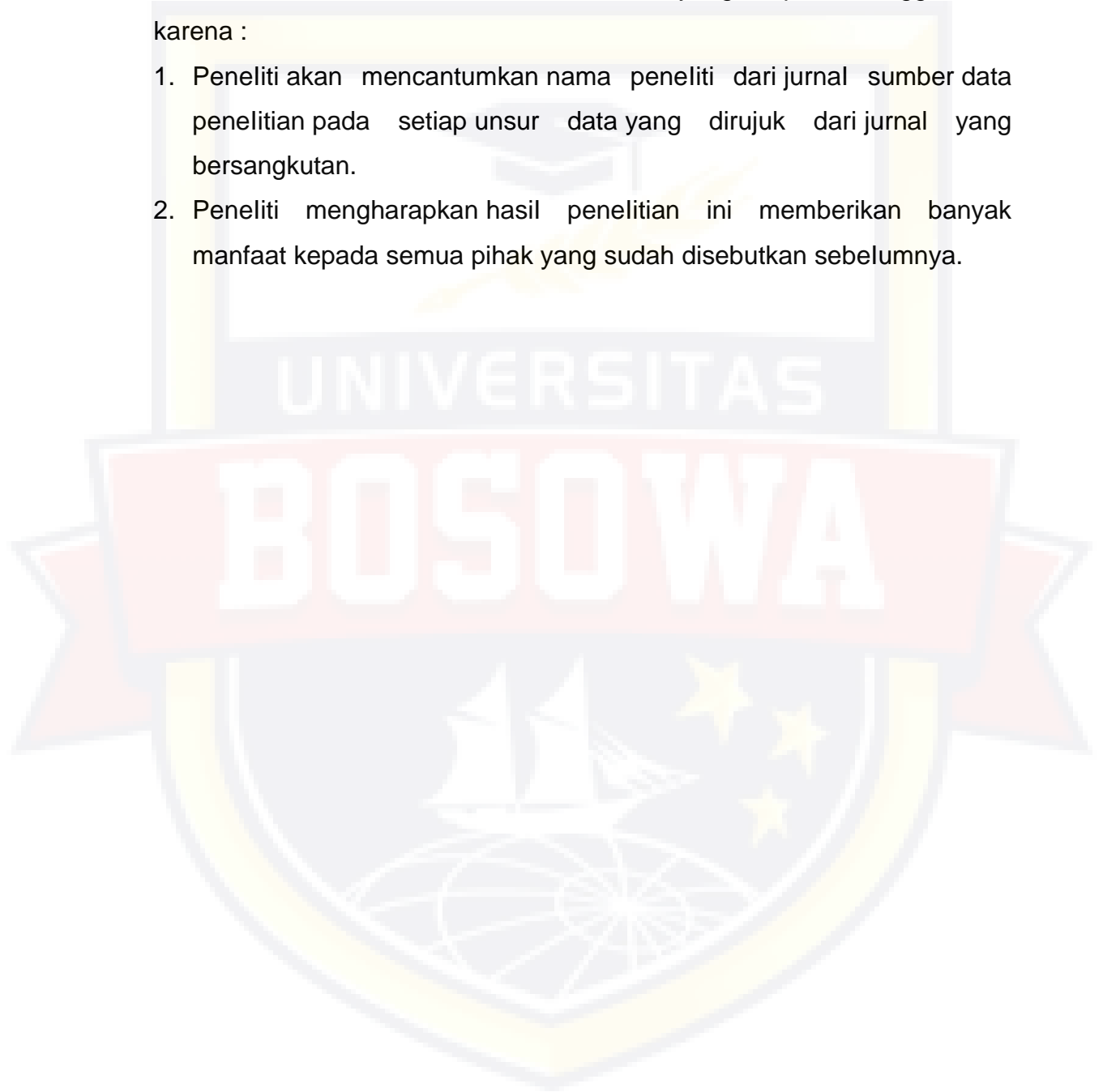
2. Analisis Data

Cara menganalisis data yaitu dengan cara semua data dari jurnal sumber data penelitian tentang riwayat DM keluarga dan kejadian DM Tipe II yang dianalisis dengan menggunakan SPSS kemudian dibuat dalam bentuk tabel hasil telah literatur berdasarkan variabel masing-masing kemudian diolah menggunakan *Microsoft Excel*, yang kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi serta akan dilakukan pembahasan sesuai dengan sumber kepustakaan yang ada.

K. Aspek Etika Penelitian

Penelitian ini tidak menimbulkan masalah yang dapat melanggar etik karena :

1. Peneliti akan mencantumkan nama peneliti dari jurnal sumber data penelitian pada setiap unsur data yang dirujuk dari jurnal yang bersangkutan.
2. Peneliti mengharapkan hasil penelitian ini memberikan banyak manfaat kepada semua pihak yang sudah disebutkan sebelumnya.



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Hasil analisis bivariat menunjukkan penelitian hal-hal yang ada hubungan dengan terjadinya Diabetes Mellitus Tipe II di wilayah Asia Periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021. Dari lima belas jurnal penelitian tersebut dapat mewakili hal-hal yang ada hubungan dengan Diabetes Mellitus Tipe II di wilayah Asia seperti riwayat keluarga menderita DM, obesitas, riwayat hipertensi, aktivitas fisik, merokok, dan konsumsi alkohol. Desain penelitian yang diterapkan menggunakan desain *case control*.

UNIVERSITAS
BOSOWA



4	<i>Risk Factors for Increased Prevalence of Type 2 Diabetes Under the Age of 40 Years Treated at Al-Diwanyia Teaching Hospital</i>	0	0	0	0	128	85,8	120	80,5	0	0	0	0	36	24,2	4	2,7	51	34,3	29	19,5	0	0	0	0
		0	0	0	0	34	22,8	29	19,5	0	0	0	0	126	84,6	145	97,3	111	74,5	120	80,5	0	0	0	0
5	<i>Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and Health Literacy, Behavioral and Environmental Risks</i>	36	50,0	54	33,8	0	0	0	0	0	0	0	0	51	71,8	89	55,6	25	34,7	73	45,6	0	0	0	0
		36	50,0	106	66,3	0	0	0	0	0	0	0	0	21	28,2	71	44,4	47	65,3	87	54,4	0	0	0	0
6	<i>Physical Activity of Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Non-Diabetic Participants in Yangon, Myanmar</i>	89	61,4	69	52,3	79	52,7	79	52,7	0	0	0	0	0	0	0	0	25	16,7	29	19,3	0	0	0	0
		61	38,6	81	47,7	71	47,4	71	47,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	125	83,3	121	80,7	0	0	0
7	<i>Obesity Relationship and Physical Activity With Diabetes Type 2 in Olak Kemang Community Health Center</i>	0	0	0	0	35	70,0	17	34,0	0	0	0	0	1	2,0	2	4,0	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	15	30,0	33	66,0	0	0	0	0	49	98,0	48	96,0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	<i>Structural equation model for estimating risk factors in type 2 diabetes mellitus in a Middle Eastern</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	73	42,2	349	36,4	0	0	0	0	138	79,7	791	82,4	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0	0	0	100	57,8	611	63,6	0	0	0	0	35	20,2	169	17,6	0	0	0	0
9	<i>Prevalence and factors associated with</i>	0	0	0	0	78	60,0	273	42,3	0	0	0	0	21	16,2	58	9,0	52	40,0	247	38,3	0	0	0	0

