



Bookchapter

# Diabetes Mellitus

Volume 3, Nomor 1, Mei 2026



# BOOKCHAPTER DIABETES MELITUS

Ns. Dewi Siti Oktavianti, S.Kep.,M.Kep  
Nur Fadilah Bakri, S.Si., M.Si., Apt.  
apt. Salmah Handayani Lubis, S.Farm., M.Si.  
Yuni Sapto Edhy Rahayu, M. Kep. Ns  
drg. Arnetty, M.Kes  
apt. Rahmat Ismail M.Farm  
Yourisna Pasambo, Ners, M.Kes



PT Nuansa Fajar Cemerlang

## Book Chapter Diabetes Melitus

Nama Jurnal : Book Chapter Diabetes Melitus  
 Volume & Nomor : Volume 3, Nomor 1, Mei 2026  
 ISSN : 3048-0973  
 Tahun Terbit : 2026  
 Jumlah halaman : 136  
 Ukuran Book Chapter : A4

1. Konsep Dasar Diabetes Melitus Tipe 2
2. Faktor Risiko Diabetes Mellitus Pada Usia Dewasa
3. Patofisiologi Hiperglikemia Pada Diabetes Melitus
4. Manifestasi Klinis Diabetes Melitus yang Perlu Diwaspadai
5. Manifestasi Klinis Diabetes Melitus pada Rongga Mulut
6. Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2
7. Edukasi Perawatan Kaki pada Pasien Diabetes Melitus

*Copy Editor* : Luthfi Kurniawan  
*Proofreader* : Luthfi Kurniawan  
*Penata Isi* : Luthfi Kurniawan  
*Desainer Sampul* : Luthfi Kurniawan

**Hak Cipta Dilindungi oleh Undang-Undang**

**Copyright © 2026**

**Penerbit PT Nuansa Fajar Cemerlang**



Jurnal ini diterbitkan di bawah lisensi **Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0)**.

Lisensi ini mengizinkan berbagi, menyalin, mendistribusikan karya turunan untuk penggunaan nonkomersial, dengan atribusi yang sesuai dan lisensi yang sama.

Informasi lebih lanjut: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



Diterbitkan oleh:

PT Nuansa Fajar Cemerlang

Grand Slipi Tower, Lantai 5 Unit F, Jl. S. Parman Kav 22-24, Kecamatan Palmerah, Kota Jakarta Barat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 10340

*Email:* [artikeleptimal@gmail.com](mailto:artikeleptimal@gmail.com)

*Website:* [nuansafajarcemerlang.com](http://nuansafajarcemerlang.com)

# DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>iv</b>
<b>PENGANTAR PENERBIT .....</b>	<b>vii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>viii</b>
<b>PRAKATA.....</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I Konsep Dasar Diabetes Melitus Tipe 2 .....</b>	<b>1</b>
A. Diabetes Melitus Tipe 2 sebagai Masalah Kesehatan Modern .....	1
B. Definisi dan Karakteristik Diabetes Melitus Tipe 2 .....	2
C. Etiologi dan Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 .....	4
D. Patofisiologi Diabetes Tipe 2.....	6
E. Manifestasi Klinis Diabetes Tipe 2 .....	7
F. Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang Type 2 Diabetes .....	8
G. Komplikasi Type 2 Diabetes .....	10
H. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2 .....	13
I. Penutup .....	15
Referensi .....	17
<b>BAB II Faktor Risiko Diabetes Mellitus Pada Usia Dewasa .....</b>	<b>19</b>
A. Landasan Konseptual Diabetes Melitus Tipe 2.....	19
B. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi .....	20
C. Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi .....	27
D. Interaksi Faktor Risiko .....	32
E. Penutup .....	33
Referensi .....	35
<b>BAB III Patofisiologi Hiperglikemia Pada Diabetes Melitus .....</b>	<b>42</b>
A. Pendahuluan .....	42
B. Konsep Hiperglikemia Pada Diabetes Melitus.....	43
C. Mekanisme Terjadinya Hiperglikemia .....	44
C. Komplikasi dan Dampak Hiperglikemia Terhadap Sistem Organ .....	47
D. Mekanisme Molekuler Kerusakan Jaringan Akibat Hiperglikemia.....	48
E. Patogenesis DMT2 .....	50
F. Implikasi Klinis Dalam Pengelolaan Diabetes.....	53
G. Penutup .....	54

Referensi .....	55
<b>BAB IV Manifestasi Klinis Diabetes Melitus yang Perlu Diwaspadai.....</b>	<b>57</b>
A. Trend Diabetes Mellitus Global.....	57
B. Manifestasi Klinis Diabetes Melitus .....	58
C. Gejala Klinis DM Tipe 1 versus Tipe 2.....	62
D. Kondisi Akut versus Kronis.....	64
E. Implikasi Terhadap Pelayanan Kesehatan.....	67
F. Dinamika Patofisiologi dan Manifestasi Klinis Diabetes Melitus: Sebuah Sintesis Komprehensif.....	69
Referensi .....	72
<b>BAB V Manifestasi Klinis Diabetes Melitus pada Rongga Mulut.....</b>	<b>76</b>
A. Urgensi Integrasi Kesehatan Rongga Mulut dalam Beban Global Diabetes Melitus.....	76
B. Mekanisme Molekuler Hiperglikemia pada Kerusakan Jaringan Oral.....	77
C. Korelasi Bidireksional Diabetes dan Destruksi Jaringan Periodontal .....	78
D. Gangguan Saliva dan Kerentanan Mukosa Mulut pada Kondisi Hiperglikemia .....	80
E. Disfungsi Vaskular dan Reparasi Jaringan Pasca-Trauma Oral pada Diabetes.....	81
F. Risiko Karies Diabetes Fakor Diet dan Sialokimia .....	82
G. Integrasi Skrining Glikemik dalam Praktik Kedokteran Gigi .....	83
H. Manajemen Kolaboratif Kesehatan Oral-Sistemik di Masa Depan.....	85
Referensi .....	87
<b>BAB VI Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....</b>	<b>89</b>
A. Urgensi Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	89
B. Konsep dan Klasifikasi Aktivitas Fisik .....	90
C. Mekanisme Pengaruh Aktivitas Fisik terhadap Pengendalian Glukosa.....	96
D. Efek Aktivitas Fisik bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 .....	101
E. Rekomendasi Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	104
F. Strategi Peningkatan Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes.....	106
G. Penutup .....	107
Referensi .....	109
<b>BAB VII Edukasi Perawatan Kaki pada Pasien Diabetes Melitus.....</b>	<b>111</b>
A. Pendahuluan .....	111
B. Konsep Kaki Diabetik dan Faktor Risiko.....	112
C. Prinsip Perawatan Kaki pada Pasien Diabetes Mellitus .....	112
D. Edukasi Perawatan Kaki pada Pasien Diabetes Mellitus.....	114
E. Peran Tenaga Kesehatan, Pendekatan Multidisiplin, dan Evaluasi.....	121

F. Penutup .....	122
Referensi .....	124

## PENGANTAR PENERBIT

Dengan penuh rasa syukur, kami persembahkan buku chapter ini kepada para pembaca sebagai salah satu kontribusi kami dalam mendukung pengembangan ilmu pengetahuan dan pemahaman yang lebih mendalam tentang Diabetes Melitus.

Sebagai penyakit kronis yang semakin meningkat prevalensinya secara global, Diabetes Melitus menjadi isu kesehatan yang membutuhkan perhatian lintas sektor. Buku ini berisi kumpulan tulisan dari para kontributor yang memiliki latar belakang keilmuan dan praktik yang beragam, namun memiliki semangat yang sama dalam memberikan sumbangsih keilmuan terkait penanganan dan pencegahan penyakit ini.

Penerbit meyakini bahwa penyebarluasan informasi yang akurat, terkini, dan aplikatif merupakan bagian penting dalam upaya promotif dan preventif. Oleh karena itu, kami berharap buku ini dapat menjadi bahan bacaan yang bermanfaat, tidak hanya di lingkungan akademik dan klinis, tetapi juga di kalangan masyarakat umum yang ingin lebih memahami cara hidup sehat dan penanganan penyakit secara menyeluruh.

Kami mengucapkan terima kasih kepada para penulis, editor, dan seluruh tim yang telah bekerja sama dalam proses penyusunan hingga terbitnya buku ini. Semoga karya ini dapat memberikan kontribusi yang bermakna dalam meningkatkan kesadaran dan pengetahuan tentang Diabetes Melitus serta mendukung terciptanya kualitas hidup yang lebih baik

# KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat-Nya, sehingga buku ini dapat disusun dan diterbitkan dengan baik.

Penyusunan buku ini dilatarbelakangi oleh semakin meningkatnya prevalensi Diabetes Melitus di berbagai belahan dunia, termasuk di Indonesia. Penyakit ini tidak hanya menjadi tantangan medis, tetapi juga menyentuh aspek sosial, ekonomi, dan kualitas hidup masyarakat secara luas. Oleh karena itu, diperlukan pemahaman yang menyeluruh dan multidisipliner dalam menangani dan mengantisipasi dampaknya.

Buku chapter ini menghadirkan beragam topik yang berkaitan dengan Diabetes Melitus, mulai dari aspek fisiologis, deteksi dini, penatalaksanaan, intervensi nutrisi, hingga pendekatan preventif yang bersifat promotif. Diharapkan, buku ini dapat menjadi referensi yang berguna bagi tenaga kesehatan, akademisi, mahasiswa, maupun pihak lain yang memiliki perhatian terhadap isu kesehatan masyarakat.

Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para penulis yang telah berbagi ilmu dan pengalamannya dalam bentuk tulisan, serta kepada tim penyunting dan penerbit yang telah mendukung penuh proses penerbitan buku ini.

Semoga buku ini dapat memberikan manfaat dan menjadi bagian dari kontribusi nyata dalam upaya pengendalian Diabetes Melitus yang lebih baik di masa kini dan masa depan.

# PRAKATA

Puji syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku chapter ini dapat disusun dan diterbitkan dengan baik.

Diabetes Melitus merupakan salah satu masalah kesehatan global yang terus meningkat prevalensinya dari tahun ke tahun. Kondisi ini tidak hanya berdampak pada individu, tetapi juga menimbulkan beban besar bagi sistem kesehatan dan masyarakat secara keseluruhan. Melalui buku ini, kami berupaya menghimpun berbagai pemikiran, kajian ilmiah, dan pengalaman praktis dari para penulis lintas bidang yang memiliki kepedulian terhadap penanganan dan pemahaman penyakit ini secara lebih komprehensif.

Setiap bab dalam buku ini menyajikan topik yang relevan, mulai dari aspek fisiopatologi, manajemen klinis, intervensi gizi, pendekatan holistik, hingga tantangan terkini dalam pencegahan dan pengendalian Diabetes Melitus. Kami berharap, buku ini tidak hanya memperkaya wawasan akademik, tetapi juga menjadi sumber inspirasi bagi tenaga kesehatan, pendidik, peneliti, mahasiswa, dan masyarakat umum.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada para penulis yang telah berbagi ilmunya, serta kepada seluruh tim penyusun dan penerbit yang telah bekerja keras dalam mewujudkan buku ini. Kami menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna, namun kami berharap isinya dapat memberikan kontribusi nyata dalam upaya peningkatan kualitas hidup penyandang Diabetes Melitus dan masyarakat luas.

# BAB I

## Konsep Dasar Diabetes Melitus Tipe 2

Ns. Dewi Siti Oktavianti, S.Kep.,M.Kep

### A. Diabetes Melitus Tipe 2 sebagai Masalah Kesehatan Modern

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Penyakit ini menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia karena prevalensinya terus meningkat setiap tahun. Perubahan gaya hidup masyarakat modern, seperti pola makan tinggi kalori, kurang aktivitas fisik, obesitas, dan stres berkepanjangan, menjadi faktor utama peningkatan kasus diabetes melitus tipe 2 (Accili et al., 2025).

