

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Telaah Pustaka**

##### **1. Sindrom Metabolik**

Sindrom metabolik merupakan keadaan yang terjadi akibat perpaduan antara faktor keturunan dan perubahan pola hidup. Keadaan ini umumnya muncul ketika individu yang mempunyai predisposisi genetik mengalami obesitas. Berdasarkan penjelasan dari *National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults Treatment Panel III* tahun Alam (2013), sindrom metabolik diartikan sebagai kumpulan gangguan lipid maupun non-lipid yang dapat meningkatkan risiko terjadinya penyakit jantung koroner. Kondisi tersebut meliputi obesitas sentral, dislipidemia aterogenik berupa peningkatan kadar trigliserida dan rendahnya kadar *kolesterol high density lipoprotein* (HDL), tekanan darah tinggi, serta kadar glukosa plasma yang tidak normal.

##### **2. Hiperkolesterol**

###### **a. Pengertian Hiperkolesterol**

Hiperkolesterol merupakan kondisi dimana kadar kolesterol dalam tubuh meningkat termasuk salah satu jenis gangguan metabolisme lipid yang disebut dislipidemia. Dislipidemia memiliki peran utama terjadinya aterosklerosis yaitu penumpukan plak pada dinding pembuluh darah (Risfuna, 2024).

Hiperkolesterolemia merupakan keadaan meningkatnya kadar kolesterol dalam tubuh hingga melebihi batas normal yang dibutuhkan oleh tubuh. Seseorang dikatakan mengalami hiperkolesterolemia apabila kadar kolesterol dalam darah mencapai  $\geq 200$  mg/dl (Setiani, 2022).

Kondisi ini umumnya dipengaruhi oleh pola hidup yang kurang sehat, seperti sering mengonsumsi makanan tinggi lemak, kurang mengonsumsi sayur dan buah secara seimbang, minimnya aktivitas fisik, hipertensi, serta stres. Konsumsi buah dan sayur berperan penting dalam menjaga kadar kolesterol darah karena kandungan serat di dalamnya dapat membantu menurunkan kadar kolesterol. Hiperkolesterolemia juga dapat memberikan dampak serius terhadap sistem kardiovaskular, baik pada jantung maupun pembuluh darah, seperti stroke, aterosklerosis, penyakit jantung koroner, diabetes mellitus, pankreatitis, gangguan ginjal, kelainan tiroid, serta penyakit hati atau hepa (Setiani, 2022).

#### b. Klasifikasi Kolesterol

##### 1) Kadar Kolesterol Secara Umum

###### a) Kadar Kolesterol Total

Kolesterol total menjadi sejumlah kolesterol yang dibawa oleh semua partikel pembawa kolesterol dalam darah termasuk HDL, LDL dan VLDL. Kolesterol jumlah gabungan dari kolesterol baik (HDL), kolesterol jahat (LDL) dan

trigliserida dalam setiap desiliter darah. Seseorang akan dikatakan mengalami kolesterol rendah apabila kadar kolesterol total dalam darah kurang dari 120 mg/dl. Kolesterol yang diproduksi oleh hepar akan diangkut ke plasma dengan asam lemak yang berasal dari lesitin oleh HDL (Risfuna, 2024).

Tabel 2. Kadar Kolesterol Total

| <b>Kolesterol Total</b> | <b>Kategori Kadar Kolesterol Tinggi</b> |
|-------------------------|-----------------------------------------|
| >200 mg/dL              | Normal                                  |
| 200-239 mg/dL           | Tinggi                                  |
| >240 mg/dL              | Sangat tinggi                           |

Sumber : WHO 2022 dalam Risfuna (2024)

## 2) Klasifikasi Kolesterol Secara Khusus

### a) Trigliserida

Trigliserida atau triasilgliserol tersusun dari 3 asam lemak dan monogliserol. Fungsi dari trigliserida sebagai zat energi. Saat sel membutuhkan energi, enzim lipase yang ada dalam sel lemak akan memecah trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak yang akan dilepaskan ke dalam pembuluh darah (Suryani, 2020). Trigliserida merupakan lipid yang amat penting sebab menyediakan sumber energi yang ringkas dan efisien. Trigliserida memiliki sifat hidrofobik sehingga molekul trigliserida dapat berkumpul secara padat dan disimpan dalam jaringan adiposa (Ashari, 2022).

Trigliserida (atau lebih tepatnya triasilgliserol atau trisilgliserida) merupakan gliserida ester dari gliserol dan tiga asam lemak. Trigliserida adalah penyusun utama minyak nabati dan lemak hewani. Transpor trigliserida melalui limfe dan traktus gastrointestinal. Selama pencernaan, sebagian besar trigliserida akan dipecah menjadi monogliserida dan asam lemak. Kemudian saat melewati epitel usus keduanya disintesis kembali menjadi molekul trigliserida baru yang berkumpul dan masuk ke dalam limfe dengan bentuk droplet kecil yang terbesar disebut kilomikron (Nababan, 2024).

Menurut *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel* (NCEP III) kadar trigliserida normal adalah kurang dari 150 mg/dL.