14	<i>The Risk Factors of Type 2 Diabetic Patients Attending Rajshahi Diabetes Association, Rajshahi, Bangladesh and Its Primary Prevention</i>	141	63,5	49	62,8	69	31,1	20	25,6	58	26,1	25	32,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		81	36,5	29	37,2	153	68,9	58	74,4	164	73,9	53	68,0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	<i>Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among males in The Manggis Area, Karangasem, Bali</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	7,27	1	1,82	0	0	0	0	14	25,0	3	5,0
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	51	92,73	54	98,8	0	0	0	0	41	75,0	52	95,0



1. Hubungan antara Riwayat DM Keluarga dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Tabel 10. Hubungan antara Riwayat DM Keluarga dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Riwayat DM Keluarga	Kejadian DM Tipe II				Total	OR (95% CI)	P
	Kasus		Kontrol				
	N	%	N	%			
Berisiko	491	75,7	175	29,6	666	7,4 (5,75-9,52)	<0,001
Tidak Berisiko	158	24,3	417	70,4	575		
Total	649	100	592	100	1241		

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ratio

Tabel 10. Menunjukkan tabel hubungan antara riwayat keluarga menderita DM dengan Diabetes Mellitus Tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia, kelompok riwayat DM keluarga berisiko sebanyak 666 sampel, yang terdiri dari 491 sampel (75,7%) pada kelompok kasus dan 175 sampel (29,6%) pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok riwayat DM keluarga yang tidak berisiko sebanyak 575 sampel, yang terdiri dari 158 sampel (24,3%) kasus dan 417 sampel (70,4%) pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$, hal ini menunjukkan Hipotesis diterima yang berarti ada hubungan antara riwayat DM keluarga dengan kejadian Diabetes Mellitus Tipe II. Dari hasil analisis juga diperoleh nilai OR = 7,4 dimana yang memiliki riwayat keluarga menderita DM mempunyai peluang mengalami diabetes mellitus tipe II sebanyak 7,4 kali (95% CI :

5,75 - 9,52) di banding dengan yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita DM.

2. Hubungan antara Obesitas dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Tabel 11. Hubungan antara Obesitas dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Obesitas	Kejadian DM Tipe II				Total	OR (95% CI)	P
	Kasus		Kontrol				
	N	%	N	%			
Berisiko	1054	52,7	2933	33,1	3987	2,24 (2,03- 2,47)	<0,001
Tidak Berisiko	947	47,3	5913	66,9	6860		
Total	2001	100	8846	100	10847		

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ratio

Tabel 11. Menunjukkan tabel hubungan antara obesitas dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia, kelompok obesitas berisiko sebanyak 3987 sampel, yang terdiri dari 1054 sampel (52,7%) pada kelompok kasus dan 2933 sampel (33,1%) pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok obesitas tidak berisiko sebanyak 6860 sampel, yang terdiri dari 947 sampel (47,3%) pada kelompok kasus dan 5913 sampel (66,1%) pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$ hal ini menunjukkan Hipotesis diterima yang berarti ada hubungan antara obesitas dengan kejadian diabetes mellitus tipe II. Dari hasil analisis juga diperoleh nilai $OR = 2,24$ dimana yang mengalami obesitas mempunyai peluang mengalami diabetes mellitus tipe II sebanyak 2,24

kali (95% CI : 2,03 – 2,47) di banding dengan yang tidak mengalami obesitas.

3. Hubungan antara Hipertensi dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Tabel 12. Hubungan antara Hipertensi dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Hipertensi	Kejadian DM Tipe II				Total	OR (95% CI)	P
	Kasus		Kontrol				
	N	%	N	%			
Berisiko	240	49,7	462	33,8	702	1,94 (1,57- 2,39)	<0,001
Tidak Berisiko	243	50,3	906	66,2	1149		
Total	483	100	1368	100	1851		

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ratio

Tabel 12. Menunjukkan tabel hubungan antara hipertensi dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia, kelompok hipertensi berisiko sebanyak 702 sampel, yang terdiri dari 240 sampel (49,7%) pada kelompok kasus dan 462 sampel (33,8%) pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok hipertensi tidak berisiko sebanyak 1149, yang terdiri dari 243 sampel (50,3%) pada kelompok kasus dan 906 sampel (66,2%) pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$, hal ini menunjukkan Hipotesis diterima yang berarti ada hubungan antara hipertensi dengan kejadian diabetes mellitus tipe II. Dari hasil analisis juga diperoleh nilai OR = 1,94 dimana yang hipertensi mempunyai

peluang mengalami diabetes mellitus tipe II sebanyak 1,94 kali (95% CI : 1,57 – 2,39) di banding dengan yang tidak hipertensi.

4. Hubungan antara Aktivitas Fisik dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Tabel 13. Hubungan antara Aktivitas Fisik dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Aktivitas Fisik	Kejadian DM Tipe II				Total	OR (95% CI)	P
	Kasus		Kontrol				
	N	%	N	%			
Berisiko	396	47,4	468	28,7	864	2,24 (1,88- 2,66)	<0,001
Tidak Berisiko	439	52,6	1162	71,3	1601		
Total	835	100	1630	100	2465		

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ratio

Tabel 13. Menunjukkan tabel hubungan antara aktivitas fisik dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia, kelompok aktivitas fisik berisiko sebanyak 864 sampel, yang terdiri dari 396 sampel (47,4%) pada kelompok kasus dan 468 sampel (28,7%) pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok aktivitas fisik tidak berisiko sebanyak 1601 sampel, yang terdiri dari 439 sampel (52,6%) pada kelompok kasus dan 1162 sampel (71,3%) pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$, hal ini menunjukkan Hipotesis diterima yang berarti ada hubungan antara aktivitas fisik dengan kejadian diabetes mellitus tipe II. Dari hasil analisis juga diperoleh nilai OR = 2,24 dimana yang memiliki aktivitas fisik ≤ 600 Mets mempunyai peluang mengalami diabetes

mellitus tipe II sebanyak 2,24 kali (95% CI : 1,88 – 2,66) dibanding dengan yang memiliki aktivitas fisik >600 Mets

5. Hubungan antara Merokok dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Tabel 14. Hubungan antara Merokok dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Merokok	Kejadian DM Tipe II				Total	OR (95% CI)	P
	Kasus		Kontrol				
	N	%	N	%			
Berisiko	886	39,8	3916	38,8	4802	-	0,385
Tidak Berisiko	1340	60,2	6181	61,2	7521		
Total	2226	100	1009 7	100	1232 3		

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ratio

Tabel 14. Menunjukkan tabel hubungan antara merokok dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia, kelompok merokok yang berisiko sebanyak 4802 sampel, yang terdiri dari 886 sampel (39,8%) pada kelompok kasus dan 3916 sampel (38,8%) pada kelompok kontrol. Sedangkan kelompok merokok yang tidak berisiko sebanyak 7521 sampel, yang terdiri dari 1340 sampel (60,2%) pada kelompok kasus dan 6181 sampel (61,2%) pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p = 0,385$ yang berarti nilai $p > 0,05$, hal ini menunjukkan Hipotesis ditolak berarti tidak ada hubungan antara merokok dengan kejadian diabetes mellitus tipe II.