Prevalensi diabetes tipe 2 sekitar 90-95% dari seluruh kasus diabetes melitus dan paling banyak ditemukan pada kelompok usia dewasa serta lanjut usia (Kotwas et al., 2021). Namun, dalam beberapa tahun terakhir, kejadian penyakit ini juga semakin meningkat pada usia muda seiring perubahan gaya hidup yang kurang sehat. Kondisi tersebut menjadikan diabetes melitus tipe 2 sebagai salah satu tantangan utama dalam pelayanan kesehatan masyarakat.

Peningkatan angka kejadian diabetes melitus tipe 2 berdampak pada meningkatnya angka morbiditas, mortalitas, serta beban ekonomi Masyarakat (Abdul Basith Khan et al., 2020). Penyakit ini dapat menyebabkan komplikasi serius pada berbagai organ tubuh seperti jantung, ginjal, mata, pembuluh darah, dan sistem saraf apabila tidak ditangani secara optimal (Herawati et al., 2024).

Di Indonesia, DM tipe 2 merupakan salah satu penyakit tidak menular dengan angka prevalensi yang terus meningkat. Perkembangan urbanisasi, perubahan pola konsumsi masyarakat, serta rendahnya aktivitas fisik menjadi faktor yang turut berkontribusi terhadap peningkatan kasus. Di samping itu, masih rendahnya kesadaran masyarakat dalam menerapkan pola hidup sehat menyebabkan banyak kasus diabetes melitus tidak teridentifikasi secara dini (Natsir, 2025).

Type 2 Diabetes sering dikenal sebagai silent disease karena perkembangan penyakitnya berlangsung secara perlahan dan gejalanya kerap tidak disadari oleh penderita (Lu, 2020). Akibatnya, banyak pasien baru terdiagnosis setelah mengalami berbagai komplikasi yang dapat menurunkan kualitas hidup. Kondisi ini menunjukkan bahwa pemahaman mengenai konsep dasar diabetes melitus tipe 2 menjadi hal yang sangat penting, khususnya bagi tenaga kesehatan seperti perawat, dalam memberikan pelayanan kesehatan yang komprehensif meliputi upaya promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif.

Pemahaman yang komprehensif juga berperan dalam meningkatkan kemampuan tenaga kesehatan untuk melakukan deteksi dini, memberikan edukasi kesehatan, mengelola terapi secara tepat, serta mencegah terjadinya komplikasi. Selain itu, pengetahuan yang baik mengenai diabetes melitus tipe 2 dapat mendorong masyarakat untuk menerapkan pola hidup sehat sebagai upaya menurunkan risiko terjadinya penyakit tersebut.

## **B. Definisi dan Karakteristik Diabetes Melitus Tipe 2**

### **1. Definisi Diabetes Melitus Tipe 2**

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan penurunan fungsi sel beta pankreas. Pada kondisi ini, tubuh masih memproduksi insulin, namun insulin tidak dapat bekerja secara efektif sehingga kadar glukosa darah meningkat (Malisa et al., 2022). Pada tahap awal, pankreas berusaha mengkompensasi resistensi insulin dengan meningkatkan produksi insulin. Namun, lama-kelamaan sel beta pankreas mengalami kelelahan sehingga produksi insulin menurun (Skelin Klemen et al., 2024). Diabetes melitus tipe 2 bersifat progresif dan memerlukan pengelolaan jangka panjang. Penyakit ini tidak dapat disembuhkan secara total, namun dapat dikendalikan melalui perubahan gaya hidup, terapi farmakologis, dan pemantauan rutin.

### **2. Karakteristik Type 2 Diabetes**

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat gangguan kerja insulin (resistensi insulin) dan penurunan kemampuan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin (Soelistijo et al., 2019). Penyakit ini berkembang secara perlahan dan menjadi bentuk diabetes yang paling banyak ditemukan di masyarakat.

Menurut (American Diabetes Association, 2024) karakteristik utama diabetes melitus tipe 2 meliputi:

a. Resistensi Insulin

Pada diabetes melitus tipe 2, sel-sel tubuh seperti otot, hati, dan jaringan lemak mengalami penurunan sensitivitas terhadap insulin. Kondisi ini menyebabkan glukosa sulit masuk ke dalam sel sehingga kadar gula darah meningkat.

b. Produksi Insulin Tidak Optimal

Pada tahap awal, pankreas masih mampu menghasilkan insulin dalam jumlah cukup bahkan berlebihan sebagai kompensasi terhadap resistensi insulin. Namun, seiring perkembangan penyakit, fungsi sel beta pankreas menurun sehingga produksi insulin menjadi tidak mencukupi.

c. Hiperglikemia Kronis

Peningkatan kadar gula darah terjadi secara terus-menerus dan berlangsung dalam jangka panjang. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah, saraf, ginjal, mata, dan organ lainnya apabila tidak dikendalikan dengan baik.

d. Perkembangan Penyakit Bersifat Perlahan

Diabetes melitus tipe 2 sering berkembang tanpa gejala yang jelas pada fase awal sehingga banyak penderita tidak menyadari kondisinya. Oleh karena itu, penyakit ini sering disebut sebagai silent disease.

e. Berkaitan dengan Gaya Hidup

Penyakit ini erat kaitannya dengan pola hidup tidak sehat, seperti konsumsi makanan tinggi gula dan lemak, kurang aktivitas fisik, obesitas, merokok, serta stres berkepanjangan.

f. Umumnya Terjadi pada Usia Dewasa

Diabetes melitus tipe 2 lebih sering ditemukan pada usia dewasa dan lanjut usia. Namun, dalam beberapa tahun terakhir, kasus pada remaja dan usia muda semakin meningkat akibat perubahan gaya hidup modern.

g. Memiliki Faktor Risiko Multifaktor

Beberapa faktor risiko diabetes melitus tipe 2 antara lain: Riwayat keluarga dengan diabetes, Obesitas atau overweight, Kurang aktivitas fisik, Hipertensi, Dislipidemia, Pola makan tidak sehat, dan Usia >45 tahun.

h. Berisiko Menimbulkan Komplikasi

Apabila tidak terkontrol, diabetes melitus tipe 2 dapat menyebabkan komplikasi akut maupun kronis, seperti: Penyakit jantung, Stroke, Nefropati diabetik, Retinopati diabetik, Neuropati diabetik, dan Ulkus kaki diabetik

i. Penatalaksanaan Bersifat Jangka Panjang

Pengelolaan diabetes melitus tipe 2 memerlukan perubahan gaya hidup, pengaturan diet, aktivitas fisik teratur, edukasi kesehatan, pemantauan gula darah, serta terapi farmakologis bila diperlukan.

j. **Dapat Dicegah dan Dikendalikan**

Meskipun bersifat kronis, diabetes melitus tipe 2 dapat dicegah dan dikendalikan melalui penerapan pola hidup sehat, deteksi dini, serta kepatuhan dalam menjalani terapi dan kontrol kesehatan secara rutin.

## **C. Etiologi dan Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2**

Etiologi diabetes melitus tipe 2 bersifat multifaktorial, yaitu melibatkan interaksi antara faktor genetik, lingkungan, dan gaya hidup (Himanshu et al., 2020). Penyakit ini terjadi akibat gangguan sensitivitas insulin (resistensi insulin) yang disertai penurunan fungsi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin. Kondisi tersebut menyebabkan glukosa tidak dapat digunakan secara optimal oleh tubuh sehingga kadar gula darah meningkat (PERKENI, 2021).

Faktor risiko diabetes melitus tipe 2 merupakan berbagai kondisi yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang mengalami gangguan metabolisme glukosa dan resistensi insulin. Faktor tersebut dipengaruhi oleh aspek genetik, gaya hidup, maupun kondisi kesehatan tertentu. Peningkatan faktor risiko yang tidak dikendalikan dapat menyebabkan terjadinya hiperglikemia kronis dan berbagai komplikasi.

Menurut (Utomo et al., 2020) faktor risiko diabetes melitus tipe 2 meliputi :

a. **Riwayat Keluarga**

Seseorang yang memiliki orang tua atau saudara kandung dengan diabetes melitus tipe 2 mempunyai risiko lebih tinggi mengalami penyakit yang sama karena adanya faktor genetik yang memengaruhi kerja insulin dan metabolisme glukosa.

b. **Usia**

Risiko diabetes melitus tipe 2 meningkat pada usia di atas 45 tahun. Pertambahan usia berkaitan dengan penurunan sensitivitas insulin, perubahan metabolisme tubuh, dan menurunnya aktivitas fisik.

c. **Obesitas dan Kelebihan Berat Badan**

Obesitas, terutama obesitas sentral atau penumpukan lemak di area abdomen, merupakan faktor risiko utama diabetes melitus tipe 2. Lemak berlebih dapat menyebabkan resistensi insulin dan gangguan metabolisme glukosa.

d. Kurangnya Aktivitas Fisik

Gaya hidup sedentari atau kurang aktivitas fisik menyebabkan penggunaan glukosa oleh otot menurun sehingga sensitivitas insulin menjadi berkurang.

e. Pola Makan Tidak Sehat

Konsumsi makanan tinggi gula, lemak jenuh, makanan cepat saji, serta rendah serat dapat meningkatkan risiko obesitas dan diabetes melitus tipe 2.

f. Hipertensi

Tekanan darah tinggi sering berhubungan dengan resistensi insulin dan sindrom metabolik sehingga meningkatkan risiko diabetes melitus tipe 2.

g. Dislipidemia

Kadar trigliserida yang tinggi dan kadar HDL rendah dapat meningkatkan risiko gangguan metabolisme glukosa.

h. Riwayat Diabetes Gestasional

Wanita yang pernah mengalami diabetes gestasional saat kehamilan memiliki risiko lebih besar mengalami diabetes melitus tipe 2 pada masa mendatang.

i. Stres

Stres berkepanjangan dapat meningkatkan produksi hormon kortisol yang memengaruhi peningkatan kadar gula darah dan menurunkan sensitivitas insulin.

j. Kebiasaan Merokok dan Konsumsi Alkohol

Merokok dan konsumsi alkohol berlebihan dapat memperburuk resistensi insulin dan meningkatkan risiko gangguan metabolik.

k. Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS)

Wanita dengan sindrom ovarium polikistik memiliki risiko lebih tinggi mengalami resistensi insulin dan diabetes melitus tipe 2.

l. Riwayat Prediabetes

Individu dengan kadar gula darah di atas normal tetapi belum memenuhi kriteria diabetes memiliki risiko tinggi berkembang menjadi diabetes melitus tipe 2 apabila tidak dilakukan perubahan gaya hidup.

Secara umum, faktor risiko diabetes melitus tipe 2 terdiri atas faktor yang tidak dapat diubah, seperti usia dan genetik, serta faktor yang dapat dimodifikasi, seperti pola makan, aktivitas fisik, dan berat badan. Oleh karena itu, upaya pencegahan melalui penerapan pola hidup sehat sangat penting untuk menurunkan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2.

## D. Patofisiologi Diabetes Tipe 2

Menurut (Banday et al., 2020) Patofisiologi diabetes melitus tipe 2 merupakan proses gangguan metabolisme glukosa yang terjadi akibat kombinasi antara resistensi insulin dan penurunan fungsi sel beta pankreas. Kondisi ini menyebabkan tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif sehingga kadar glukosa darah meningkat secara kronis.

Pada keadaan normal, insulin yang diproduksi oleh sel beta pankreas berfungsi membantu glukosa masuk ke dalam sel untuk digunakan sebagai sumber energi. Namun, pada diabetes melitus tipe 2 terjadi resistensi insulin, yaitu kondisi ketika sel-sel tubuh seperti otot, hati, dan jaringan lemak tidak memberikan respons yang optimal terhadap insulin. Akibatnya, glukosa sulit masuk ke dalam sel dan tetap berada di dalam aliran darah. Untuk mengatasi resistensi insulin, pankreas akan meningkatkan produksi insulin sebagai mekanisme kompensasi.