Tabel 3. Klasifikasi Kadar Trigliserida Menurut NCEP III

| Kadar Trigliserida | Klasifikasi   |
|--------------------|---------------|
| <150 mg/dL         | Normal        |
| 150 – 199 mg/dL    | Batas tinggi  |
| 200 – 499 mg/dL    | Tinggi        |
| >500 mg/dL         | Sangat tinggi |

Sumber : Karanchi *et al.*, (2025)

Keterangan :

Normal : nilai kadar trigliserida kurang dari 150 mg/dL

Batas tinggi : nilai kadar trigliserida antara 150- 199 mg/dL

Tinggi : nilai kadar trigliserida antara 200 – 499 mg/dL

Sangat tinggi : nilai kadar trigliserida lebih besar dari 500 mg/dL

Manfaat trigliserida selain sebagai sumber energi, trigliserida dapat dikonversi menjadi kolesterol fosfolipid dan bentuk lain saat dibutuhkan. Adapun jaringan lemak

trigliserida memiliki kegunaan fisik sebagai bantalan tulang – tulang dan organ vital (jantung, ginjal dan kelenjar air susu) dari guncangan atau kerusakan (Tandra, 2021).

b) HDL (*High Density Lipoprotein*)

Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) menjadi partikel lipoprotein dengan tingkat densitas tinggi yang banyak mengandung protein dan sedikit lemak yang diproduksi di hati dan usus halus (Hulu, 2022). HDL bertindak seperti *vacuum cleaner* yang menghisap kolesterol berlebih sebanyak mungkin. HDL memungut kolesterol ekstra dari sel dan jaringan tubuh yang kemudian dibawa menuju hati untuk digunakan dalam membuat cairan empedu atau mendaur ulangnya. Kategori kadar HDL antara lain normal  $<40$  mg/dl, tidak normal  $\geq 40$  mg/dl (Anti, 2024).

HDL (*High Density Lipoprotein*) berperan dalam mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hati untuk diekskresikan melalui proses yang disebut transportasi kolesterol terbalik. HDL dapat menerima kolesterol dari sel-sel perifer, termasuk makrofag yang sarat dengan lipid di arteri aterosklerotik, dan mentransfernya ke hati untuk diekskresikan ke dalam empedu. Selain itu, HDL juga memiliki sifat antioksidan, anti-inflamasi, dan anti-koagulan yang dapat membantu melindungi dari aterosklerosis. Sifat-sifat ini

menjadikan HDL sebagai faktor perlindungan terhadap penyakit kardiovaskuler (Anti, 2024). HDL memiliki peran yang sangat baik pada tubuh manusia. *High Density Lipoprotein*- kolesterol penting dalam penghancuran trigliserida dan kolesterol serta untuk mentranspor metabolisme ester kolesterol dalam plasma (Hulu, 2022).

c) Indeks Aterogenik

Indeks aterogenik merupakan rasio yang dihitung dari Logaritma TG/HDL-c. trigliserida berperan sebagai lemak netral yang digunakan dalam tubuh untuk menyediakan energi dalam proses metabolik sedangkan *High Density Lipoprotein* (HDL) merupakan sejenis lipoprotein yang mengandung protein dengan konsentrasi tinggi (sekitar 50%) dengan konsentrasi kolesterol dan fosfolipid yang jauh lebih kecil (Putri, 2021). Indeks aterogenik dapat dihitung menggunakan rumus :

rumus :

$$\text{Indeks Aterogenik} = \text{Log}$$

Cutoff point indeks aterogenik untuk menentukan risiko penyakit kardiovaskular sebagai berikut :

Tabel 4. Cutoff Point Indeks Aterogenik

| Kategori Resiko | Indeks Aterogenik |
|-----------------|-------------------|
| Rendah          | < -0,3 – 0,1      |
| Menengah/sedang | 0,1 - 0,24        |
| Tinggi          | >0,24             |

Sumber : Putri, A. A. (2021)

Keterangan :

Rendah : nilai indeks aterogenik kurang dari -0,3 sampai 0,1

Sedang : nilai indeks aterogenik 0,1 sampai 0,24

Tinggi : nilai indeks aterogenik lebih dari 0,24

#### c. Etiologi Kolesterol

Beberapa penyebab peningkatan kadar kolesterol manusia di dalam darah antara lain : makanan yang dikonsumsi, kolesterol umumnya berasal dari lemak hewani seperti daging kambing, jeroan atau makanan yang mengandung santan, bahkan telur mengandung kolesterol tinggi. Memakai alkohol dan rokok dapat menjadikan kadar kolesterol karena mengandung bahan kimia yang berada pada rokok dapat menghambat *high density lipoprotein* (HDL). Pengaturan pola makan menjadi suatu permasalahan yang paling susah untuk dihindari sehingga menyebabkan peningkatan level *low density lipoprotein* (LDL) (Risfuna, 2024; Setiani, 2022).

#### d. Patofisiologi Kolesterol

Meningkatnya kadar kolesterol dalam tubuh dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, di antaranya faktor keturunan serta tingginya asupan lemak. Kebiasaan mengonsumsi makanan yang mengandung lemak jenuh dapat meningkatkan konsentrasi kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) dalam darah. Lemak jenuh yang masuk ke dalam tubuh akan diproses dan diubah menjadi kolesterol sehingga menyebabkan peningkatan kadar kolesterol darah, khususnya LDL. Sebaliknya, lemak tidak jenuh memiliki peran dalam membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Asam lemak tidak jenuh

bersifat hipokolesterolemik karena mampu menekan kadar *low density lipoprotein* (LDL) dalam tubuh (Setiani, 2022).

e. Penyebab Hiperkolesterol

Menurut Sari dalam Setiani (2022), penyebab mengalami kadar kolesterol tinggi sebagai berikut :

1) Pola makan

Mengonsumsi makanan yang terlalu banyak mengandung lemak jenuh akan mengakibatkan meningkatnya kadar kolesterol. Lemak jenuh biasanya terdapat pada bahan buatan hewani seperti daging, yogurt, susu, telur, ikan dan keju.