6. Hubungan antara Alkohol dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Tabel 15. Hubungan antara Alkohol dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Alkohol	Kejadian DM Tipe II				Total	OR (95% CI)	P
	Kasus		Kontrol				
	N	%	N	%			
Berisiko	1085	76,4	6283	80,5	7368	0,78 (0,68- 0,89)	<0,001
Tidak Berisiko	334	23,6	1519	19,5	1853		
Total	1419	100	7802	100	9221		

Keterangan : N : Jumlah

% : Persentase

OR : Odds Ratio

Tabel 15. Menunjukkan tabel hubungan antara konsumsi alkohol dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia, kelompok konsumsi alkohol berisiko sebanyak 7368 sampel, yang terdiri dari 1085 sampel (76,4%) pada kelompok kasus dan 6283 sampel (80,5%) pada kelompok kontrol. Sedangkan konsumsi alkohol yang tidak berisiko sebanyak 1853 sampel, yang terdiri dari 334 sampel (23,6%) pada kelompok kasus dan 1519 sampel (19,5%) pada kelompok kontrol. Dari hasil uji statistik diperoleh nilai $p < 0,001$ yang berarti nilai $p < 0,05$, hal ini menunjukkan Hipotesis diterima yang berarti ada hubungan antara konsumsi alkohol dengan kejadian diabetes mellitus tipe II. Dari hasil analisis juga diperoleh nilai $OR = 0,78$ dimana yang mengonsumsi alkohol mempunyai peluang mengalami diabetes mellitus tipe II 0,78 kali (95% CI : 0,68 – 0,89) dibanding dengan yang tidak mengonsumsi alkohol.

B. Pembahasan

1. Hubungan antara Riwayat DM Keluarga dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara riwayat DM keluarga dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko sebanyak 666 responden dan total sampel yang tidak berisiko sebanyak 575 responden, didapatkan nilai p value $<0,001$ atau p value $<0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara riwayat DM keluarga dengan kejadian diabetes mellitus tipe II dengan peluang 7,4 kali lebih berisiko mengalami diabetes mellitus tipe II bagi yang memiliki keluarga dengan riwayat DM dibanding yang tidak memiliki riwayat DM keluarga.

Penelitian ini menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Nassar et al yang dalam hasil penelitiannya mengatakan bahwa individu yang berisiko tinggi terkena diabetes mellitus tipe II adalah orang dengan setidaknya salah satu orang tua menderita diabetes mellitus tipe II³¹.

Mutasi genetik dari sel beta pankreas yang dibawa dari orang tua yang menderita DM tipe II berpengaruh terhadap gangguan fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin, serta berdampak pada terganggunya kinerja insulin dalam meregulasi glukosa darah. Keturunan pertama dengan riwayat keluarga DM tipe II menunjukkan stimulasi sekresi insulin oleh glukosa lebih rendah sebesar 25% dibandingkan dengan anak tanpa riwayat keluarga DM tipe II¹⁸.

Pada dewasa keturunan pertama dari penderita diabetes mellitus tipe II lebih dihubungkan pada resistensi insulin hepatic yang dapat diketahui dari terjadinya Gula Darah Puasa Terganggu (GDPT) yang disebabkan oleh defek pada metabolise glukosa dan diwariskan pada keturunannya⁴².

Pewarisan genetik orangtua terhadap keturunannya kemudian diekspresikan termasuk beberapa gen yang mengalami mutasi. Terdapat mutasi pada diabetes mellitus tipe II yang dapat meningkatkan ekspresi gen pada pulau Langerhans dan berdampak pada terganggunya sekresi insulin, berkurangnya insulin plasma, gangguan sekresi insulin oleh stimulus glukosa, serta menurunkan sensitifitas insulin sehingga meningkatkan resiko berkembangnya diabetes mellitus tipe II¹⁸.

2. Hubungan antara Obesitas dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara obesitas dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko sebanyak 3.987 responden dan total sampel yang tidak berisiko sebanyak 6.860 responden, didapatkan nilai p value $<0,001$ atau p value $<0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara obesitas dengan kejadian diabetes mellitus tipe II dengan peluang 2,24 kali lebih berisiko mengalami diabetes mellitus tipe II pada orang yang mengalami obesitas dibanding orang yang tidak mengalami obesitas.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Urrestrazu et al yang mengatakan bahwa subjek yang mengalami peningkatan IMT akan meningkatkan resiko kejadian diabetes mellitus tipe II³⁴.

Keadaan obesitas selalu dikaitkan dengan menumpuknya jumlah jaringan lemak atau adiposa. Terdapat dua tipe jaringan adiposa dalam tubuh, jaringan adiposa putih dan jaringan adiposa coklat. Jaringan adiposa putih memiliki fungsi otokrin, parakrin, dan endokrin (pada otak, otot, hati, pembuluh darah, ginjal, tulang, dan lainnya). Sedangkan jaringan adiposa coklat berfungsi untuk meregulasi termogenesis pada tubuh sebagai respons terhadap asupan makanan dan suhu dingin⁴³.

Jaringan adiposa memiliki dua kemampuan, yaitu kemampuan untuk membesar dan elastis. Kemampuan untuk membesar memungkinkan jaringan adiposa untuk menyimpan lipid dengan cara hipertrofi maupun hiperplasia. Adiposit yang hipertrofi akan merangsang adiposit lainnya menjadi adiposit yang hiperplasia. Jika proses hipertrofi dan hiperplasia sudah melampaui batas, maka lipid akan memenuhi jaringan non-adiposa (hati, otot, pankreas, ginjal, dan tulang)⁴⁴.

Akumulasi jaringan lemak pada sentral tubuh yang menghasilkan asam lemak bebas (FFA) secara berlebihan akan mengakibatkan peningkatan jumlah perpindahan asam lemak bebas menuju ke hati melalui drainase vena porta. Karena banyaknya asam lemak bebas pada hati, sitokin inflamasi akan dikeluarkan oleh lemak viseral melalui vena porta. Hal tersebut yang dapat menyebabkan resistensi insulin pada hati, sehingga produksi glukosa yang meningkat menjadi tidak terkendali⁴⁵.

Keterbatasan kemampuan jaringan adiposa untuk hipertrofi (terutama kompartemen lemak perifer dan subkutan) menyebabkan asam lemak bebas pada jaringan adiposa dan non-adiposa akan berlebihan. Seperti yang diungkapkan *spillover hypothesis*, keterbatasan jaringan non adipose untuk mengoksidasi serta menyimpan asam lemak bebas menyebabkan penumpukan akumulasi lemak ektopik dan derivat aktif asam lemak bebas yang berakhir pada resistensi insulin⁴⁵.