Pada fase awal penyakit, peningkatan produksi insulin masih mampu mempertahankan kadar glukosa darah dalam batas normal. Akan tetapi, apabila kondisi berlangsung terus-menerus, sel beta pankreas mengalami kelelahan dan penurunan fungsi sehingga produksi insulin menjadi tidak mencukupi. Selain resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin, hati juga berperan dalam terjadinya hiperglikemia. Pada diabetes melitus tipe 2, hati tetap memproduksi glukosa melalui proses glukoneogenesis meskipun kadar gula darah sudah tinggi. Kondisi ini semakin memperberat peningkatan kadar glukosa darah.

Jaringan lemak juga berkontribusi terhadap proses patofisiologi diabetes melitus tipe 2. Penumpukan lemak, terutama pada obesitas sentral, dapat menghasilkan mediator inflamasi dan asam lemak bebas yang memperburuk resistensi insulin. Akibatnya, sensitivitas sel terhadap insulin semakin menurun. Hiperglikemia kronis yang terjadi secara terus-menerus dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah dan saraf. Kerusakan tersebut menjadi dasar terjadinya berbagai komplikasi diabetes, seperti retinopati diabetik, nefropati diabetik, neuropati diabetik, penyakit jantung koroner, stroke, dan ulkus kaki diabetik.

Secara sederhana, patofisiologi diabetes melitus tipe 2 dapat dijelaskan melalui beberapa tahapan berikut:

1. Terjadi resistensi insulin pada jaringan tubuh.
2. Pankreas meningkatkan produksi insulin sebagai kompensasi.
3. Sel beta pankreas mengalami penurunan fungsi.

4. Produksi insulin menurun.
5. Kadar glukosa darah meningkat (hiperglikemia).
6. Hiperglikemia kronis menyebabkan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.

Patofisiologi diabetes melitus tipe 2 menunjukkan bahwa penyakit ini tidak hanya disebabkan oleh gangguan produksi insulin, tetapi juga oleh ketidakmampuan tubuh menggunakan insulin secara efektif (Nuraini et al., 2023). Oleh karena itu, penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 tidak hanya berfokus pada pengendalian gula darah, tetapi juga pada perubahan gaya hidup, pengendalian berat badan, aktivitas fisik, dan pencegahan komplikasi.

## E. Manifestasi Klinis Diabetes Tipe 2

Manifestasi klinis diabetes melitus tipe 2 merupakan kumpulan tanda dan gejala yang muncul akibat peningkatan kadar glukosa darah secara kronis. Gejala penyakit ini umumnya berkembang secara perlahan sehingga sering tidak disadari oleh penderita. Banyak pasien baru mengetahui dirinya menderita diabetes setelah dilakukan pemeriksaan kesehatan atau setelah muncul komplikasi. Menurut (Ali et al., 2023) manifestasi klinis diabetes melitus tipe 2:

### a. Poliuria

Poliuria merupakan kondisi sering buang air kecil dalam jumlah banyak, terutama pada malam hari. Keadaan ini terjadi karena kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan ginjal bekerja lebih keras untuk membuang kelebihan glukosa melalui urine.

### b. Polidipsia

Polidipsia adalah rasa haus berlebihan akibat banyaknya cairan tubuh yang hilang melalui urine. Kondisi ini menyebabkan penderita sering merasa haus dan meningkatkan konsumsi cairan.

### c. Polifagia

Polifagia merupakan rasa lapar berlebihan meskipun penderita telah makan. Hal ini terjadi karena glukosa tidak dapat masuk secara optimal ke dalam sel sehingga tubuh mengalami kekurangan energi.

### d. Penurunan Berat Badan

Sebagian penderita mengalami penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas. Kondisi ini terjadi karena tubuh menggunakan cadangan lemak dan protein sebagai sumber energi akibat gangguan penggunaan glukosa.

e. Mudah Lelah

Penderita diabetes melitus tipe 2 sering mengeluhkan cepat lelah, lemas, dan penurunan stamina karena sel tubuh tidak memperoleh energi yang cukup dari glukosa.

f. Penglihatan Kabur

Hiperglikemia dapat menyebabkan perubahan cairan pada lensa mata sehingga penglihatan menjadi kabur. Jika berlangsung lama, kondisi ini dapat berkembang menjadi retinopati diabetik.

g. Luka Sulit Sembuh

Kadar gula darah yang tinggi dapat mengganggu sirkulasi darah dan proses penyembuhan luka sehingga luka menjadi sulit sembuh dan mudah mengalami infeksi.

h. Kesemutan atau Mati Rasa

Penderita dapat mengalami kesemutan, rasa terbakar, atau mati rasa terutama pada tangan dan kaki akibat kerusakan saraf perifer (neuropati diabetik).

i. Infeksi Berulang

Diabetes melitus tipe 2 dapat menurunkan daya tahan tubuh sehingga penderita lebih mudah mengalami infeksi, seperti infeksi kulit, infeksi saluran kemih, dan infeksi jamur.

j. Kulit Kering dan Gatal

Gangguan sirkulasi dan kehilangan cairan tubuh dapat menyebabkan kulit menjadi kering, gatal, dan mudah iritasi.

k. Gangguan Penyembuhan dan Ulkus Kaki Diabetik

Pada kondisi yang lebih lanjut, penderita dapat mengalami luka kronis pada kaki akibat gangguan saraf dan sirkulasi darah yang dikenal sebagai ulkus kaki diabetik.

l. Penurunan Kesadaran pada Kondisi Berat

Hiperglikemia berat yang tidak terkontrol dapat menyebabkan komplikasi akut seperti keadaan hiperglikemik hiperosmolar yang dapat menurunkan kesadaran.

## **F. Diagnosis dan Pemeriksaan Penunjang Type 2 Diabetes**

Berdasarkan (Soelistijo & et all, 2024) diagnosis diabetes melitus tipe 2 ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, gejala klinis, serta pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa darah. Pemeriksaan penunjang

sangat penting untuk memastikan diagnosis, menilai tingkat kontrol glikemik, serta mendeteksi komplikasi yang mungkin telah terjadi.

#### 1. Anamnesis

Pada tahap anamnesis, tenaga kesehatan mengkaji keluhan utama dan faktor risiko pasien. Keluhan yang sering ditemukan meliputi: Poliuria, Polidipsia, Polifagia, Penurunan berat badan, Mudah lelah, Penglihatan kabur, Luka sulit sembuh, dan Kesemutan pada ekstremitas.

Selain itu, dikaji pula riwayat keluarga diabetes, pola makan, aktivitas fisik, riwayat hipertensi, obesitas, serta penggunaan obat-obatan tertentu.

#### 2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan untuk menilai kondisi umum pasien dan mendeteksi komplikasi diabetes. Pemeriksaan meliputi: Pengukuran tekanan darah, Berat badan dan indeks massa tubuh (IMT), Lingkar perut, Pemeriksaan kulit dan luka, Pemeriksaan kaki diabetik, Pemeriksaan neurologis sederhana, dan Pemeriksaan tanda dehidrasi.

#### 3. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan glukosa darah merupakan pemeriksaan utama dalam diagnosis diabetes melitus tipe 2.

##### a. Glukosa Darah Puasa (GDP)

Pemeriksaan gula darah puasa dilakukan setelah pasien berpuasa minimal 8 jam.

Adapun kriteria diagnosis nya yaitu:

- Normal: <100 mg/dL
- Prediabetes: 100-125 mg/dL
- Diabetes:  $\geq$ 126 mg/dL

##### b. Glukosa Darah Sewaktu (GDS)

Pemeriksaan dilakukan kapan saja tanpa memperhatikan waktu makan. Diagnosis diabetes ditegakkan apabila GDS  $\geq$ 200 mg/dL disertai gejala klasik diabetes

##### c. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Pemeriksaan dilakukan dengan pemberian 75 gram glukosa oral, kemudian kadar glukosa diperiksa setelah 2 jam. Adapun kriterianya sebagai berikut:

- Normal: <140 mg/dL
- Prediabetes: 140-199 mg/dL
- Diabetes:  $\geq$ 200 mg/dL

#### 4. Pemeriksaan HbA1c

HbA1c menggambarkan rata-rata kadar gula darah selama 2-3 bulan terakhir dan digunakan untuk diagnosis serta evaluasi kontrol glikemik. Kriteria diagnosis:

- Normal: <5,7%
- Prediabetes: 5,7-6,4%
- Diabetes:  $\geq$ 6,5%

#### 5. Pemeriksaan Urinalisis

Pemeriksaan urine dilakukan untuk mendeteksi: Glukosuria, ketonuria, proteinuria. Proteinuria dapat mengindikasikan adanya nefropati diabetik.

#### 6. Pemeriksaan Fungsi Ginjal

Pemeriksaan ureum, kreatinin, dan laju filtrasi glomerulus diperlukan untuk menilai fungsi ginjal dan mendeteksi komplikasi nefropati diabetik.

#### 7. Pemeriksaan Profil Lipid

Pemeriksaan kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida dilakukan karena diabetes melitus tipe 2 sering disertai dislipidemia yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular.

#### 8. Pemeriksaan Elektrokardiografi (EKG)

EKG dilakukan untuk mendeteksi gangguan jantung atau komplikasi kardiovaskular yang sering menyertai diabetes melitus tipe 2.

#### 9. Pemeriksaan Mata

Pemeriksaan funduskopi digunakan untuk mendeteksi retinopati diabetik akibat kerusakan pembuluh darah retina.

#### 10. Pemeriksaan Neuropati Diabetik

Dilakukan pemeriksaan sensasi pada kaki menggunakan monofilamen atau pemeriksaan refleks untuk menilai adanya kerusakan saraf perifer.

Diagnosis diabetes melitus tipe 2 harus dilakukan secara tepat dan menyeluruh karena penyakit ini sering berkembang tanpa gejala yang jelas. Pemeriksaan penunjang tidak hanya membantu menegakkan diagnosis, tetapi juga berperan penting dalam pemantauan terapi dan pencegahan komplikasi jangka panjang.

## G. Komplikasi Type 2 Diabetes

Komplikasi diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan yang muncul akibat hiperglikemia kronis yang berlangsung dalam jangka panjang. Kadar gula darah yang tidak

terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah, saraf, serta berbagai organ tubuh. Menurut (Farmaki et al., 2020) komplikasi diabetes melitus tipe 2 dibedakan menjadi komplikasi akut dan komplikasi kronis.

## 1. Komplikasi Akut

### a. Hipoglikemia

Hipoglikemia terjadi ketika kadar gula darah menurun di bawah normal, biasanya akibat penggunaan obat antidiabetes atau insulin yang tidak seimbang dengan asupan makanan dan aktivitas fisik.

Manifestasi klinis: Berkeringat dingin, tremor, pusing, lemas, palpitasi, penurunan kesadaran

### b. Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan peningkatan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol akibat kurangnya insulin atau ketidakpatuhan terhadap terapi.

Gejala: Poliuria, polydipsia, lemas, dehidrasi

### c. Hiperglikemik Hiperosmolar (HHS)

Komplikasi ini sering terjadi pada diabetes melitus tipe 2 dengan kadar glukosa darah sangat tinggi tanpa ketoasidosis berat.

Tanda dan gejala: Dehidrasi berat, penurunan kesadaran, kejang, dan gangguan neurologis.

## 2. Komplikasi Kronis

Komplikasi kronis terjadi akibat kerusakan pembuluh darah kecil (mikrovaskular) dan pembuluh darah besar (makrovaskular).

### A. Komplikasi Mikrovaskular

#### 1. Retinopati Diabetik

Retinopati diabetik terjadi akibat kerusakan pembuluh darah retina yang dapat menyebabkan gangguan penglihatan hingga kebutaan.

Manifestasi: Penglihatan kabur, floaters, penurunan tajam penglihatan

#### 2. Nefropati Diabetik

Kerusakan ginjal akibat diabetes dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal hingga gagal ginjal kronis.

Manifestasi: Proteinuria, edema, peningkatan ureum dan kreatinin

#### 3. Neuropati Diabetik

Neuropati diabetik terjadi akibat kerusakan saraf perifer karena hiperglikemia kronis.

Manifestasi: Kesemutan, mati rasa, nyeri seperti terbakar, dan penurunan sensasi pada kaki.

## B. Komplikasi Makrovaskular

### 1. Penyakit Jantung Koroner

Diabetes meningkatkan risiko aterosklerosis yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner.