2) Berat badan

Berat badan yang berlebih dapat meningkatkan kadar trigliserida dan menurunkan *high density lipoprotein* (HDL) dalam darah.

3) Aktivitas fisik

Kurangnya aktivitas fisik dapat menambah kadar *low density lipoprotein* (LDL) kolesterol tidak baik dapat menuunkan kadar *high density lipoprotein* (HDL) atau kolesterol baik sehingga dapat menyebabkan kadar kolesterol dalam darah meningkat.

4) Usia dan Jenis kelamin

Pada usia 20 tahunan bagi pria kadar kolesterol akan naik dan akan berhenti pada usia 50 tahun. Sedangkan pada wanita

tingkat kolesterol yang rendah sampai menopause tiba kadar kolesterolnya akan semakin naik dibandingkan kadar kolesterol laki-laki.

#### 5) Kondisi Kesehatan Secara Keseluruhan

Individu dengan riwayat DM dan hipotiroidisme dapat mengakibatkan kadar kolesterol meningkat. Penyakit hypothyroidism merupakan penyakit yang diderita oleh manusia atau hewan yang disebabkan kurangnya hormon yang menghasilkan kelenjar tiroid. Kelenjar tiroid sendiri mempunyai fungsi dalam mengontrol kecepatan metabolisme atau peran kimia dalam tubuh.

#### 6) Riwayat keluarga

Riwayat keluarga merupakan satu hal terpenting agar mencapai berkehidupan yang lebih bermakna. Disaat anggota keluarga memiliki kadar kolesterol tinggi maka akan diturunkan kepada keturunannya.

#### 7) Merokok

Kebiasaan merokok dapat mengakibatkan menurunnya *high density lipoprotein* (HDL), dimana HDL itu sendiri merupakan kolesterol baik dalam darah sehingga perokok pasif akan menjadi korban efek dari kebiasaan merokok.

#### 8) Obesitas

Obesitas adalah penumpukan lemak tubuh yang berlebihan, melebihi batas normalnya jadi kegemukan atau obesitas pada

umumnya penumpukan lemak yang berlebihan dalam tubuh. Total lemak normal pada laki-laki dewasa sekitar 15-25% dari total berat badan dan pada wanita sekitar 20-25%. Total lemak dalam tubuh umumnya bertambah sejalan dengan bertambahnya usia terutama metabolisme yang tinggi dan kurangnya aktivitas fisik.

f. Manifestasi Klinis Kolesterol Tinggi

Pada kejadian hiperkolesterol (kolesterol tinggi) tidak ditemukan gejala yang muncul, akan tetapi kadar kolesterol yang sudah tinggi akan mengakibatkan aliran darah menjadi kental sehingga oksigen berkurang, gejala kurangnya oksigen ditandai dengan sakit kepala dan pegal – pegal. Dengan itu, banyak yang tidak mempunyai gejala hingga lebih baiknya periksa minimal 1 tahun sekali (Setiani, 2022).

3. Diabetes Mellitus

a. Definisi diabetes mellitus

Diabetes adalah penyakit kronis akibat pankreas tak bisa menghasilkan insulin yang lebih (hormon yang mengatur gula darah) saat tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya secara efektif. Diabetes mellitus menjadi suatu empat penyakit tidak menular. DM menjadi permasalahan penting dalam kesehatan karena jumlah kasus penderita diabetes melitus terus mengalami peningkatan. Secara garis besar diabetes melitus yang orang awam kenal dengan kencing

manis merupakan penyakit kronis yang diakibatkan meningkatnya kadar gula darah yang memproduksi hormon insulin tidak efektif dan menjadi penyakit yang tiap tahunnya selalu mengalami peningkatan khususnya di Indonesia (Dewiyanti, 2022).

Diabetes mellitus adalah penyakit menahun yang muncul ketika pankreas tidak dapat menghasilkan hormon insulin secara optimal atau saat tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif. Selain itu, diabetes mellitus juga dapat disebabkan oleh adanya gangguan pada proses metabolisme karbohidrat, lemak, maupun protein yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah (hiperglikemia). (Afra, 2020).

b. Etiologi diabetes mellitus

DM timbul akibat perpaduan faktor genetik dan lingkungan. Selain itu, DM juga bisa disebabkan oleh gejala pada produksi atau fungsi insulin, adanya kelainan metabolik yang mengganggu pelepasan insulin, masalah pada mitokondria, serta berbagai kondisi lain yang memengaruhi kemampuan tubuh dalam mengatur kadar glukosa. Diabetes mellitus dapat menjadikan penyakit eksokrin pankreas ketika terjadi permasalahan pada keadaan islet dari pankreas. Hormon-hormon yang bekerja berlawanan dengan insulin pun dapat menjadi pemicu timbulnya diabetes (Putra, 2015).

Diabetes tipe 1, resistensi insulin pada otot merupakan kelainan awal yang teridentifikasi (Taylor, 2013). Kondisi resistensi insulin ini

sendiri dapat disebabkan oleh berbagai faktor, di antaranya kelebihan berat badan atau obesitas, produksi glukokortikoid yang berlebihan (seperti pada sindrom Cushing atau terapi steroid), hormon pertumbuhan yang terlalu tinggi (akromegali), kehamilan dan diabetes gestasional, sindrom ovarium polikistik, lipodistrofi (baik yang didapat maupun genetik, terkait penumpukan lemak di hati), autoantibodi yang menyerang reseptor insulin, mutasi pada reseptor insulin, mutasi pada reseptor aktivator proliferasi peroksisom (PPAR $\gamma$ ), mutasi genetik yang menyebabkan obesitas (contohnya mutasi reseptor melanokortin), dan hemochromatosis (penyakit genetik yang mengakibatkan penumpukan zat besi di jaringan) (L. Lestari, Z, 2021).