3. Hubungan antara Hipertensi dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara hipertensi dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko sebanyak 702 responden dan total sampel yang tidak berisiko sebanyak 1149 responden, didapatkan nilai p value $<0,001$ atau p value $<0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara hipertensi dengan kejadian diabetes mellitus tipe II dengan peluang 1,94 kali lebih berisiko mengalami diabetes mellitus tipe II pada seorang yang mengalami hipertensi dibanding pada orang yang tidak mengalami hipertensi.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Padmanabha U,R et al yang mengatakan bahwa yang memiliki riwayat hipertensi memiliki peluang 2,5 kali lebih berisiko dibandingkan yang tidak memiliki riwayat hipertensi³⁷.

Hipertensi merupakan faktor risiko utama untuk terjadinya DM¹⁹. Hubungannya dengan DM tipe II sangatlah kompleks, hipertensi dapat membuat sel tidak sensitif terhadap insulin (resisten insulin). Padahal insulin berperan meningkatkan ambilan glukosa di banyak sel dan dengan cara ini juga mengatur metabolisme karbohidrat, sehingga jika terjadi resistensi insulin oleh sel, maka kadar gula di dalam darah juga dapat mengalami gangguan²⁰. Apabila kondisi hipertensi pada seseorang dibiarkan tanpa perawatan yang sesuai dan telah diderita dalam jangka waktu yang lama sehingga menyebabkan hipertensi yang kronik, maka dapat menyebabkan penebalan pembuluh darah arteri yang membuat diameter pembuluh darah menjadi sempit. Hal ini akan menyebabkan proses pengangkutan glukosa dari dalam darah menjadi terganggu. Sehingga hipertensi akan menyebabkan insulin resistensi sehingga terjadi hiperinsulinemia, terjadi mekanisme kompensasi tubuh agar glukosa darah

normal. Bila tidak dapat diatasi maka akan terjadi gangguan Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) yang mengakibatkan kerusakan sel beta dan terjadilah diabetes mellitus tipe II⁴⁶.

Diabetes yang terus dibiarkan tanpa pengobatan lama-lama akan menyebabkan aterosklerosis, yaitu suatu kondisi dimana terjadi kerusakan pembuluh darah dan peningkatan penumpukan lemak pada dinding pembuluh darah. Penumpukan lemak ini dapat meningkatkan risiko pembuluh darah menyempit karena tersumbat hingga akhirnya mengeras. Aliran darah yang kencang dari jantung jadi terhambat karena tidak semuanya bisa melewati pembuluh darah yang sempit. Akibatnya, jantung harus bekerja lebih keras lagi untuk memompa darah. Inilah yang menyebabkan tekanan darah pada penderita diabetes⁴³.

Efek resistensi insulin akibat diabetes itu sendiri juga dapat menyebabkan hipertensi. Resistensi insulin membuat tubuh tidak merespon hormon insulin dengan baik, sehingga gagal menyerap glukosa dalam darah untuk dijadikan energi atau simpanan lemak. Kondisi ini mengakibatkan peningkatan lemak tubuh. Penumpukan lemak dalam tubuh bisa mengganggu kerja sistem saraf, termasuk sinyal yang mengatur tekanan darah⁴³.

Diabetes jangka panjang memberi dampak yang parah pada sistem kardiovaskular. Komplikasi mikrovaskular terjadi akibat penebalan pembuluh darah kecil. Penyebab penebalan tersebut berkaitan dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Penebalan mikrovaskular menyebabkan iskemia dan penurunan penyaluran oksigen dan zat gizi ke jaringan. Hipoksia kronis secara langsung merusak dan menghancurkan sel. Pada sistem makrovaskular di lapisan endotel arteri akibat hiperglikemia permeabilitas sel endotel meningkat sehingga molekul yang mengandung lemak masuk ke arteri. Kerusakan sel endotel akan mencetuskan reaksi inflamasi sehingga akhirnya terjadi pengendapan trombosit, makrofag dan jaringan fibrosa. Penebalan dinding arteri menyebabkan hipertensi yang semakin merusak lapisan endotel arteri²⁴.

4. Hubungan antara Aktivitas Fisik dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Tabel analisis bivariat hubungan antara aktivitas fisik dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko sebanyak 864 responden dan total sampel yang tidak berisiko sebanyak 1.601 responden, didapatkan nilai p value $<0,001$ atau p value $<0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara aktivitas fisik dengan kejadian diabetes mellitus tipe II dengan peluang 2,24 kali lebih berisiko mengalami diabetes mellitus tipe II pada seorang yang memiliki aktivitas fisik ≤ 600 Mets dibanding seorang yang memiliki aktivitas fisik >600 Mets.

Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Lee MR et al yang dalam hasil penelitiannya aktivitas fisik dengan diabetes mellitus tipe II mendapatkan hasil p value $<0,001$ yang menyatakan terdapat hubungan secara statistik antara aktivitas fisik dengan DM tipe II³⁸.

Aktivitas fisik yang kurang dapat meningkatkan kadar gula darah. Saat otot tidak bekerja, kelebihan energi akan diubah menjadi lemak dan disimpan di rongga perut menjadi lemak viseral. Saat beraktivitas, otot menggunakan glukosa yang disimpan dalam bentuk glikogen sehingga glukosa yang tersimpan akan berkurang dan membuat kadar gula darah terkontrol, sebaliknya apabila kurang beraktivitas maka penggunaan glikogen berkurang sehingga glukosa yang tersimpan akan bertambah dan membuat kadar gula darah tidak terkontrol⁴⁷.

Aktivitas fisik secara teratur menambah sensitivitas insulin dan menambah toleransi glukosa. Glukosa akan diubah menjadi energi pada saat beraktivitas fisik. Aktivitas fisik mengakibatkan insulin semakin meningkat sehingga kadar gula dalam darah akan menurun. Pada orang yang jarang beraktivitas, zat gizi makanan yang masuk ke dalam tubuh tidak akan dibakar tetapi ditimbun dalam tubuh sebagai lemak dan gula. Hal ini disebabkan oleh aktivitas fisik yang ringan atau kurangnya

pergerakan menyebabkan tidak seimbangnya kebutuhan energi yang diperlukan dengan yang dikeluarkan. Jika insulin tidak mencukupi untuk mengubah glukosa menjadi energi maka akan timbul diabetes mellitus⁴⁶.

5. Hubungan antara Kebiasaan Merokok dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara kebiasaan merokok dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko sebanyak 4.802 responden dan total sampel yang tidak berisiko sebanyak 7.521 responden, didapatkan nilai p value 0,385 atau p value $>0,05$ maka tidak terdapat hubungan secara statistik antara merokok dengan kejadian diabetes mellitus tipe II.

The 2014 Surgeon General American menyatakan bahwa merokok adalah penyebab diabetes mellitus tipe 2 yang terjadi pada usia dewasa dan merokok mempunyai risiko 30-40% terjadi diabetes mellitus tipe 2 daripada yang tidak merokok.