Manifestasi: Nyeri dada, sesak napas, infark miokard

### 2. Stroke

Kerusakan pembuluh darah otak akibat aterosklerosis dapat menyebabkan stroke iskemik maupun hemoragik.

Manifestasi: Kelemahan anggota Gerak, gangguan bicara, penurunan kesadaran

### 3. Penyakit Arteri Perifer

Gangguan sirkulasi darah perifer menyebabkan aliran darah ke ekstremitas menurun.

Manifestasi: Nyeri tungkai, luka sulit sembuh, dan gangren

### 3. Ulkus Kaki Diabetik

Ulkus kaki diabetik merupakan komplikasi yang sering terjadi akibat kombinasi neuropati, gangguan sirkulasi, dan infeksi. Kondisi ini dapat berkembang menjadi gangren dan amputasi apabila tidak ditangani dengan baik.

Faktor penyebab: Neuropati perifer, trauma ringan, infeksi dan gangguan vascular.

### 4. Gangguan Sistem Imun

Penderita diabetes melitus tipe 2 lebih rentan mengalami infeksi karena gangguan fungsi leukosit dan sistem imun.

Infeksi yang sering terjadi: Infeksi kulit, infeksi saluran kemih, infeksi jamur dan Pneumonia

### 5. Gangguan Psikologis

Diabetes melitus tipe 2 juga dapat memengaruhi kondisi psikologis pasien akibat pengobatan jangka panjang dan komplikasi yang dialami.

Manifestasi: Stres, ansietas dan depresi.

Komplikasi diabetes melitus tipe 2 dapat menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan angka morbiditas maupun mortalitas apabila tidak dikendalikan dengan baik. Oleh karena itu, pengelolaan gula darah, kepatuhan terapi, perubahan gaya hidup, serta deteksi dini komplikasi sangat penting untuk mencegah progresivitas penyakit.

## H. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2

Menurut pedoman PERKENI (2024), penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 dilakukan secara komprehensif dan berkesinambungan dengan tujuan mencapai kontrol glikemik optimal, mencegah komplikasi, serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 meliputi modifikasi gaya hidup, terapi farmakologis, edukasi, dan pemantauan rutin (Soelistijo & et all, 2024).

### 1. Edukasi

Edukasi merupakan dasar utama dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2. Edukasi bertujuan meningkatkan kemampuan self-management sehingga pasien dapat berpartisipasi aktif dalam pengelolaan penyakitnya. Adapun materi edukasi yang diberikan ke pasien yaitu mengenai: penyakit diabetes melitus, pengaturan pola makan, aktivitas fisik, kepatuhan minum obat, pemantauan gula darah, pencegahan komplikasi, dan perawatan kaki diabetik.

Hasil penelitian (Oktavianti, 2021) dengan judul Pengaruh Pendidikan Kesehatan Terhadap Pengetahuan Dan Kepatuhan Merawat Kaki Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2, menunjukkan bahwa ada pengaruh Pendidikan Kesehatan tentang perawatan kaki terhadap kepatuhan merawat kaki pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan p value : 0,0005. Responden dalam penelitian ini adalah lansia di Panti Werdha Milenia yang menderita diabetes melitus tipe 2 yang berjumlah 16 orang. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah total sampling. Sampel diberikan kuesioner sebelum dan sesudah diberikan pendidikan kesehatan untuk mengetahui tingkat pengetahuan responden tentang perawatan kaki dan diobservasi tentang perawatan kaki setelah diberikan pendidikan kesehatan. Pendidikan kesehatan tentang perawatan kaki sebanyak 1x60 menit selama 2 minggu. Alat pengumpulan data dalam penelitian ini menggunakan kuesioner Nottingham Assesment of Functional Footcare (NAFF) dan Lembar observasi Diabetic Functional Care Behavior (DFCB). Uji statistic yang digunakan pada penelitian ini adalah uji Paired T Test.

### 2. Terapi Nutrisi Medis

Pola makan sehat bertujuan membantu mencapai target glukosa darah, tekanan darah, dan profil lipid yang optimal. Terapi nutrisi medis dilakukan melalui pengaturan pola makan yang sehat, seimbang, dan sesuai kebutuhan individu. Prinsip utama terapi nutrisi meliputi:

- a. Mengatur jumlah, jenis, dan jadwal makan

- b. Membatasi konsumsi gula sederhana
- c. Mengurangi lemak jenuh dan lemak trans
- d. Meningkatkan asupan serat
- e. Mengontrol berat badan

Jenis buah yang dapat membantu menurunkan gula darah pada penderita diabetes melitus adalah buah naga dan tomat. Hasil penelitian (Andriyani & Oktavianti, 2023) yang berjudul Pengaruh Kombinasi Jus Buah Naga Dan Tomat Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus diperoleh hasil penelitian; nilai rata-rata kadar gula darah sebelum dilakukan intrvensi adalah 160,13 mg/dl, sedangkan nilai rata-rata kadar gula darah setelah dilakukan intervensi sebesar 127,80 mg/dl. Sehingga didapatkan selisih rata-rata kadar gula darah sebelum dan sesudah intervensi sebesar 32,33 mg/dl. Dan nilai p value : 0,001 artinya ada pengaruh yang signifikan pemberian kombinasi jus buah naga terhadap kadar gula darah penderita diabetes di Rw 006 Kelurahan Kebon Baru Jakarta Selatan. Penelitian

### 3. Aktivitas Fisik

Latihan fisik dapat meningkatkan sensitivitas insulin, membantu menurunkan berat badan, dan memperbaiki kontrol glikemik. Selain itu, pasien dianjurkan mengurangi gaya hidup sedentari atau terlalu lama duduk. Aktivitas fisik dianjurkan secara rutin minimal 150 menit per minggu dengan intensitas sedang, seperti: jalan cepat, bersepeda, senam, dan berenang.

Hasil penelitian (Oktavianti et al., 2023) yang berjudul Penerapan Buerger Allen Dan Foot Exercise Terhadap Sirkulasi Darah Kaki Penderita Diabetes Melitus, diperoleh hasil uji statistik p-value 0,001 ( $< 0,05$ ), artinya ada perbedaan penerapan Buerger Allen dan Foot Exercise terhadap sirkulasi darah kaki pada penderita diabetes mellitus. Penelitian ini merupakan studi kuantitatif dengan desain eksperimen semu (quasi experiment). Penelitian ini dilakukan di PSTW Budi Mulia 03 Jakarta mulai bulan Juli-Agustus 2022. Studi ini menggunakan pre test and post test dengan jumlah responden 30 orang yang dibagi menjadi dua kelompok; 15 kelompok buerger exercise dan 15 kelompok foot exercise. Populasi penelitian ini yaitu penderita diabetes melitus tipe 2 di PSTW Budi Mulia 03 Jakarta. Sampel dalam penelitian ini adalah penderita diabetes melitus tipe 2 yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi: 1). Penderita diabetes yang bersedia menjadi responden, 2). Penderita diabetes yang mengkonsumsi obat hipoglikemik oral. Kriteria eksklusi pada

penelitian ini yaitu: Penderita diabetes dengan komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler.

#### 4. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan apabila perubahan gaya hidup belum mampu mencapai target glikemik.

##### a. Obat Antidiabetes Oral

Beberapa golongan obat yang digunakan antara lain: Metformin, Sulfonilurea, DPP-4 inhibitor, SGLT-2 inhibitor, Thiazolidinedione, dan Alpha-glucosidase inhibitor.

Metformin menjadi terapi lini pertama pada sebagian besar pasien diabetes melitus tipe 2 apabila tidak terdapat kontraindikasi.

##### b. Terapi Insulin

Insulin diberikan pada kondisi: Hiperglikemia berat, HbA1c sangat tinggi, Kegagalan terapi oral, Adanya komplikasi akut, Penurunan berat badan berat. Terapi insulin dapat diberikan tunggal maupun kombinasi dengan obat antidiabetes oral.

#### 5. Pemantauan Glukosa Darah

Pemantauan gula darah dilakukan secara berkala untuk menilai keberhasilan terapi. Pemeriksaan meliputi: Glukosa darah puasa, Glukosa darah 2 jam postprandial, dan HbA1c. Target pengendalian glikemik disesuaikan dengan kondisi masing-masing pasien.

## I. Penutup

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Penyakit ini menjadi salah satu masalah kesehatan global dengan angka prevalensi yang terus meningkat, baik pada usia dewasa maupun usia muda akibat perubahan gaya hidup modern. Pembahasan dalam artikel ini menunjukkan bahwa diabetes melitus tipe 2 memiliki karakteristik yang kompleks, melibatkan faktor genetik, lingkungan, pola makan tidak sehat, kurang aktivitas fisik, obesitas, serta faktor risiko lainnya yang saling berinteraksi dalam proses terjadinya penyakit.

Komplikasi diabetes melitus tipe 2 dapat bersifat akut maupun kronis dan berdampak besar terhadap kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2 harus dilakukan secara komprehensif dan berkesinambungan melalui edukasi, terapi

nutrisi medis, aktivitas fisik, terapi farmakologis, serta pemantauan glukosa darah secara rutin sesuai pedoman PERKENI (2024). Pendekatan promotif dan preventif menjadi sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi dan meningkatkan keberhasilan pengelolaan penyakit.

Peningkatan kasus diabetes melitus tipe 2 diperkirakan masih akan menjadi tantangan besar dalam sistem pelayanan kesehatan, terutama akibat perubahan gaya hidup masyarakat, urbanisasi, dan rendahnya kesadaran terhadap perilaku hidup sehat. Namun demikian, perkembangan teknologi kesehatan, peningkatan program edukasi masyarakat, serta penguatan layanan promotif dan preventif memberikan peluang besar dalam upaya pengendalian diabetes melitus tipe 2. Peran tenaga kesehatan, khususnya perawat, sangat penting dalam melakukan deteksi dini, edukasi kesehatan, pendampingan terapi, serta pemberdayaan masyarakat agar mampu menerapkan pola hidup sehat secara mandiri. Dengan kolaborasi antara tenaga kesehatan, pemerintah, dan masyarakat, diharapkan angka kejadian serta komplikasi diabetes melitus tipe 2 dapat ditekan sehingga kualitas hidup penderita dapat meningkat di masa mendatang.

# Referensi

- Abdul Basith Khan, M., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., & Al Kaabi, J. (2020). Epidemiology of type 2 diabetes—global burden of disease and forecasted trends. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 10(1), 107–111.
- Accili, D., Deng, Z., & Liu, Q. (2025). Insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, 21(7), 413–426.
- Ali, H., Hamayun, S., Ullah, M., Abbas, M., Rehman, M., Waleed, A., & Shaukat, A. (2023). A Systematic Review: Clinical Manifestations of Diabetes Mellitus and The Role of Pharmacists in Management of Type II Diabetes. *Journal of Women Medical and Dental College*, 2(1).
- American Diabetes Association. (2024). Introduction and methodology: standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47(Supplement\_1), S1–S4.
- Andriyani, A., & Oktavianti, D. S. (2023). Pengaruh Kombinasi Jus Buah Naga Dan Tomat Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus: The Effect of Giving Dragon Fruit and Tomato Juice Combinations on Blood Sugar Levels in Patients with Diabetes Mellitus. *Media Keperawatan: Politeknik Kesehatan Makassar*, 14(2), 83–88.
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, 10(04), 174–188.
- Farmaki, P., Damaskos, C., Garmpis, N., Garmpi, A., Savvanis, S., & Diamantis, E. (2020). Complications of the type 2 diabetes mellitus. *Current Cardiology Reviews*, 16(4), 249–251.
- Herawati, A. T., Irawan, E., Lamonge, A. S., Wayunah, W., Sakti, B., Wardhani, I. K., Suprapti, F., Oktavianti, D. S., Faqih, M. U., & Rasyid, T. A. (2024). *Buku Ajar Keperawatan Dewasa Sistem Endokrin, Imunologi, Pencernaan, Perkemihan dan Reproduksi Pria (Berdasarkan Kurikulum Pendidikan Ners Indonesia Tahun 2021)*.
- Himanshu, D., Ali, W., & Wamique, M. (2020). Type 2 diabetes mellitus: pathogenesis and genetic diagnosis. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 19(2), 1959–1966.
- Kotwas, A., Karakiewicz, B., Zabielska, P., Wieder-Huszla, S., & Jurczak, A. (2021). Epidemiological factors for type 2 diabetes mellitus: evidence from the Global Burden of Disease. *Archives of Public Health*, 79(1), 110.
- Lu, A. (2020). The Silent Majority: Type 2 Diabetes Mellitus and South Asia Phenotype. *Proceedings of the 2020 Conference on Artificial Intelligence and Healthcare*, 199–203.
- Malisa, N., Agustina, F., Wahyurianto, Y., Oktavianti, D. S., & Susilowati. (2022). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah DIII Keperawatan Jilid I (1st ed.)*. PT Mahakarya Citra Utama Group.
- Natsir, R. (2025). Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Kecamatan Barru= Analysis Of Risk Factors For Type 2 Diabetes Melitus Incidence In Barru District. *Universitas Hasanuddin Makassar*.