Penderita diabetes tipe 1, sel beta pankreas mengalami kerusakan akibat respons autoimun, sehingga tubuh tidak mampu menghasilkan insulin. Akibatnya, glukosa yang dihasilkan oleh hati tidak dapat diatur, menyebabkan kadar glukosa darah puasa tinggi. Meskipun glukosa dari makanan masuk ke aliran darah, glukosa ini tidak dapat disimpan di hati, yang menyebabkan hiperglikemia setelah makan. Jika kadar glukosa darah sangat tinggi, ginjal tidak mampu menyaring dan menyerap kembali seluruh glukosa, sehingga glukosa muncul dalam urin (dikenal sebagai kencing manis). Ekskresi glukosa berlebihan melalui urin ini juga diikuti dengan kehilangan cairan dan elektrolit yang berlebihan, suatu kondisi yang disebut diuresis

osmotik. Kehilangan cairan yang berlebihan ini kemudian memicu peningkatan frekuensi buang air kecil (poliuria) dan rasa haus yang berlebihan (polidipsia) (L. Lestari, 2021).

Kekurangan insulin juga berdampak pada metabolisme protein dan lemak, yang berujung pada penurunan berat badan. Tanpa insulin yang cukup, protein berlebih dalam darah tidak dapat disimpan di jaringan. Selain itu, semua aspek metabolisme lemak akan meningkat secara drastis, terutama di antara waktu makan ketika sekresi insulin minimal. Namun, pada kondisi DM, metabolisme lemak akan meningkat secara signifikan bahkan ketika sekresi insulin mendekati normal. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah peningkatan glukosa darah, sel beta pankreas perlu memproduksi lebih banyak insulin. Pada individu dengan gangguan toleransi glukosa, kondisi ini terjadi karena sekresi insulin yang berlebihan, dan kadar glukosa akan tetap normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel beta tidak mampu lagi memenuhi peningkatan permintaan insulin, maka kadar glukosa akan terus naik, dan akhirnya berkembang menjadi diabetes tipe 2 (L. Lestari, 2021).

c. Patofisiologi diabetes mellitus

Patofisiologi diabetes mellitus menurut International Diabetes Federation (IDF) sebagai berikut :

1) Diabetes Mellitus Tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus/IDDM*)

DM tipe 1 diakibatkan oleh adanya reaksi autoimun dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta penghasil insulin di pankreas sehingga insulin yang dihasilkan sangat sedikit. Penyakit ini bisa berkembang pada semua umur tapi DM tipe 1 paling sering terjadi pada anak-anak dan remaja. Orang yang menderita DM tipe 1 akan memerlukan suntikan insulin setiap hari untuk mempertahankan tingkat glukosa dalam kisaran yang tepat dan tanpa insulin tidak akan mampu bertahan.

2) Diabetes Mellitus Tipe 2 (*Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus/NIDDM*)

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 suatu bentuk diabetes yang paling sering dialami masyarakat. Penyakit ini muncul karena kadar gula darah meningkat akibat sejumlah insulin yang diproduksi tubuh tidak mencukupi serta adanya permasalahan respons tubuh terhadap insulin yang disebut resistensi insulin. DM tipe 2 lebih banyak ditemukan pada kelompok usia lanjut, namun saat ini kasusnya juga mulai banyak terjadi pada anak-anak, remaja, maupun orang dewasa muda. Adapun faktor yang dapat memicu terjadinya DM tipe 2 antara lain usia, faktor keturunan, dan pola makan yang kurang baik.

### 3) Diabetes Mellitus Gestasional

DM gestasional adalah diabetes yang dialami oleh perempuan selama masa kehamilan. Kondisi ini umumnya terjadi pada trimester kedua dan ketiga, walaupun dapat muncul pada tahap kehamilan lainnya. Pada sebagian ibu hamil, diabetes dapat diketahui sejak trimester pertama, tetapi pada sebagian besar kasus kemungkinan penyakit tersebut sebenarnya sudah ada sebelum hamil namun belum terdeteksi. DM gestasional terjadi karena penurunan sensitivitas tubuh terhadap insulin yang dipengaruhi oleh hormon yang dihasilkan plasenta. (Dewiyanti, 2022).

#### d. Gejala diabetes mellitus

Gejala dari DM dibedakan menjadi 2 yaitu gejala akut dan kronik.

Gejala akut DM antara lain :

##### 1) Poliphagia (banyak makan)

Poliphagia terjadi dikarenakan defisiensi glukosa intrasel, hingga muncul rasa lapar yang berlebihan.

##### 2) Polidipsia (banyak minum)

Polidipsia terjadi dikarenakan tubuh kehilangan cairan yang lebih banyak dari biasanya.

##### 3) Poliuria (banyak kencing)

Poliuria terjadi dikarenakan glukosa yang terkandung dalam urin memicu permasalahan osmotik yang menarik H<sub>2</sub>O hingga

menjadikan diuresis osmotik yang ditandai dengan sering buang air kecil.

Gejala kronik DM meliputi kesemutan, rasa kebas di kulit, kelelahan, mudah mengantuk dan pandangan mulai kabur (Wahyuni, 2024).

e. Diagnosis diabetes mellitus

Diagnosis Diabetes Mellitus (DM) ditegakkan melalui pengukuran kadar glukosa dalam darah. Metode pemeriksaan yang direkomendasikan yakni pemeriksaan glukosa darah secara enzimatik dengan pemakaian sampel plasma vena. Keberadaan glukosa dalam urine (glukosuria) tak bisa menjadi dasar dalam menerapkan diagnosis DM.