Menurut *Journal of the American Medical Association*, merokok dan diabetes memang saling terkait sebab merokok dapat menyebabkan diabetes dan merokok akan memperparah penyakit gula seseorang.

Merokok dapat meningkatkan radikal bebas dalam tubuh. Salah satu kandungan rokok yang mengganggu kerja metabolise tubuh yaitu nikotin. Nikotin yang berasal dari rokok dapat masuk melalui saluran pernapasan dan saluran pencernaan. Nikotin tersebut akan sampai pada otak dan menimbulkan rasa nyaman pada perokok. Selanjutnya nikotin diedarkan dalam darah⁴⁸.

Proses metabolise nikotin terjadi di dalam paru-paru. Disini nikotin akan diubah menjadi kotinin dan nikotin oksida. Selain itu, di dalam organ hati, enzim yang disebut sitokrom P450 akan mencerna sekitar 80%

nikotin akan menjadi kotinin. Kotinin dapat dikeluarkan melalui urin, sehingga urin seorang perokok akan menimbulkan bau yang sangat tajam. Kotinin memiliki waktu paruh 24 jam. Artinya 24 jam setelah merokok, zat kotinin dalam tubuh akan tersisa setengahnya. Nikotin yang tersisa dalam darah, juga akan disaring di dalam ginjal dan akan di keluarkan melalui urin⁴⁹.

Nikotin berada dalam darah selama 1-3 hari. Nikotin yang terakumulasi dalam tubuh dapat memicu kerja hormone kortisol. Hormone kortisol berfungsi meningkatkan proses gluconeogenesis yaitu metabolise glukosa dari senyawa non karbohidrat seperti lemak dan protein. Sehingga kebanyakan perokok mengalami penurunan berat badan. Efek pengeluaran hormone kortisol yang berlebihan ini dapat mengganggu kerja insulin. Tidak adanya mekanisme pengontrol yang mendorong anabolisme ketika aktivitas insulin kurang memadai inilah yang kemudian menjadikan kinerja insulin menurun dan lama kelamaan akan menyebabkan resistensi insulin⁴⁸.

Pada penelitian ini merokok tidak berhubungan dengan kejadian diabetes mellitus tipe II, beberapa penelitian juga menemukan hal yang sama pada hasil penelitiannya, tetapi banyak juga peneliti terdahulu yang secara teori dan juga statistik menunjukkan bahwa merokok memiliki hubungan dengan diabetes mellitus tipe II.

Tidak terdapatnya hubungan antara merokok dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 pada penelitian ini disebabkan oleh responden penelitian berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki, yaitu responden perempuan sebanyak 6.772 (55%), sementara responden laki-laki sebanyak 5.551 (45%). Dimana responden yang merokok mayoritas adalah responden berjenis kelamin laki-laki. Terkait dengan status merokok, baik untuk kelompok kasus maupun kontrol, responden yang merokok relatif lebih sedikit dibandingkan responden yang tidak merokok, sehingga untuk penelitian selanjutnya tentang perilaku merokok dengan kejadian diabetes melitus tipe 2 dapat memilih

responden laki-laki, karena mayoritas yang memiliki perilaku merokok berjenis kelamin laki-laki.

6. Hubungan antara Konsumsi Alkohol dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2021

Hasil analisis bivariat hubungan antara konsumsi alkohol dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 dengan total sampel berisiko 7368 responden dan total sampel tidak berisiko sebanyak 1853 responden, didapatkan nilai p value $<0,001$ atau p value $<0,05$ maka terdapat hubungan secara statistik antara konsumsi alkohol dengan kejadian diabetes mellitus tipe II dengan peluang 0,78 kali lebih berisiko mengalami diabetes mellitus pada orang yang mengonsumsi alkohol dibanding orang yang tidak mengonsumsi alkohol.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Liu X et al yang mengatakan bahwa konsumsi alkohol memiliki korelasi dengan diabetes mellitus tipe II, tetapi dalam penelitian mereka juga mengatakan bahwa yang memiliki risiko adalah yang mengonsumsi alkohol dengan kategori berat⁵⁰.

Mekanisme yang terjadi setelah mengonsumsi alkohol adalah terjadi penyerapan di membran mukosa dan di kerongkongan kemudian alkohol akan masuk ke lambung dan terjadi penyerapan alkohol untuk kemudian ditransfer ke seluruh tubuh melalui darah. Namun, penyerapan tidak hanya terjadi di lambung namun bisa juga di seluruh organ selama pencernaan berlangsung seperti di usus halus. Penyerapan etanol di lambung kira-kira 20% sedangkan sisanya sebanyak 80% diserap oleh usus halus⁵¹. Hati merupakan organ yang dapat membantu proses metabolisme alkohol namun jumlah alkohol yang dapat dipecah terbatas dan cenderung lebih

sedikit daripada jumlah yang masuk ke tubuh sehingga proses metabolisme berjalan lebih lambat dari proses penyerapan⁵².

Alkohol dapat menghambat proses oksidasi lemak dalam tubuh, yang menyebabkan proses pembakaran kalori dari lemak dan gula terhambat akhirnya berat badan akan bertambah⁵³.

Efek alkohol pada kadar gula darah, tidak hanya tergantung pada alkohol yang dikonsumsi, tapi juga berhubungan dengan asupan makanan. Proses untuk mencerna alkohol yang ada di dalam tubuh kita itu sama dengan proses saat tubuh kita mencerna lemak. Alkohol yang dikonsumsi akan meningkatkan kadar gula dalam darah karena alkohol akan mempengaruhi kinerja hormon insulin⁵⁴.

Karbohidrat merupakan kandungan yang banyak ditemui dalam alkohol sehingga pada saat dikonsumsi, pankreas akan mengeluarkan lebih banyak hormon insulin sehingga meningkatkan kadar gula dalam darah. Alkohol juga dapat mempengaruhi kelenjar endokrin, dengan melepaskan epinefrin yang mengarah kepada hiperglikemia transien dan hiperlipidemia sehingga konsumsi alkohol kontraindikasi dengan DM⁵⁵.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dari lima belas jurnal yang khusus mengkaji hal-hal yang ada hubungan dengan diabetes mellitus tipe II di beberapa lokasi di wilayah Asia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2021 maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Yang memiliki riwayat keluarga menderita DM mempunyai peluang mengalami DM Tipe II sebanyak 7,4 kali lebih beresiko dibandingkan yang tidak memiliki riwayat keluarga menderita DM.
2. Yang mengalami obesitas mempunyai peluang mengalami DM Tipe II sebanyak 2,24 kali lebih beresiko dibandingkan dengan yang tidak mengalami obesitas.
3. Yang mengalami hipertensi mempunyai peluang mengalami DM Tipe II sebanyak 1,94 kali lebih beresiko dibandingkan dengan yang tidak mengalami hipertensi.
4. Yang memiliki aktivitas fisik <600 Mets mempunyai peluang mengalami DM Tipe II sebanyak 2,24 kali lebih beresiko dibandingkan dengan yang memiliki aktivitas fisik ≥ 600 Mets.
5. Tidak ada hubungan antara merokok dengan kejadian DM Tipe II.
6. Yang mengonsumsi alkohol ≥ 56 gr/minggu memiliki peluang mengalami DM Tipe II sebesar 0,78 kali lebih beresiko dibandingkan dengan yang mengonsumsi alkohol <56 gr/minggu.