- Nuraini, Anida, Azizah, L. N., Sunarmi, Ferawati, Istibsaroh, F., Sesaria, T. G., Oktavianti, D. S., Muslimin, I. S., Azhar, B., & Amalindah, D. (2023). *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Gangguan Sistem Endokrin (Satu)*. Nuansa Fajar Cemerlang.
- Oktavianti, D. S. (2021). Pengaruh pendidikan kesehatan terhadap pengetahuan dan kepatuhan merawat kaki pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Akademi Keperawatan Husada Karya Jaya*, 7(3).
- Oktavianti, D. S., Ramadhan, G. E., Wigati, W. W., & Oktavia, A. R. (2023). Penerapan Buerger Allen Dan Foot Exercise Terhadap Sirkulasi Darah Kaki Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Vokasi Kesehatan*, 9(1), 10-16.
- PERKENI. (2021). Pedoman pengelolaan dan pencegahan Diabetes melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. In *Perkeni* (Vol. 46).
- Skelin Klemen, M., Kopecky, J., Dolenšek, J., & Stožer, A. (2024). Human beta cell functional adaptation and dysfunction in insulin resistance and its reversibility. *Nephron*, 148(2), 78-84.
- Soelistijo, S. A., & et all. (2024). *Buku Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. PB PERKENI.
- Soelistijo, S. A., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., & Pramono, B. (2019). *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia*. In Jakarta: PB Perkeni (Vol. 2, Issue 1, pp. 1-93). PB PERKENI.
- Utomo, A. A., Rahmah, S., & Amalia, R. (2020). Faktor risiko diabetes mellitus tipe 2: A systematic review. *AN-NUR: Jurnal Kajian Dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat*, 1(1), 44-53.

# BAB II

## Faktor Risiko Diabetes Mellitus Pada Usia Dewasa

Nur Fadilah Bakri, S.Si., M.Si., Apt.

### A. Landasan Konseptual Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes mellitus (DM) secara luas didefinisikan sebagai gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan hiperglikemia persisten karena kegagalan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Kondisi ini menyebabkan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein, yang mengakibatkan komplikasi sistemik. Ciri khas DM adalah peningkatan kadar glukosa darah, yang dapat disebabkan oleh produksi insulin yang tidak mencukupi oleh pankreas atau resistensi terhadap efek insulin pada tingkat sel (Asmar et al., 2022). Hiperglikemia kronis diabetes dikaitkan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan organ yang berbeda, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (ADA 2012).

Menetapkan jenis diabetes kepada seseorang seringkali tergantung pada keadaan yang ada pada saat diagnosis, dan banyak penderita diabetes tidak mudah masuk ke dalam satu kelas (WHO, 2019). Misalnya, seseorang dengan diabetes mellitus gestasional (GDM) dapat terus menjadi hiperglikemik setelah melahirkan dan dapat ditentukan menderita diabetes tipe 2 (NICE, 2023). Atau, seseorang yang terkena diabetes karena penggunaan dosis besar steroid eksogen dapat menjadi normoglikemik setelah glukokortikoid dihentikan, tetapi kemudian dapat berkembang menjadi diabetes bertahun-tahun kemudian setelah episode pankreatitis berulang (Zahariev, 2023). Oleh karena itu, lebih penting untuk memahami patogenesis hiperglikemia dan mengobatinya secara efektif daripada memberi label pada jenis diabetes tertentu.

Dalam konteks populasi dewasa, pembahasan faktor risiko diabetes mellitus dipusatkan terutama pada diabetes melitus tipe 2 (DMT2), karena tipe ini merupakan bentuk diabetes yang paling dominan secara global. World Health Organization (2024)

menegaskan bahwa lebih dari 95% kasus diabetes merupakan DMT2, yaitu kondisi ketika tubuh tidak menggunakan insulin secara efektif atau produksi insulin tidak lagi memadai. Pada kelompok dewasa, DMT2 sering berkembang secara perlahan, gejalanya cenderung ringan, dan kerap tidak terdeteksi selama bertahun-tahun hingga komplikasi mulai muncul (World Health Organization, 2024). Oleh karena itu, identifikasi faktor-faktor risiko yang menjelaskan mengapa penyakit ini lebih nyata berkembang pada populasi dewasa, khususnya melalui proses resistensi insulin dan gangguan metabolik yang berlangsung kronis juga sangat penting untuk diketahui.

DMT2 pada orang dewasa tidak muncul akibat satu penyebab tunggal, melainkan hasil interaksi antara faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi. Faktor yang tidak dapat dimodifikasi meliputi penambahan usia, riwayat keluarga, dan riwayat diabetes gestasional, sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi mencakup overweight atau obesitas, kurang aktivitas fisik, pola hidup tidak sehat, serta kondisi metabolik seperti hipertensi (U.S. Preventive Services Task Force, 2021). Alfaqeeh et al. (2024) juga memperlihatkan bahwa obesitas, hipertensi, kurang aktivitas fisik, dan status pekerjaan berhubungan dengan kejadian DM pada populasi dewasa. Dengan demikian, faktor risiko DM pada orang dewasa dikelompokkan menjadi faktor non-modifiable (tidak dapat dimodifikasi) dan modifiable (dapat dimodifikasi) sehingga dapat menjadi lebih jelas sekaligus relevan bagi upaya pencegahan dan deteksi dini (Alfaqeeh et al., 2024; U.S. Preventive Services Task Force, 2021).

## **B. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi**

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah karakteristik individu yang tidak dapat diubah melalui intervensi perilaku atau medis, namun berperan penting dalam menentukan tingkat kerentanan seseorang terhadap diabetes.

### **1. Usia**

Pertambahan usia dipahami sebagai kondisi yang memperbesar akumulasi gangguan metabolik, penurunan aktivitas fisik, perubahan komposisi tubuh, dan meningkatnya paparan terhadap faktor risiko lain. Bellary et al. (2021) menegaskan bahwa diabetes tipe 2 pada kelompok usia lanjut menjadi isu klinis yang semakin penting karena prevalensinya meningkat pada populasi yang menua. Sinclair et al. (2020) juga menunjukkan bahwa beban diabetes global pada kelompok usia 65–99 tahun sudah sangat besar dan diproyeksikan terus meningkat pada dekade mendatang. Dengan demikian, usia tidak

hanya berfungsi sebagai variabel demografis, tetapi juga sebagai determinan penting dalam pembentukan kerentanan terhadap diabetes mellitus.

Hubungan antara usia dan diabetes dapat dijelaskan melalui penurunan sensitivitas insulin serta melemahnya fungsi kompensatorik sel beta pankreas. Zhu et al. (2021) menyatakan bahwa penuaan merupakan faktor risiko utama diabetes tipe 2 karena berkaitan dengan resistensi insulin dan penurunan massa maupun fungsi sel beta. De Tata (2014) menjelaskan bahwa proses penuaan memengaruhi homeostasis glukosa melalui gangguan sekresi insulin, perubahan fungsi endokrin pankreas, dan menurunnya kapasitas adaptasi sel beta. Temuan tersebut diperluas oleh Tudurí et al. (2022), yang menunjukkan bahwa penuaan juga memengaruhi proliferasi sel beta, apoptosis, identitas sel, aktivitas listrik, sinyal kalsium, dan sekresi insulin. Oleh karena itu, faktor usia dalam kajian diabetes perlu dipahami bukan hanya sebagai latar demografis, melainkan sebagai mekanisme biologis yang secara langsung berkontribusi terhadap disfungsi metabolik.

Posisi usia sebagai faktor risiko semakin kuat ketika dilihat dari data populasi dan implikasi klinisnya pada kelompok usia lanjut. Sinclair et al. (2020) memperkirakan bahwa pada 2019 terdapat 135,6 juta orang berusia 65–99 tahun yang hidup dengan diabetes di seluruh dunia, dan jumlah ini diproyeksikan meningkat menjadi 195,2 juta pada 2030 serta 276,2 juta pada 2045. Bellary et al. (2021) menambahkan bahwa diabetes pada usia lanjut umumnya disertai kompleksitas klinis yang lebih tinggi, termasuk frailty (sindrom geriatri berupa penurunan cadangan fisiologis tubuh akibat penuaan), multimorbiditas, dan kerentanan terhadap komplikasi. Kondisi tersebut menunjukkan bahwa penambahan usia tidak hanya berkaitan dengan naiknya angka kejadian diabetes, tetapi juga dengan meningkatnya tantangan dalam pengelolaan penyakit. Atas dasar itu, usia lanjut sering diposisikan sebagai dasar penting dalam penetapan kelompok prioritas untuk skrining, deteksi dini, dan pencegahan diabetes mellitus.

Namun, pembacaan terhadap usia dalam kajian diabetes tidak berhenti pada usia kronologis, melainkan juga mencakup usia saat diagnosis. Seo et al. (2024) menemukan bahwa semakin muda usia seseorang saat didiagnosis diabetes tipe 2, semakin tinggi risiko relatif morbiditas kardiovaskular dan mortalitas dibandingkan kelompok non-diabetes sebaya. Li et al. (2024) juga menunjukkan bahwa usia diagnosis yang lebih dini berkaitan dengan risiko lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskular, kanker, dan kematian semua sebab. Temuan tersebut menegaskan bahwa usia bekerja dalam dua dimensi, yaitu usia yang makin tua meningkatkan kemungkinan terjadinya diabetes, sedangkan onset pada usia yang lebih muda dapat menandai perjalanan penyakit yang lebih agresif. Dengan demikian,

faktor usia bukan hanya sebagai faktor risiko kejadian, tetapi juga sebagai penentu penting terhadap prognosis jangka panjang diabetes mellitus.

## 2. Riwayat Keluarga dan Genetik

Riwayat keluarga dipahami bukan sekadar catatan bahwa ada anggota keluarga yang menderita diabetes, tetapi juga sebagai penanda yang merangkum kerentanan biologis, pola perilaku, dan lingkungan keluarga yang diwariskan lintas generasi. The InterAct Consortium (2013) menunjukkan bahwa riwayat keluarga diabetes tipe 2 berhubungan dengan insidensi diabetes tipe 2 yang lebih tinggi, dengan hazard ratio (HR) sebesar 2.72. Bahkan setelah dilakukan penyesuaian terhadap faktor-faktor yang telah mapan, termasuk indeks massa tubuh, lingkaran pinggang, dan gaya hidup, hubungan tersebut hanya sedikit melemah menjadi HR 2.44, sedangkan skor genetik hanya menjelaskan sekitar 2% dari kelebihan risiko itu. Temuan tersebut menegaskan bahwa riwayat keluarga tetap merupakan indikator risiko yang kuat, independen, dan mudah digunakan dalam identifikasi kerentanan diabetes mellitus.