Kriteria diagnosis DM menurut Perkeni 2015 dalam Wahyuni, (2024) adalah sebagai berikut :

- 1) Kadar glukosa plasma saat puasa mencapai atau melebihi 126 mg/dL
- 2) Pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
- 3) Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan fisik.
- 4) Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Sttandarization Program* (NGSP).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi : toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT).

Tabel 5. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus

|              | HbA1c (%)  | Glukosa darah puasa (mg/dL) | Glukosa darah 2 jam setelah TTGO (mg/dL) |
|--------------|------------|-----------------------------|------------------------------------------|
| Diabetes     | $\geq 6,5$ | $\geq 126$                  | $\geq 200$                               |
| Pre diabetes | 5,7 – 6,4  | 100 – 125                   | 140 – 199                                |
| Normal       | $< 5,7$    | $< 100$                     | $< 140$                                  |

Sumber : Layuk, G. G. A. (2020)

Keterangan :

Diabetes : nilai HbA1c lebih besar sama dengan 6,5 %, Glukosa darah puasa lebih besar sama dengan 126 mg/dL, dan Glukosa darah 2 jam setelah TTGO lebih besar sama dengan 200 mg/dL

Pre diabetes : nilai HbA1c lebih besar sama dengan 5,7 – 6,4 %, Glukosa darah puasa 100 – 125mg/dL, dan Glukosa darah 2 jam setelah TTGO 140 – 199 mg/dL

Normal : nilai HbA1c lebih kecil 5,7 %, Glukosa darah puasa lebih kecil 100 mg/dL, dan Glukosa darah 2 jam setelah TTGO lebih kecil 140 mg/dL.

#### f. Empat Pilar Penatalaksanaan Diabetes Mellitus

Tujuan penatalaksanaan Diabetes Mellitus (DM) menjaga kadar glukosa darah tetap terkendali serta mencegah terjadinya komplikasi pada penderita. Secara umum, penanganan DM digapai melalui dua metode pendekatan. Pertama, penatalaksanaan tanpa memakai obat,

seperti penerapan terapi nutrisi medis dan melaksanakan kegiatan fisik secara teratur. Kedua, penatalaksanaan dengan pemakaian obat, baik obat antihiperglikemik oral maupun suntik, yang dapat diberikan secara tunggal ataupun dikombinasikan sesuai keadaan pasien (Nugraheni, 2024).

#### 1) Edukasi

Tujuan dari edukasi adalah promosi kesehatan dan perlu dilakukan sebagai upaya pencegahan dan menjadi bagian yang sangat penting dalam pengelolaan DM secara holistik. Materi edukasi terdiri dari tingkatan awal dan tingkatan lanjutan.

- a) Edukasi dasar diberikan pada tingkat Pelayanan Kesehatan Primer dengan materi yang mencakup pemahaman mengenai Diabetes Mellitus dan perkembangan penyakitnya, berbagai komplikasi yang mungkin muncul beserta faktor risiko yang menyertainya, pengenalan gejala hipoglikemia serta langkah penanganan awal yang tepat, pentingnya menjaga kesehatan kaki untuk mencegah komplikasi.
- b) Sementara itu, edukasi lanjutan diberikan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat sekunder maupun tersier yang meliputi materi tentang pengenalan dan pencegahan komplikasi akut Diabetes Mellitus, pengelolaan DM ketika pasien mengalami penyakit lain, perencanaan aktivitas atau kegiatan khusus, perkembangan hasil penelitian serta

informasi dan teknologi terbaru mengenai DM, hingga perawatan dan pemeliharaan kaki pada penderita diabetes (Girindra, 2018).

## 2) Terapi Nutrisi Medis

Keterlibatan seluruh anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain beserta pasien dengan keluarga) menjadi kunci keberhasilan dari penerapan terapi nutrisi. Keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kalori yang dikonsumsi penderita DM dengan penggunaan obat yang dapat meningkatkan sekresi insulin menjadi hal yang paling ditekankan pada penyandang DM (Girindra, 2018).

## 3) Aktivitas Fisik

Salah satu pilar penatalaksanaan DM tipe 2 yaitu latihan fisik. Program latihan fisik secara teratur dilakukan 3 – 5 hari dalam seminggu selama sekitar 30 – 45 menit, dengan total 150 menit dalam seminggu dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari secara berturut – turut (Nugraheni, 2024).

## 4) Terapi Farmakologi

Pemberian terapi farmakologis bersamaan dengan pengaturan makan dan aktivitas fisik (gaya hidup sehat). Terapi farmakologi sendiri terdiri dari obat antihiperglikemik suntik dan obat antihiperglikemik oral (Girindra, 2018).

#### 4. Daun kaca piring (*Gardenia jasminoides* J.Ellis)



Gambar 1. Daun kaca piring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis)

Sumber : Foto pribadi

##### a. Morfologi kaca piring

*Gardenia jasminoides* J. Ellis merupakan tanaman herbal yang banyak ditemukan di Asia Timur, terutama di sebagian besar wilayah Cina dengan bunganya berwarna putih dan harum. Tanaman ini juga dapat ditemukan di wilayah Indonesia yang dikenal dengan nama Kacapiring. Tanaman kacapiring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis) diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : Plantae

Division : Tracheophyta

Class : Magnoliopsida

Ordo : Gentianales

Family : Rubiaceae

Genus : *Gardenia* J. Ellis

Spesies : *Gardenia jasminoides* J. Ellis (Sari, 2020)

*Gardenia jasminoides* J. Ellis adalah salah satu tanaman perdu dengan bunga berwarna putih dan harum. Bagian-bagian pada tanaman *Gardenia jasminoides* J. Ellis sebagai berikut :

1) Akar

Tanaman *Gardenia jasminoides* J. Ellis memiliki perakaran tunggang dan berwarna putih.