B. Saran

Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka adapun saran yang penulis dapat rekomendasikan adalah sebagai berikut :

1. Pemerintah Indonesia dan Pemerintah Global
Agar lebih gencar lagi memanfaatkan internet dan sosial media dalam melakukan promosi kesehatan terhadap faktor-faktor yang berisiko terhadap terjadinya kejadian diabetes mellitus tipe II demi menurunkan angka kejadian kasus disetiap tahunnya.
2. Institusi Pendidikan Kedokteran dan Kesehatan
Diharapkan untuk penelitian lebih lanjut untuk melakukan penelitian secara lebih spesifik mengenai hal-hal yang ada hubungan dengan diabetes mellitus tipe II dalam cakupan data dan berdasarkan stratifikasi waktu, sehingga dapat membandingkan hasil temuannya dengan hasil penelitian ini.
3. Kepada peneliti selanjutnya
yang akan melakukan penelitian selanjutnya tentang hal-hal yang ada hubungan dengan diabetes mellitus tipe II agar mencari lebih banyak lagi hal-hal yang memiliki hubungan dengan diabetes mellitus tipe II.

DAFTAR PUSTAKA

1. *American Diabetes Association Standar of Medical Care in Diabetes* 2016, ISSN 0149-5992.
2. Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia. Penerbit PB PERKENI. Cetakan pertama Desember 2019. ISBN : 978-602-53035-2-4.
3. Fitriani. Faktor Risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas Kecamatan Citangkil dan Puskesmas Kecamatan Pulo Merak, Kota Cilegon. *Jurnal Ilmu Pendidikan*, 2012. (Online), (diakses 18 Oktober 2020).
4. Radio, P.W. Faktor – Faktor yang Berhubungan Dengan kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Dr.Kariadi Semarang. *Jurnal Ilmu Pendidikan*, 2011. (Online), (diakses 20 Oktober 2020).
5. *International Diabetes Federation (IDF). IDF Diabetes Atlas Sixth Edition, Internasional Diabetes Federation (IDF). 2019.*
6. Tjokroprawiro, A. dkk. (2015). *Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Seotomo Surabaya*. Surabaya: Universitas Airlangga.
7. Pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI, ISSN 2442-7659 dalam rangka Hari Diabetes Sedunia, 2018.
8. WHO. *Global Reports on Diabetes. France: World Health Organization; 2016.*
9. Riset Kesehatan Dasar. 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
10. Badan Pusat Statistik. 2016. *Survei Penduduk Antar Sensus (SUPAS) 2015.*

11. Kerner, W. and Brückel, J. *Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 122(07), pp.384-386. 2014.
12. Priantono, D dan Sulistianingsih, D.P. *Kapita Selekta Kedokteran. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. (edisi ke IV). 2014. 777-778.*
13. Decroli Eva. *Diabetes Mellitus Tipe 2. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang. 2019.*
14. Khardori, R. *Medscape endocrine diabetes mellitus type 2, 2017.* (Online), (diakses 19 Desember 2020), dari Medscape: <http://emedicine.medscape.com/article/117853overview?src=medscapeapp-android&ref=email>
15. *World Health Organization. Regional Office for the Western Pasific. (2000). The Asia-Pasific perspective: redefining obesity and its treatment. Sydney: Australian Health Communications.*
16. Soegondo. *Diagnosis dan klasifikasi Diabetes Melitus terkini. Dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus terpadu. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2009.*
17. D'Adamo E, Caprio S. *Type 2 Diabetes in Youth: Epidemiology and Pathophysiology. Diabetes Care. 2011;34(Suppl_2):S1 61–5.*
18. Sun X, Yu W, Hu C. *Genetics of Type 2 Diabetes: Insights into the Pathogenesis and Its Clinical Application. Biomed Res Int. 2014;2014:713-926.*
19. Gibney MJ., Kearney MJ., Arab L. *Gizi Kesehatan Masyarakat. Jakarta: EGC. pp 5. 2009.*
20. Guyton AC., Hall JE. *Metabolisme Karbohidrat Dan Pembentukan Adenosin Tripospat dalam Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Jakarta: EGC. 2008.*
21. Wikana J. *Pemberian ekstrak etanol Cordyceps militaris dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menghambat penurunan massa*

- sel beta pankreas pada tikus diabetes mellitus yang diinduksi dengan Streptozotocin dan Nikotinamid. *Intisari Sains Medis*. 2018. 9(2). DOI: 10.15562/ism.v9i2.174.
22. Putra I., Dharma I., Wibhuti I. *The relationship between the decrease in Glomerulus Filtration Rate (GFR) and the increase in amount of coronary artery lesions on coronary heart disease patients in Sanglah General Hospital, Denpasar-Indonesia*. *Intisari Sains Medis*. 2018. 9(2). DOI: 10.15562/ism.v9i2.160.
23. Joseph, dkk. 2016. Hubungan antara umur, jenis kelamin dan tingkat pendidikan dengan Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Ranotana Weru Kota Manado Tahun 2016.
24. Budiman, Sihombing R, Pradina P. 2015. Hubungan Dislipedia, Hipertensi dan Diabetes Mellitus dengan Kejadian Infark Miokard Akut.
25. Misnadiarly. *Diabetes Mellitus : Ganggren, Ulcer, Infeksi. Mengenal Gejala, Menanggulangi, dan Mencegah Komplikasi* (pp. 1–138). 2006.
26. Alexander, K, dkk. 2019. *Diabetes Mellitus Tipe 2 (1st Ed)*. Fakultas Kedokteran universitas Andalas.
27. Pesa Y.M. 2015. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di RS Awal Bros Ujung Batu. Vol.XIII. No.6.
28. Tian, Y, dkk. 2019. *A Novel Polymorphism (rs35612982) in CDKAL1 Is a Risk Factor of Type 2*.
29. Trisnawati,S, dkk. 2013. *Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus of Outpatients in the Community Helalth Centres of South Denpasar Subdistrict. Public Health and Preventive Medicine Archive (PHPMA) 2013, Volume 1, Number 1:69-73. E-ISSN: 2503-2356*.
30. Jalab, dkk. 2019. *Risk Factors for Increased Prevalence of Type 2 Diabetes Under the Age of 40 Years Treated at Al-Diwanyia Teaching Hospital. DOI Number: 10.37506/v14/il/2020/ijfmt/193078. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, January-March 2020, Vol.14. No.1*.