Diabetes tipe 2 merupakan penyakit poligenik yang berkembang melalui kontribusi banyak varian genetik dengan efek yang umumnya kecil namun saling terakumulasi. Kreienkamp et al. (2023) melaporkan bahwa estimasi heritabilitas diabetes tipe 2 berkisar 25%–69% pada keluarga Skandinavia, 52% pada Washington State Twin Registry, dan dapat mencapai 72% dalam meta-analisis besar studi kembar internasional. Laporan ini juga menegaskan bahwa ribuan varian genetik dengan frekuensi alel yang berbeda turut berkontribusi terhadap perkembangan penyakit ini. Hal ini menunjukkan bahwa predisposisi genetik pada diabetes tidak bekerja secara deterministik, melainkan meningkatkan probabilitas penyakit ketika berinteraksi dengan faktor lingkungan dan perilaku. Oleh karena itu, faktor genetik menjelaskan mengapa sebagian individu memiliki kerentanan bawaan yang lebih tinggi terhadap diabetes mellitus.

Kekuatan pengaruh riwayat keluarga juga meningkat sesuai dengan derajat kedekatan dan banyaknya anggota keluarga yang terdampak. The InterAct Consortium (2013) menemukan bahwa risiko tertinggi terjadi pada individu dengan riwayat diabetes biparental, yakni HR 5.14, serta pada individu yang orang tuanya didiagnosis diabetes pada usia lebih muda dari 50 tahun, yakni HR 4.69. Dalam studi Ikeda et al. (2025) melaporkan bahwa prevalensi diabetes tipe 2 meningkat tajam pada individu dengan tiga atau lebih kerabat yang terdampak, dengan odds ratio (OR) 12.00, dan menjadi lebih tinggi lagi pada riwayat keluarga lintas tiga generasi, dengan OR 20.43. Pada analisis longitudinal studi yang sama,

riwayat keluarga positif juga berhubungan kuat dengan kejadian baru diabetes tipe 2, dengan HR 2.40. Dengan demikian, riwayat keluarga perlu dibaca sebagai gradien risiko, sehingga makin dekat hubungan kekerabatan dan makin besar beban familialnya, makin besar pula kerentanan seseorang terhadap diabetes mellitus.

Implikasi dari temuan-temuan tersebut tidak berhenti pada penjelasan etiologis, tetapi juga sangat penting bagi skrining dan stratifikasi risiko klinis. Ikeda et al. (2025) menegaskan bahwa pengambilan riwayat keluarga secara sistematis berguna untuk mengidentifikasi kelompok berisiko tinggi serta mendukung deteksi dini dan pencegahan. Di sisi lain, Prasad et al. (2025) mencatat bahwa lebih dari 1200 varian telah dikaitkan dengan diabetes tipe 2 dan bahwa polygenic scores berpotensi membantu prediksi maupun stratifikasi risiko.

### 3. Etnisitas

Etnisitas dipahami bukan hanya sebagai kategori biologis, tetapi juga sebagai penanda yang merangkum perbedaan kerentanan metabolik, pola adipositas, paparan lingkungan, dan kondisi sosial. Golden et al. (2019) menegaskan bahwa frekuensi diabetes tipe 2 berbeda menurut ras/etnis, posisi sosial ekonomi, area tempat tinggal, dan lintasan hidup. Pada analisis basis data layanan primer di Inggris, Pham et al. (2019) menemukan bahwa prevalensi diabetes tipe 2 lebih tinggi pada kelompok Asia sebesar 7,69% dan kelompok Black sebesar 5,58% dibandingkan kelompok White sebesar 5,04%, dengan odds ratio tersesuaikan 2,36 untuk kelompok Asia dan 1,65 untuk kelompok Black. Temuan tersebut menunjukkan bahwa etnisitas perlu ditempatkan sebagai variabel penting dalam tinjauan pustaka karena berhubungan nyata dengan distribusi risiko diabetes pada tingkat populasi.

Hubungan antara etnisitas dan diabetes tidak dapat dijelaskan hanya oleh satu mekanisme tunggal. Au-Yeung et al. (2024) menunjukkan bahwa etnisitas Asia dan Black tetap menjadi prediktor signifikan untuk diabetes dan prediabetes, bahkan setelah variabel lain diperhitungkan, dengan prevalence odds ratio 5,43 untuk diabetes pada kelompok Asia dan 3,15 pada kelompok Black. Studi yang sama menjelaskan bahwa pada kelompok Asia, khususnya Asia Selatan, risiko yang lebih tinggi berkaitan dengan resistensi insulin yang lebih besar serta akumulasi lemak abdominal dan upper-body yang lebih tinggi setelah kontrol terhadap BMI, sedangkan pada kelompok Black ditemukan pola pembersihan insulin yang lebih rendah. IDF (2025) juga menekankan bahwa hubungan obesitas dan diabetes dibentuk oleh interaksi kompleks antara faktor biologis, genetik, pendidikan, deprivasi sosial, status sosial ekonomi, akses layanan kesehatan, stigma, dan determinan komersial kesehatan.

Risiko diabetes tidak hanya berbeda antar etnis, tetapi juga muncul dengan fenotipe klinis yang berbeda. Hodgson et al. (2025) menunjukkan bahwa orang Asia Selatan cenderung mengalami diabetes tipe 2 pada usia yang lebih muda dan sering kali pada BMI yang normal atau lebih rendah dibandingkan individu keturunan Eropa. Pada artikel yang sama dijelaskan bahwa profil tersebut berkaitan kuat dengan jalur defisiensi sel beta dan distribusi lemak yang tidak menguntungkan. Temuan ini sejalan dengan penelitian Mathur et al. (2020), yang memperlihatkan bahwa pada saat diagnosis kelompok South Asian dan Black tidak menunjukkan bukti kuat adanya ketimpangan sistematis pada fase diagnosis awal, sehingga perbedaan luaran antar etnis kemungkinan juga dibentuk oleh faktor genetik dan kendali risiko jangka panjang. Dengan demikian, etnisitas bukan hanya memengaruhi besar kecilnya risiko diabetes, tetapi juga membentuk usia onset dan manifestasi klinis penyakit.

Oleh karena itu, perlunya pendekatan skrining dan pencegahan yang lebih sensitif terhadap perbedaan etnis. Caleyachetty et al. (2021) menunjukkan bahwa BMI yang setara dengan risiko diabetes pada BMI 30 kg/m<sup>2</sup> di kelompok White adalah 23,9 kg/m<sup>2</sup> pada South Asian, 28,1 kg/m<sup>2</sup> pada Black, 26,9 kg/m<sup>2</sup> pada Chinese, dan 26,6 kg/m<sup>2</sup> pada Arab populations. Sejalan dengan itu, IDF (2025) merekomendasikan batas BMI yang lebih rendah untuk populasi Asia, yaitu kategori overweight 23–27,4 kg/m<sup>2</sup> dan obesitas  $\geq 27,5$  kg/m<sup>2</sup>. Penyesuaian ini penting karena penggunaan ambang umum yang terutama berasal dari populasi White berisiko membuat sebagian kelompok etnis berisiko tinggi tidak terdeteksi lebih awal. Oleh karena itu, perbedaan etnis bukan sekadar latar demografis, melainkan dasar bagi personalisasi skrining, surveilans, dan strategi pencegahan diabetes mellitus.

#### **4. Jenis Kelamin**

Hubungan antara jenis kelamin dan diabetes mellitus tidak bersifat tunggal atau seragam pada semua kelompok populasi. Kautzky-Willer et al. (2023) menunjukkan bahwa pada populasi muda dan paruh baya, laki-laki umumnya memiliki prevalensi diabetes tipe 2 yang lebih tinggi daripada perempuan. Literatur yang sama juga menegaskan bahwa laki-laki cenderung didiagnosis diabetes tipe 2 pada usia yang lebih muda dan pada BMI yang lebih rendah dibandingkan perempuan. Sebaliknya, perempuan pada saat diagnosis sering menunjukkan beban faktor risiko yang lebih berat, termasuk tekanan darah yang lebih tinggi dan kelebihan berat badan yang lebih besar. Temuan tersebut menunjukkan bahwa

jenis kelamin perlu dipahami sebagai variabel biologis dan klinis yang membentuk pola kerentanan diabetes, bukan sekadar kategori demografis.

Dari sisi patofisiologi, perbedaan risiko antara laki-laki dan perempuan berkaitan erat dengan distribusi lemak, sensitivitas insulin, kadar glukosa puasa, serta dinamika hormon seks sepanjang daur hidup. Kautzky-Willer et al. (2023) menegaskan bahwa laki-laki umumnya memiliki resistensi insulin, kadar glukosa puasa, dan massa lemak visceral yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Sebaliknya, Lagou et al. (2021) melaporkan bahwa impaired fasting glucose lebih sering ditemukan pada laki-laki, sedangkan impaired glucose tolerance lebih sering ditemukan pada perempuan. Pada perempuan, transisi menopause juga berkaitan dengan perburukan obesitas, hipertensi, inflamasi, dan dislipidemia yang kemudian memperberat resistensi insulin. Dengan demikian, pengaruh jenis kelamin terhadap diabetes bekerja melalui mekanisme biologis yang berbeda pada laki-laki dan perempuan sejak fase awal gangguan glikemik hingga perjalanan penyakit yang lebih lanjut.

Dalam kelompok perempuan, risiko diabetes juga dipengaruhi oleh kondisi reproduktif yang tidak dialami laki-laki, terutama diabetes gestasional. American Diabetes Association Professional Practice Committee (2025) menegaskan bahwa individu dengan riwayat gestational diabetes mellitus perlu menjalani skrining prakonsepsi untuk diabetes dan memperoleh perawatan prakonsepsi guna mengidentifikasi serta menangani hiperglikemia lebih dini. Mussa et al. (2024) menunjukkan dalam kohort 431.980 perempuan bahwa riwayat diabetes gestasional pada kehamilan pertama saja meningkatkan hazard diabetes insiden 4,35 kali, pada kehamilan kedua saja 7,68 kali, dan pada kedua kehamilan 15,8 kali dibandingkan perempuan tanpa diabetes gestasional pada keduanya. Studi yang sama juga mengutip meta-analisis bahwa diabetes gestasional secara umum berkaitan dengan peningkatan risiko sekitar 10 kali lipat terhadap diabetes tipe 2.

Oleh karena itu, jenis kelamin perlu dimasukkan secara eksplisit dalam stratifikasi risiko dan strategi skrining diabetes. Pada laki-laki, kewaspadaan harus ditingkatkan karena diabetes dapat muncul lebih dini dan pada tingkat adipositas yang relatif lebih rendah. Pada perempuan, penilaian risiko perlu lebih peka terhadap obesitas sentral, transisi menopause, dan riwayat diabetes gestasional. Perbedaan pola impaired fasting glucose pada laki-laki dan impaired glucose tolerance pada perempuan juga menunjukkan bahwa strategi deteksi yang terlalu menekankan satu pola glikemik dapat mengurangi sensitivitas identifikasi kasus pada sebagian perempuan. Dengan demikian, pada faktor jenis kelamin menjelaskan bahwa risiko diabetes dibentuk oleh interaksi antara faktor biologis, hormonal, dan konteks reproduktif yang berbeda antara laki-laki dan perempuan.

## 5. Riwayat Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional tidak dipahami sebagai gangguan glukosa yang berhenti ketika kehamilan selesai, tetapi sebagai penanda adanya kerentanan metabolik jangka panjang. Vounzoulaki et al. (2020) menunjukkan bahwa perempuan dengan riwayat diabetes gestasional hampir 10 kali lebih mungkin mengalami diabetes tipe 2 dibandingkan perempuan tanpa riwayat tersebut. Hasil ini diperkuat oleh Dennison et al. (2021), yang melaporkan bahwa perempuan dengan diabetes gestasional memiliki risiko relatif 8,3 kali lebih tinggi untuk berkembang menjadi diabetes tipe 2, dan sekitar 17,0% berkembang menjadi diabetes pada masa tindak lanjut. Dengan demikian, riwayat diabetes gestasional layak ditempatkan sebagai salah satu prediktor terkuat dalam identifikasi risiko diabetes pada perempuan dewasa.