2) Batang

Tinggi batang tanaman *Gardenia jasminoides* J. Ellis sekitar  $\pm 2$  meter dengan karakteristik berkayu, bulat, memiliki banyak percabangan dan berwarna hijau kecoklatan.

3) Daun

Daun pada tanaman *Gardenia jasminoides* J. Ellis adalah daun tunggal, berhadapan, tebal dengan bentuk daun lonjong, pangkal daun berujung runcing dengan tepi daun rata dan tulang daun menyirip. Permukaan daun mengkilap dengan panjang 5-8 cm dengan lebar 3-4 cm dan berwarna hijau.

4) Bunga

Bunga pada tanaman *Gardenia jasminoides* J. Ellis memiliki karakteristik berbunga tunggal, tangkai pendek, bentuk bunga terompet dengan daun mahkota 8-16 dan warna bunga bervariasi akan tetapi sebagian besar berwarna putih (Kurniawati, 2023).

b. Kandungan Kimia Daun Kaca Piring

Daun kacapiring memiliki kandungan saponin, flavonoid, polifenol, crocetin, crosin dan scandosida. Secara empiris daun kacapiring adalah salah satu tanaman obat yang digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus (Baroroh *et al.*, 2020).

Senyawa bioaktif dominan yang ditemukan dalam tanaman ini antara lain geniposide, genipin, gardenoside, crocin dan iridoid. Kandungan lainnya yang ditemukan dalam tanaman ini seperti iridoid, iridoid glukosida, triterpenoid, asam organik dan komponen minyak menguap. Ekstrak air yang diperoleh dari buah *Gardenia jasminoides* J. Ellis diketahui mempunyai keahlian antioksidan yang kuat, yang diperlukan adanya kadar senyawa fenolik dan flavonoid di dalamnya. Selain itu, pemberian geniposide dengan dosis 200 mg/kg dan 400 mg/kg terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah, insulin, serta trigliserida secara signifikan pada mencit yang telah diinduksi menggunakan Streptozotocin (Nuralifah *et al.*, 2021).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lestari, analisis kandungan kimia pada daun kacapiring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis) melalui uji fitokimia memperlihatkan adanya bermacam senyawa bioaktif, seperti flavonoid, saponin, tanin, galat, serta steroid atau terpenoid. Selain itu, hasil pemeriksaan terhadap abu daun mengungkapkan keberadaan sejumlah mineral penting, antara lain natrium, kalsium, kalium, magnesium, besi, tembaga, dan timbal yang

memiliki potensi pemanfaatan dalam bidang kesehatan (Lestari *et al.*, 2019).

## 5. Flavonoid

Senyawa flavonoid merupakan polifenol yang diklasifikasikan berdasarkan struktur kimia beserta biosintesisnya. Struktur dasar flavonoid terdiri dari dua gugus aromatik yang digabungkan oleh jembatan karbon (C6-C3-C6) (Nugroho, 2021). Klasifikasi flavonoid antara lain flavon, flavanone, flavonol, katekin, flavanol kalkon dan antosianin. Pembagian kelompok flavonoid didasarkan pada perbedaan struktur pada substitusi karbon pada gugus aromatik sentral dengan beragam aktivitas farmakologi yang ditimbulkan. Flavonoid mudah larut dalam air karena bentuk senyawa pada tumbuhan terikat pada gula sebagai glikosida dan agliko flavonoid. Selain itu, flavonoid juga dapat larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton dan lain – lain sehingga sesuai dengan prinsip *like dissolve like* yang berarti senyawa akan larut pada pelarut yang memiliki sifat kepolaran yang sama (Taufik, 2023). Flavonoid memiliki efek kesehatan yang baik dalam menangkal radikal bebas. Flavonoid menjadi senyawa pereduksi yang baik, menghambat banyak reaksi oksidasi baik secara enzim dan non enzim. Flavonoid dapat bertindak sebagai penampung yang baik radikal hidroksi dan superoksida sehingga dapat melindungi membran lipid terhadap reaksi yang merusak (Amanda, 2024).

#### 6. *Streptozotocin-Nicotinamide* (STZ-NA)

*Nicotinamide* (NA) dikenal sebagai senyawa yang berperan sebagai penghambat enzim poli ADP-ribosa polimerase (PARP), sehingga mampu menekan proses metilasi DNA. Pemberian *nikotinamide* sebelum induksi *streptozotocin* (STZ) dapat memberikan efek protektif terhadap sel pankreas dari sifat toksik STZ, sehingga perkembangan kondisi diabetes dapat dicegah. Model penelitian ini pertama kali diperkenalkan oleh Masiello dan rekan-rekannya, kemudian dikembangkan lebih lanjut oleh Nakamura dkk. sebagai model Diabetes Mellitus tipe 2 yang bersifat non-obesitas dan tidak dipengaruhi faktor genetik (Husna *et al.*, 2019).

Menurut Szkudelski dalam Husna *et al.* (2019), pengembangan model tersebut didasarkan pada mekanisme kerja *streptozotocin* yang menyebabkan kerusakan DNA. Kerusakan ini memicu proses perbaikan DNA yang membutuhkan konsumsi *nikotinamide* adenin dinukleotida (NAD) dalam jumlah besar. Adanya pemberian *nikotinamide* berfungsi melindungi sel-sel pankreas sehingga kerusakan yang terjadi tidak berlangsung secara luas. Pada model ini, kerusakan yang terjadi pada sel  $\beta$  pankreas hanya bersifat parsial, sedangkan induksi menggunakan *streptozotocin* tanpa *nikotinamide* umumnya mengakibatkan nekrosis sel  $\beta$  pankreas yang lebih berat dan menyeluruh.