31. Nassar, dkk. 2020. *Relationship Between Type 2 Diabetes Mellitus and Health Literacy, Behavioral and Environmental Risks. Journal of Health and Social Sciences* 2021; 6,1:103-114.
32. Ishtiaq, dkk. *Physical Activity of Type 2 Diabetes Mellitus Patients and Non-Diabetic Participants in Yangon, Myanmar. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2021:14 1729-1739.
33. Handayani, dkk. *Obesity Relationship and Physical Activity With Diabetes Type 2 in Olak Kemang Community Health Center. Jurnal Kesmas Jambi (JKMJ). Vol. 2, Nom. 1, Maret 2018.*
34. Urrestrazu, dkk. 2013. *Structural equation model for estimating risk factors in type 2 diabetes mellitus in a Middle Eastern. BMJ Open Diabetes Research and Care* 2016;4:e000231. Doi:10.1136/bmjdr-2016-000231.
35. Apidechkul, dkk. 2016. *Prevalence and factors associated with type 2 diabetes mellitus and hypertension among the hill tribe elderly populations in northern Thailand. BMC Public Health* (2018) 18:694. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5607-2>.
36. Mansour M.A, dkk. 2019. *The Prevalence and Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2) in a Semi-Urban Saudi Population. Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17,7.
37. Padmanabha U.R, dkk. *Prevalence and Risk Factors of Type 2 Diabetes Mellitus in the Rural Population of Mangalore, South India. National Journal of Community Medicine. Volume 8. Issue 8. Aug 2017.*
38. Lee M.R, dkk. *Association between muscle strength and type 2 diabetes mellitus in adults in Korea. Medicine* (2018) 97:23(e10984)..
39. Najibi, N, dkk. *Food insecurity is an important risk factor for type 2 diabetes: a case-control study of new referrals to the University clinics, Shiraz, Southern Iran. BMC Public Health* (2019) 19:885. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7236-9>.

40. Islam, R. dkk. *The Risk Factors of Type 2 Diabetic Patients Attending Rajshahi Diabetes Association, Rajshahi, Bangladesh and Its Primary Prevention. Food and Public Health* 2012, 2(2):5-11.
41. Adhi Mirah I.G.A dkk. *Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among males in The Manggis Area, Karangasem, Bali. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes mellitus among males in The Manggis Area, Karangasem, Bali.* 2017.
42. Wagner R, Thorand B, Osterhoff MA, Müller G, Böhm A, Meisinger C, *et al. Family History of Diabetes is Associated with Higher Risk for Prediabetes: A Multicentre Analysis from the German Center for Diabetes Research. Diabetologia.* 2013;56(10):2176–80.
43. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga – Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya. 2nd edn. Surabaya: Airlangga University Press, pp.168-182.
44. Kershaw EE, Flier JS. *Adipose Tissue as an Endocrine Organ. J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2548–56.
45. Jo J, Gavrilova O, Pack S, Jou W, Mullen S, Sumner AE, *et al. Hypertrophy and/or Hyperplasia: Dynamics of Adipose Tissue Growth. PLOS Comput Biol.* 2009;5(3).
46. Kemenkes RI. 2010. Riset Kesehatan Dasar, RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
47. Bays, H., Chapman, R. and Grandy, S. *The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. International Journal of Clinical Practice,* 61(5), pp.737-747. 2007.
48. Sherwood, L., 2012, Fisiologi Manusia, Edisi 6, EGC : Jakarta, Halaman 211-224
49. Bajaj S dan Khan A (2012). *Antioxidants and diabetes. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism,* 16(2): 267–S271.

50. Liu Y, Yu L, Zhang D, Chen Z, Zhou DZ, Zhao T, et al. Positive association between CDKAL1 variation and diabetes type 2 in Han Chinese individuals with diabetes. 2008 Nov;51(11):2134–7.
51. Bays, H., Chapman, R. and Grandy, S. *The relationship of body mass index to diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia: comparison of data from two national surveys. International Journal of Clinical Practice*, 61(5), pp.737-747. 2007.
52. Yang M.A dkk. *Occupational exposure to heavy metals, alcohol intake, and risk of type 2 diabetes and prediabetes among Chinese male workers. Chronic Diseases and Translational Medicine* 5 (2019) 97-104. 2019.
53. Shahid A, Saeed S, Rana S, Mahmood S. *Family History of Diabetes and Parental Consanguinity: Important Risk for Impaired Fasting Glucose in South East Asians Historia Familiar de Diabetes Consanguinidad de los Padres: Riesgo Importante para la Glucosa en Ayunas Alterada en Asiáticos Sudor. West India Med J.* 2012;61(3):219–23.
54. Nuraisyah Fatma. Faktor Risiko Diabetes mellitus Tipe 2. *Jurnal Ilmu Pendidikan*, 2017. (Online), (diakses 5 Mei 2020).
55. Fatimah, R.N. Diabetes Melitus Tipe 2. *Medical Faculty of Lampung University. Jurnal Ilmu Pendidikan*, 2015. (Online), (diakses 6 Mei 2020).

Lampiran 2. Tim peneliti dan biodata peneliti utama

1. Daftar Tim Peneliti

No	Nama	Kedudukan Dalam Penelitian	Keahlian
1.	Prisca Novianty Sosibong	Peneliti Utama	Belum Ada
2.	Dr. Suriana Dwi Sartika, Sp.PD	Rekan Peneliti 1	Dokter Spesialis Penyakit Dalam
3.	Dr. Siti Hardiyanti N, M.Biomed	Rekan Peneliti 2	Dokter, Magister Biomedik

2. Biodata Peneliti Utama

a. Data Pribadi

Nama : Prisca Novianty Sosibong
 Tempat, Tanggal Lahir : Luwuk, 26 November 2000
 Jenis Kelamin : Perempuan
 Agama : Kristen
 Kewarganegaraan : Indonesia
 Alamat : Jl.Urip Sumoharjo No.40
 Nomor Telepon : 085332555821
 Email : prischasosibong1818@gmail.com
 Status : Mahasiswa

b. Riwayat Keluarga

Nama Ayah : Simron Sosibong
 Nama Ibu : Merlin Ernita Tambelu, Amd.Keb
 Saudara : Christine Sosibong

Karyn Evelyn Sosibong

c. Riwayat Pendidikan

Tahun 2007-2012 : SD Inpres Batui Kayowa SPC
Tahun 2012-2015 : SMP Katolik St.Yoseph Luwuk
Tahun 2015-2018 : SMA Katolik St.Yoseph Luwuk
Tahun 2018-sekarang : Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas
Kedokteran Universitas Bosowa

d. Pengalaman Organisasi

- 1) Pramuka Garuda SMP Katolik St.Yoseph Luwuk 2014
- 2) Anggota OSIS SMP Katolik St.Yoseph Luwuk 2013-2014
- 3) Penegak Bantara SMA Katolik St.Yoseph Luwuk 2016-2017
- 4) Anggota Drumband *Lumen Christy* SMA Katolik St.Yoseph Luwuk 2015-2018
- 5) Anggota OSIS SMA Katolik St.Yoseph Luwuk 2016-2017
- 6) Penegak Laksana SMA Katolik St.Yoseph Luwuk 2017-2018
- 7) Anggota danus Inaugurasi FK Unibos Angkatan 2018
- 8) Sekretaris Prainaugurasi FK Unibos Angkatan 2018
- 9) Staff Of MnD Amsa Unibos 2020-2021
- 10) Staff Kesejahteraan dan Keuangan BEM FK Unibos 2020-2021

e. Pengalaman Meneliti

Belum ada

Lampiran 3. Rencana biaya penelitian dan sumber dana

NO.	ANGGARAN	JUMLAH	SUMBER DANA
1.	Biaya administrasi rekomendasi etik	Rp 250.000,-	Mandiri
2.	Biaya administrasi turnitin	Rp 200.000,-	
3.	Biaya Penggandaan dan Penjilidan Dokumen	Rp 2.000.000	
4.	Biaya ATK	Rp 200.000,-	
5.	Biaya Pulsa	Rp 500.000,-	
6.	Lain-lain	Rp 500.000,-	
TOTAL BIAYA		Rp 3.650.000,-	