Kekuatan hubungan tersebut menjadi semakin jelas ketika riwayat diabetes gestasional dianalisis berdasarkan pola kemunculannya pada lebih dari satu kehamilan. Dalam studi kohort besar terhadap 431.980 perempuan, Mussa et al. (2024) menemukan bahwa diabetes gestasional pada kehamilan pertama saja meningkatkan hazard diabetes insiden sebesar 4,35 kali, pada kehamilan kedua saja sebesar 7,68 kali, dan pada kedua kehamilan sebesar 15,8 kali dibandingkan perempuan tanpa diabetes gestasional. Temuan ini menunjukkan bahwa riwayat diabetes gestasional tidak bersifat biner semata, melainkan membentuk gradien risiko yang makin tinggi ketika gangguan tersebut berulang atau muncul pada kehamilan berikutnya. Oleh sebab itu, riwayat diabetes gestasional dalam tinjauan pustaka perlu dipahami sebagai indikator intensitas kerentanan metabolik yang meningkat seiring riwayat reproduktif perempuan. Dengan kata lain, semakin kompleks pola kemunculan diabetes gestasional, semakin besar pula kemungkinan berkembangnya diabetes tipe 2 di kemudian hari.

Implikasi klinis dari temuan-temuan tersebut adalah perlunya pemantauan jangka panjang dan skrining berulang pada perempuan dengan riwayat diabetes gestasional. Risiko ini penting karena literatur menunjukkan bahwa perkembangan menuju diabetes tipe 2 dapat terjadi dalam tahun-tahun awal maupun jangka lebih panjang setelah kehamilan, sehingga tindak lanjut tidak boleh berhenti pada pemeriksaan postpartum awal saja. Dennison et al. (2021) menekankan perlunya tindak lanjut berkelanjutan setelah diabetes gestasional melalui skrining dan intervensi terhadap faktor risiko yang masih dapat dimodifikasi. Sejalan dengan itu, Vounzoulaki et al. (2020) menegaskan pentingnya

intervensi untuk mencegah timbulnya diabetes tipe 2, terutama pada tahun-tahun awal setelah persalinan.

## C. Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi merupakan faktor yang berkaitan dengan gaya hidup dan kondisi kesehatan yang dapat diubah melalui intervensi.

### 1. Obesitas dan Kelebihan Berat Badan

Obesitas dan kelebihan berat badan merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi yang paling kuat dalam perkembangan diabetes melitus tipe 2. Pedoman *Standards of Care in Diabetes* menegaskan bahwa manajemen obesitas harus diposisikan sebagai komponen inti pencegahan dan terapi diabetes, karena terdapat bukti yang kuat dan konsisten bahwa pengelolaan berat badan dapat menunda progresi prediabetes menjadi diabetes tipe 2 (American Diabetes Association Professional Practice Committee [ADAPPC], 2025). International Diabetes Federation juga menekankan bahwa diabetes tipe 2 sangat erat terkait dengan obesitas, bahkan pada sebagian populasi Asia, risiko dapat muncul pada indeks massa tubuh yang lebih rendah dibanding populasi Barat, sehingga evaluasi kelebihan berat badan harus mempertimbangkan konteks etnis (International Diabetes Federation [IDF], 2025). Obesitas meningkatkan risiko diabetes melalui akumulasi lemak viseral, resistensi insulin, dan disfungsi jaringan adiposa yang pada akhirnya mengganggu homeostasis glukosa (Lingvay et al., 2022). Individu pada kategori visceral adiposity index tertinggi memiliki risiko diabetes tipe 2 sekitar dua kali lipat dibanding kelompok referensi, dan setiap kenaikan satu unit indeks tersebut meningkatkan risiko sekitar 44% (Shen et al., 2024).

Nilai penting obesitas sebagai faktor yang dapat dimodifikasi terletak pada kenyataan bahwa penurunan berat badan terbukti mampu mengubah perjalanan penyakit. Uji klinis *Diabetes Prevention Program* menunjukkan bahwa intervensi gaya hidup intensif menurunkan insidensi diabetes tipe 2 sebesar 58% dibanding plasebo, sehingga memperlihatkan bahwa modifikasi berat badan dan perilaku hidup dapat memberikan efek preventif yang sangat bermakna (Knowler et al., 2002). Pada individu yang telah hidup dengan diabetes tipe 2, studi lanjutan *DiRECT (Diabetes Remission Clinical Trial)* selama lima tahun menunjukkan bahwa dukungan berkelanjutan untuk pemeliharaan penurunan berat badan berkaitan dengan kehilangan berat badan kumulatif yang lebih besar dan mengisyaratkan status kesehatan yang lebih baik; selain itu, sebagian peserta tetap mencapai

remisi jangka panjang (Lean et al., 2024). Temuan-temuan ini menunjukkan bahwa obesitas dan kelebihan berat badan bukan hanya faktor risiko awal, tetapi juga sasaran intervensi utama untuk pencegahan, pengendalian, bahkan kemungkinan remisi diabetes melitus tipe 2 (ADAPPC, 2025; IDF, 2025).

## **2. Kurangnya Aktivitas Fisik**

American Diabetes Association merekomendasikan individu dengan prediabetes untuk mengejar penurunan berat badan dan melakukan sedikitnya 150 menit aktivitas fisik intensitas sedang per minggu, misalnya jalan cepat, sebagai bagian dari pencegahan diabetes (American Diabetes Association Professional Practice Committee [ADAPPC], 2025).

Dalam studi kohort prospektif berbasis akselerometer tahun 2025, sebanyak 1.972 peserta mengalami diabetes tipe 2 selama median tindak lanjut 7,9 tahun; dibandingkan kelompok inaktif, pola aktif weekend warrior berhubungan dengan risiko yang lebih rendah (HR 0,64; 95% CI 0,58-0,71), dan pola aktif teratur juga berhubungan dengan risiko yang lebih rendah (HR 0,56; 95% CI 0,49-0,64) (Liao et al., 2025). Temuan tersebut menunjukkan bahwa risiko diabetes meningkat ketika aktivitas fisik tidak mencukupi, sedangkan manfaat protektif tetap dapat diperoleh bahkan bila aktivitas terkonsentrasi dalam satu atau dua hari selama total volumenya memadai (ADAPPC, 2025; Liao et al., 2025). Bukti terbaru juga menunjukkan bahwa yang merugikan bukan hanya tidak adanya olahraga terstruktur, tetapi juga tingginya sedentary behavior dalam keseharian. Dalam studi prospektif 2025, mengganti 1 jam per hari sedentary behavior dengan perilaku lain dikaitkan dengan penurunan risiko diabetes tipe 2 sebesar 3% hingga 38%, sedangkan menggantinya dengan moderate-to-vigorous physical activity menurunkan risiko sebesar 34% hingga 38% (Pan et al., 2025). Studi yang sama juga menunjukkan bahwa tingkat moderate-to-vigorous physical activity yang tinggi dapat sebagian mengimbangi kerentanan genetik terhadap diabetes, sehingga aktivitas fisik tetap bersifat protektif meskipun seseorang memiliki predisposisi biologis yang lebih tinggi (Pan et al., 2025). Dengan demikian, mengenai kurangnya aktivitas fisik sebaiknya ditekankan dua pesan utama, yaitu perlunya meningkatkan aktivitas fisik intensitas sedang hingga berat secara teratur dan perlunya mengurangi waktu duduk berkepanjangan sebagai strategi pencegahan diabetes melitus tipe 2 (ADAPPC, 2025; Pan et al., 2025).

## **3. Pola Makan Tidak Sehat**

Pola makan tidak sehat merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan dalam literatur mutakhir umumnya didefinisikan sebagai pola konsumsi yang tinggi red/processed meat, refined grains, makanan manis, dan minuman berpemanis, tetapi rendah sayur, buah, kacang-kacangan, dan whole grains. Systematic review Nutrition Evidence Systematic Review (NESR) untuk Dietary Guidelines 2025 menyimpulkan terdapat bukti tingkat sedang bahwa pola makan sehat yang lebih tinggi sayur, buah, dan whole grains serta lebih rendah daging merah/olahan, produk susu tinggi lemak, refined grains, dan sweets/sugar-sweetened beverages menurunkan risiko berkembangnya diabetes tipe 2, sehingga pola kebalikannya layak dipahami sebagai pola yang meningkatkan risiko (Talegawkar et al., 2024). Secara lebih spesifik, systematic review NESR tentang sugar-sweetened beverages menyatakan bahwa konsumsi minuman berpemanis pada orang dewasa dan lansia berhubungan dengan risiko diabetes tipe 2 yang lebih tinggi dengan tingkat bukti sedang (U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, Nutrition Evidence Systematic Review [USDA NESR], 2024). Temuan ini konsisten dengan meta-analisis Imamura et al. (2015), yang menunjukkan bahwa setiap tambahan satu porsi minuman berpemanis per hari berkaitan dengan peningkatan insidensi diabetes tipe 2 sebesar 18%, dan hubungan tersebut masih tersisa sekitar 13% setelah penyesuaian terhadap adipositas.

Selain komponen diet individual, pola makan tidak sehat kini semakin dikaitkan dengan konsumsi ultra-processed foods yang tinggi, karena jenis pangan ini cenderung padat energi, miskin serat, dan sering hadir bersama minuman manis, camilan tinggi gula, serta produk daging olahan. Dalam tiga kohort prospektif besar di Amerika Serikat yang disertai meta-analisis, Chen et al. (2023) menyimpulkan bahwa konsumsi total ultra-processed food yang lebih tinggi berhubungan dengan risiko diabetes tipe 2 yang lebih tinggi. Dai et al. (2024) juga menunjukkan bahwa konsumsi ultra-processed food yang tinggi berhubungan dengan peningkatan risiko berbagai penyakit kronik, dengan diabetes mellitus termasuk salah satu luaran yang didukung bukti sangat sugestif, dan tidak ada satu pun luaran kesehatan yang menunjukkan manfaat dari asupan ultra-proses yang tinggi.

#### **4. Merokok**

Merokok merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan kejadian diabetes melitus tipe 2 dalam literatur epidemiologis dan klinis mutakhir (Pan et al., 2015; Rouland et al., 2024). Dalam systematic review dan meta-analysis terhadap 88 studi prospektif dengan hampir 6 juta partisipan, Pan

et al. (2015) menunjukkan bahwa active smoking dan passive smoking berhubungan dengan peningkatan risiko insiden diabetes tipe 2, dan risiko juga meningkat pada new quitters pada fase awal setelah berhenti merokok. Bukti yang lebih mutakhir dari systematic review dan meta-analysis 20 kohort prospektif dengan 5.077.289 peserta dan 223.084 kasus insiden menunjukkan bahwa perempuan perokok memiliki risiko diabetes tipe 2 yang serupa dengan laki-laki perokok, sehingga asosiasi merokok dengan diabetes tampak konsisten lintas jenis kelamin (Yuan et al., 2019).

Rouland et al. (2024) menjelaskan bahwa merokok meningkatkan resistensi insulin melalui berbagai mekanisme dan juga berkaitan dengan gangguan fungsi sel beta, sehingga memperkuat dasar hubungan antara paparan tembakau dan disfungsi metabolisme glukosa. Selain itu, studi kohort berbasis populasi pada pasien dislipidemia menunjukkan bahwa perokok aktif memiliki risiko new-onset diabetes mellitus 36% lebih tinggi dibanding non-perokok, risiko meningkat pada perokok berat (HR 1.43; 95% CI: 1.24-1.60), dan berhenti merokok justru menurunkan risiko dibanding tetap merokok (HR 0.79; 95% CI: 0.64-0.98), sehingga merokok layak diposisikan sebagai sasaran utama intervensi pencegahan diabetes mellitus (Seo et al., 2025).

## 5. Konsumsi Alkohol Berlebihan

Menurut Standards of Care in Diabetes 2025, orang dewasa dengan diabetes atau berisiko diabetes yang mengonsumsi alkohol dianjurkan tidak melampaui batas harian yang direkomendasikan, sedangkan abstainer tidak dianjurkan mulai minum untuk alasan kesehatan (American Diabetes Association Professional Practice Committee [ADAPPC], 2025). Literatur terbaru juga menunjukkan bahwa hubungan alkohol dan diabetes bersifat non-linear, karena kohort prospektif besar di Amerika Serikat menemukan konsumsi ringan-sedang yang teratur berasosiasi dengan risiko diabetes tipe 2 yang lebih rendah, sehingga paparan yang relevan sebagai faktor risiko dalam subbab ini adalah pola konsumsi yang berat atau berlebihan (Li et al., 2025).