Menurut Ghasemi, Khalifi and Jedi dalam Nugraheni (2024), untuk membuat tikus putih *Wistar* menjadi DM tipe 2 diberikan dosis Nicotinamide 110 mg/kgBB. Setelah 15 menit menerima suntikan

Streptozotocin dengan dosis 45 mg/kgBB. Penginduksian STZ-NA akan bereaksi setelah 72 jam atau 3 hari.

#### 7. Acarbose

Acarbose adalah obat antidiabetik oral golongan alpha-glucosidase inhibitor. Mekanisme kerjanya adalah menghambat kerja enzim alfa-glukosidase di usus halus. Enzim ini bertanggung jawab untuk memecah karbohidrat kompleks (polisakarida dan disakarida) menjadi monosakarida (glukosa) yang dapat diserap. Dengan menghambat enzim ini, acarbose memperlambat pencernaan dan penyerapan karbohidrat, sehingga mengurangi peningkatan kadar glukosa darah postprandial (setelah makan) (Chen & Li, 2020).

Acarbose umumnya digunakan untuk mengelola diabetes melitus tipe 2, baik sebagai monoterapi pada tahap awal atau sebagai terapi tambahan bersama dengan obat antidiabetik lainnya (seperti metformin) atau insulin. Ini sangat efektif dalam mengendalikan hiperglikemia postprandial (He *et al.*, 2022).

Efek samping yang paling umum terkait dengan acarbose adalah gangguan gastrointestinal seperti kembung, diare, dan nyeri perut. Ini disebabkan oleh fermentasi karbohidrat yang tidak tercerna di usus besar oleh bakteri usus (Chen & Li, 2020).

Acarbose sering digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian obat antidiabetik pada hewan coba yang diinduksi DM. Kemampuannya dalam menurunkan glukosa darah postprandial menjadikannya

pembandingan yang valid untuk mengevaluasi efektivitas senyawa uji, termasuk ekstrak tanaman, yang juga ditargetkan untuk mengontrol kadar glukosa (Han *et al.*, 2023; Zhou *et al.*, 2020).

#### 8. Pakan Standar AD II

Adanya pemberian pakan yang tepat terhadap hewan uji coba sangat penting dalam menjaga kesehatan dan pertumbuhan, serta dapat mencegah komplikasi maupun penyakit yang tidak diinginkan. Pada umumnya, pakan hewan uji coba terbagi menjadi dua jenis, yaitu natural ingredient diet dan semi purified diet. Pada jenis pakan ini biasanya digunakan oleh penelitian non-gizi. Sedangkan pakan semi purified diet terbuat dari formula atau bahan dasar tertentu, contohnya pakan standar AD II. Pada pakan ini terkandung nutrisi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan hewan coba, termasuk air (12%), protein kasar (15%), lemak kasar (7%), serat kasar (6%), abu (7%), kalsium (1,1%), fosfor (0,9%), antibiotik dan koksidiostat (Nugraheni, 2024).