Lampiran 4. Rekomendasi Etik



UNIVERSITAS BOSOWA

FAKULTAS KEDOKTERAN
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Sekretariat : Gedung Fakultas Kedokteran lantai 2
Jalan Urip Sumoharjo Km. 4, Makassar-Sulawesi Selatan 90231
Cetak Person : dr. Desi (082193193914) email : kepk.fk@unibos@gmail.com

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 003/KEPK-FK/Unibos/II/2022

Tanggal : 18 Maret 2022

Dengan ini menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

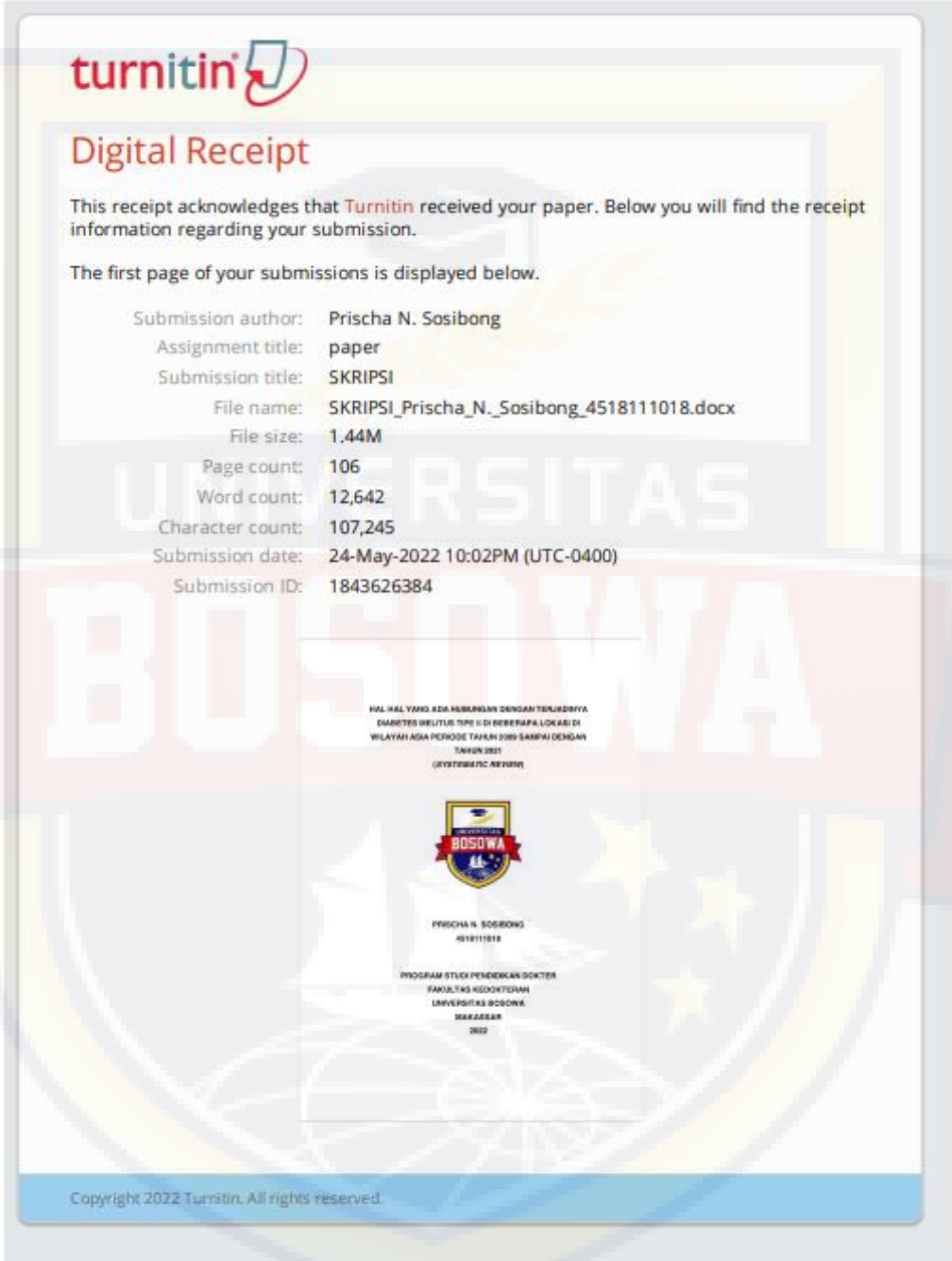
No Protokol	FK2203003	No Sponsor Protokol	-
Peneliti Utama	PRISCHA N. SOSIBONG	Sponsor	Pribadi
Judul Penelitian	Hal-Hal Yang Ada Hubungan Dengan Diabetes Mellitus Tipe II di Beberapa Lokasi di Wilayah Asia Periode Tahun 2009 Sampai Dengan Tahun 2021		
No versi Protokol	1	Tanggal Versi	14 Maret 2022
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Makassar, Sulawesi Selatan		
Dokumen Lain			
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 18 Maret 2022 Sampai 18 Maret 2023	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Makmur Selomo, MS	Tanda tangan	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Desi Dwi Rosalia MS., M.Biomed	Tanda tangan	Tanggal



Kewajiban Peneliti Utama :

- Menyerahkan Amendemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapo SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progres report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setahun untuk peneliti resiko rendah
- Menyerahkan Laporan Akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protokol deviation/ violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan.

Lampiran 5. Sertifikat Bebas Plagiarisme



turnitin

Digital Receipt


This receipt acknowledges that **Turnitin** received your paper. Below you will find the receipt information regarding your submission.

The first page of your submissions is displayed below.

Submission author:	Prisca N. Sosibong
Assignment title:	paper
Submission title:	SKRIPSI
File name:	SKRIPSI_Prischa_N_Sosibong_4518111018.docx
File size:	1.44M
Page count:	106
Word count:	12,642
Character count:	107,245
Submission date:	24-May-2022 10:02PM (UTC-0400)
Submission ID:	1843626384

UNIVERSITAS
BOSOWA

KALAHAL YANG ADA HUBUNGAN DENGAN TERKIDAPNYA
DIABETES MELITUS TIPE II DI BEBERAPA LOKASI DI
WILAYAH AGA PERODE TAHUN 2019 SAMPAI DENGAN
MAREK 2021
(JURNAL PTC ABYUM)



PRISCHA N. SOSIBONG
4518111018

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN SIKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BOSOWA
MAKASSAR
2022

Copyright 2022 Turnitin. All rights reserved.