#### 9. Tikus putih *Wistar* (*Rattus norvegicus* sp.)



Gambar 2. Tikus putih (*Rattus norvegicus* sp.)  
Sumber : Foto pribadi

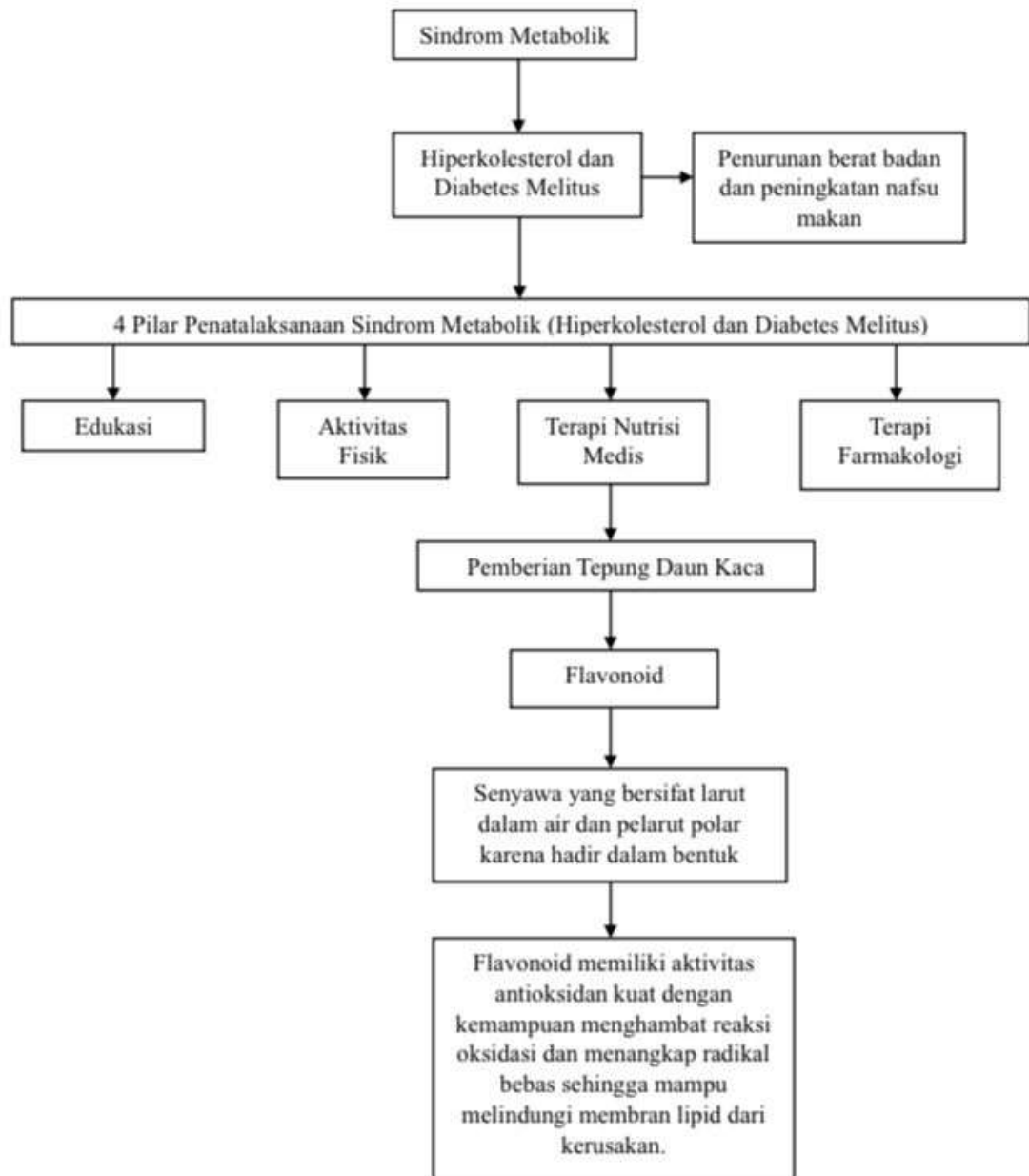
Tikus (*Rattus norvegicus*) sering dijadikan sebagai hewan coba pada berbagai penelitian. Menjadi hewan uji coba penelitian, tikus memiliki beberapa karakteristik yang bisa memberikan keuntungan diantaranya berkembangbiakan cepat, fisik tikus yang lebih besar dibandingkan mencit, pemeliharaan yang ringan dalam jumlah besar. Karakteristik morfologis yang albino memiliki yaitu kepala kecil, ekor yang lebih panjang dibandingkan fisik mereka, perkembangan yang cepat, temperamen nya baik, kinerja laktasi tinggi dan proses kepada arsenic tiroksin (Perdana, 2022). Tikus memiliki persamaan dengan manusia dalam sistem reproduksi, sistem saraf, penyakit (kanker dan diabetes) dan kecemasannya. Hal ini terjadi dikarenakan persamaan penyusun DNA dan ekspresi gen dimana 98% gen manusia memiliki gen yang sebanding dengan gen tikus. Berikut klasifikasi sistem ordetikus.

Kingdom : Animalia  
 Filum : Chordate  
 Kelas : Mamalia  
 Ordo : *Rodentia*  
 Famili : *Murinane*  
 Genus : *Rattus*  
 Spesies : *Rattus norvegicus sp.*

Tikus menjadi hewan sosial yang cenderung hidup berkelompok, biasanya terdiri atas seekor jantan bersama beberapa betina. Sifatnya yang mudah dipelihara dan beradaptasi menjadikan tikus banyak dimanfaatkan

sebagai hewan percobaan dalam berbagai penelitian. Beragam galur tikus telah dikembangkan oleh para peneliti untuk memenuhi kebutuhan eksperimen ilmiah. Diantara galur yang paling banyak dipakai diantaranya galur Wistar karena mempunyai tingkatan reproduksi yang tinggi serta pola perkawinan yang relatif stabil. Karakteristik tersebut memudahkan peneliti dalam meneliti dan mengevaluasi hasil maupun perkembangan penelitian secara lebih terkontrol. (Jannah, 2021).

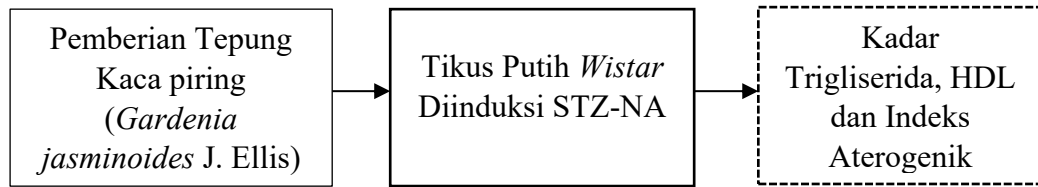
## B. Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori Pengaruh Pemberian Tepung Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis) terhadap Penurunan Kadar Trigliserida, Peningkatan HDL dan Penurunan Indeks Aterogenik Tikus Putih *Wistar* (*Rattus norvegicus* sp.) Sindrom Metabolik

Sumber: (Jannah, 2023), (Risfuna, 2024), (Dewiyanti, 2022), (Taufik, 2023) dengan modifikasi.

### C. Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Pengaruh Pemberian Tepung Daun Kacapiring (*Gardenia jasminoides* J. Ellis) terhadap Penurunan Kadar Triglicerida, Peningkatan HDL dan Penurunan Indeks Aterogenik Tikus Putih Wistar (*Rattus norvegicus* sp.) Sindrom Metabolik

Keterangan :

————— = Variabel Bebas

----- = Variabel Terikat

### D. Hipotesis

Ada pengaruh pemberian tepung daun kaca piring terhadap perubahan kadar penurunan trigliserida, peningkatan HDL dan penurunan indek aterogenik pada tikus putih Wistar (*Rattus norvegicus* sp.) sindrom metabolik.