Peminum berat dengan elevated fasting plasma glucose memiliki risiko diabetes tipe 2 88% lebih tinggi dibanding kelompok rujukan (HR 1,88; 95% CI 1,24-2,84), sedangkan pada kelompok fasting plasma glucose normal asosiasi tersebut tidak bermakna (Huang et al., 2025). Bukti kausal juga mulai menguat, karena studi Mendelian randomisation tahun 2025 melaporkan bahwa pada one-sample analysis di UK Biobank, peningkatan 1 SD log-transformed drinks per week berhubungan dengan peningkatan risiko diabetes tipe 2 sebesar 71% (OR 1,71; 95% CI 1,24-2,36) (Reed et al., 2025). Dengan demikian, konsumsi

alkohol berlebihan menjadi faktor yang meningkatkan risiko diabetes, terutama pada individu yang sudah memiliki kerentanan metabolik, sehingga pembatasan konsumsi alkohol perlu diperlakukan sebagai bagian dari strategi pencegahan diabetes mellitus.

## 6. Stres dan Faktor Psikologis

Stres kronis dan faktor psikologis berkontribusi pada terjadinya diabetes melitus tipe 2 melalui jalur neuroendokrin, perilaku, dan metabolik (Chen et al., 2023; Kim et al., 2025; Liu et al., 2024). Pada kohort prospektif berbasis komunitas kerja di Beijing, stres kerja terbukti berhubungan secara independen dengan perkembangan resistensi insulin dan diabetes tipe 2; selama rerata tindak lanjut 5,63 tahun, 732 dari 6.109 partisipan mengalami diabetes insiden, dan peneliti menyimpulkan bahwa pengaruh stres tersebut dimediasi sebagian oleh kortisol, HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance), tekanan darah, dan trigliserida (Chen et al., 2023). Studi prospektif KoGES\_CAVAS (Korean Genome and Epidemiology Study-Cardiovascular Disease Association Study) tahun 2025 juga menunjukkan bahwa stres psikososial yang bersifat baru atau terkini merupakan prediktor terkuat diabetes tipe 2, dengan incidence rate ratio sebesar 2,23 pada laki-laki dan 1,72 pada perempuan ketika kelompok stres dibandingkan dengan kelompok sehat, serta asosiasi yang lebih nyata pada individu dengan obesitas abdominal (Kim et al., 2025). Selain stres, depresi sebagai faktor psikologis juga makin kuat posisinya dalam literatur, karena studi Mendelian randomization tahun 2024 menunjukkan hubungan kausal antara depresi mayor dan peningkatan risiko diabetes tipe 2 dengan odds ratio 1,26, sementara status depresi juga berhubungan positif dengan risiko tersebut (Liu et al., 2024).

## 7. Hipertensi

Hipertensi merupakan faktor risiko yang memiliki hubungan yang erat dengan diabetes melitus tipe 2, sehingga tekanan darah tinggi tidak hanya sering menyertai diabetes tetapi juga dapat mendahului kemunculannya (Emdin et al., 2015; Nazarzadeh et al., 2021). Dalam analisis terhadap 4,1 juta orang dewasa tanpa diabetes pada awal pengamatan, Emdin et al. (2015) menunjukkan bahwa setiap kenaikan 20 mmHg tekanan darah sistolik berhubungan dengan peningkatan risiko new-onset diabetes sebesar 58% (HR 1,58; 95% CI 1,56-1,59), sedangkan meta-analisis prospektif yang menyertainya menemukan pooled relative risk 1,77 untuk kenaikan sistolik yang sama. Bukti intervensi juga menguatkan hubungan tersebut, karena individual participant data meta-analysis dari 19 uji acak melaporkan bahwa penurunan tekanan darah sistolik sebesar 5 mmHg menurunkan risiko

diabetes tipe 2 baru sebesar 11% (HR 0,89; 95% CI 0,84–0,95), dengan efek yang lebih menguntungkan pada ACE inhibitor dan ARB dibandingkan beta bloker atau diuretik tiazid (Nazarzadeh et al., 2021).

Hipertensi dikaitkan dengan progresi resistensi insulin dari waktu ke waktu, yang sebagian dijelaskan oleh disfungsi endotel akibat hipertensi, inflamasi jaringan adiposa, dan kekakuan arteri yang kemudian memperburuk homeostasis glukosa (Alharbi et al., 2024).

## 8. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan faktor risiko yang tidak hanya menyertai diabetes melitus tipe 2, tetapi juga dapat mendahului kemunculannya, terutama ketika ditandai oleh kadar trigliserida yang tinggi, HDL-C yang rendah, dan rasio lipid aterogenik yang meningkat (Peng et al., 2021; Kobayashi et al., 2022; Yuge et al., 2023). Dalam kohort Panasonic Jepang selama 10 tahun, Kobayashi et al. (2022) melaporkan bahwa pada 87.570 partisipan tanpa diabetes di awal studi, LDL-C, HDL-C, dan terutama rasio LDL/HDL berhubungan signifikan dengan kejadian diabetes tipe 2; rasio LDL/HDL menunjukkan performa prediktif terbaik dengan AUC 0,662 dan nilai potong 2,4, lebih baik daripada LDL-C atau HDL-C saja. Temuan tersebut diperkuat oleh Panasonic Cohort Study berikutnya, di mana Yuge et al. (2023) menunjukkan pada 120.613 partisipan dengan 6.080 kasus insiden diabetes bahwa rasio TG/HDL-C merupakan prediktor yang lebih kuat untuk perkembangan diabetes tipe 2 dalam 10 tahun dibandingkan LDL-C, HDL-C, atau trigliserida secara terpisah. Bukti kausal juga mulai menguat untuk komponen tertentu dari dislipidemia, karena studi Mendelian randomization oleh Yan et al. (2024) menunjukkan bahwa kadar HDL-C yang lebih tinggi berhubungan kausal dengan risiko diabetes tipe 2 yang lebih rendah (OR 0,69; 95% CI 0,52–0,82), tanpa bukti pleiotropi atau outliers. Dengan demikian, status dislipidemia seseorang penting untuk deteksi dini dan koreksi abnormalitas lipid terutama hipertrigliseridemia, HDL-C rendah, serta rasio lipid yang buruk—perlu dipandang sebagai bagian dari strategi pencegahan diabetes tipe 2.

## D. Interaksi Faktor Risiko

Diabetes mellitus, khususnya diabetes melitus tipe 2, tidak disebabkan oleh satu faktor tunggal, melainkan oleh interaksi yang kompleks antara predisposisi genetik, lingkungan, perilaku, dan perubahan biologis yang berlangsung sepanjang siklus hidup individu (Tremblay & Hamet, 2019; Singh et al., 2024). Faktor-faktor seperti obesitas, pola makan

tidak sehat, inaktivitas fisik, stres psikososial, paparan lingkungan, serta disfungsi metabolik tidak bekerja secara terpisah, tetapi saling memperkuat dalam mendorong resistensi insulin, disfungsi sel beta, dan akhirnya hiperglikemia kronik (Singh et al., 2024). Tremblay dan Hamet (2019) bahkan menekankan bahwa diabetes berkembang pada “interface” antara nature dan nurture, sehingga faktor genetik, eksposom, dan mekanisme epigenetik perlu dipahami sebagai sistem yang bekerja secara simultan, bukan sebagai penyebab yang berdiri sendiri (Tremblay & Hamet, 2019). Dengan demikian, individu dengan predisposisi genetik akan lebih mudah mengalami diabetes ketika hidup dalam lingkungan yang mendukung akumulasi faktor risiko, seperti kelebihan berat badan, hipertriglisideremia, kurang gerak, atau pola konsumsi yang buruk (Singh et al., 2024; Tremblay & Hamet, 2019).

Bukti empiris juga menunjukkan bahwa pengaruh faktor genetik dapat diperkuat atau dilemahkan oleh faktor gaya hidup dan profil metabolik yang menyertainya (Takase et al., 2024; Lee et al., 2024). Dalam studi kohort, Takase et al. (2024) menemukan bahwa risiko genetik dan skor gaya hidup berhubungan secara independen dengan kejadian diabetes, dan mereka menyimpulkan bahwa kepatuhan terhadap gaya hidup sehat tetap penting untuk mencegah diabetes tanpa memandang tinggi-rendahnya risiko genetik (Takase et al., 2024). Sejalan dengan itu, Lee et al. (2024) menunjukkan bahwa individu dengan risiko genetik tinggi memiliki fungsi sel beta yang lebih rendah pada awal pengamatan dan penurunan yang lebih cepat selama tindak lanjut, tetapi gaya hidup sehat mampu memperlambat laju penurunan tersebut di seluruh kelompok risiko genetik (Lee et al., 2024). Pada tingkat interaksi yang lebih konkret, Martínez-Lara et al. (2025) melaporkan bahwa kombinasi faktor klinis dan genetik menjelaskan beban besar etiologi diabetes, dengan BMI  $>24,9$  kg/m<sup>2</sup>, trigliserida  $>150$  mg/dL, kolesterol  $<200$  mg/dL, dan polimorfisme gen tertentu menunjukkan asosiasi yang kuat ketika hadir secara aditif (Martínez-Lara et al., 2025). Dengan demikian, pendekatan pencegahan diabetes harus bersifat komprehensif dan simultan, yakni mengendalikan faktor gaya hidup dan metabolik sejak dini sambil mengakui bahwa predisposisi genetik dapat meningkatkan kerentanan seseorang terhadap paparan lingkungan yang tidak sehat (Takase et al., 2024; Lee et al., 2024; Martínez-Lara et al., 2025).

## E. Penutup

Berdasarkan pembahasan yang telah diuraikan, dapat disimpulkan bahwa diabetes melitus tipe 2 pada populasi dewasa merupakan penyakit metabolik yang berkembang

melalui interaksi kompleks antara faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Faktor-faktor seperti usia, riwayat keluarga dan genetik, etnisitas, jenis kelamin, serta riwayat diabetes gestasional membentuk tingkat kerentanan dasar seseorang terhadap penyakit ini, sedangkan obesitas, kurangnya aktivitas fisik, pola makan tidak sehat, merokok, konsumsi alkohol berlebihan, stres dan faktor psikologis, hipertensi, serta dislipidemia memperbesar peluang terjadinya gangguan metabolik ketika tidak dikendalikan secara tepat. Pembahasan ini juga menunjukkan bahwa faktor-faktor tersebut tidak bekerja secara terpisah, melainkan saling berinteraksi dalam mendorong resistensi insulin, disfungsi sel beta, dan hiperglikemia kronis. Oleh karena itu, pemahaman tentang faktor risiko diabetes melitus perlu ditempatkan dalam kerangka yang menyeluruh agar etiologi penyakit dapat dijelaskan secara lebih utuh sekaligus mendukung strategi pencegahan yang lebih efektif. Dalam konteks ini, diabetes melitus tidak dapat dipahami hanya sebagai akibat dari satu kebiasaan hidup tertentu, tetapi sebagai hasil dari hubungan timbal balik antara kerentanan biologis, kondisi lingkungan, dan perilaku kesehatan individu.

Kedepannya, pencegahan diabetes melitus perlu diarahkan pada deteksi dini kelompok berisiko tinggi dan pengendalian faktor risiko yang dapat dimodifikasi secara bersamaan. Langkah tersebut mencakup pengendalian berat badan, peningkatan aktivitas fisik, perbaikan pola makan, penghentian merokok, pembatasan konsumsi alkohol, pengelolaan stres, serta pengendalian hipertensi dan dislipidemia. Selain itu, tenaga kesehatan dan pembuat kebijakan perlu memperkuat program skrining dan edukasi agar masyarakat memahami bahwa diabetes melitus merupakan hasil interaksi berbagai faktor risiko. Dengan demikian, penanganan diabetes melitus harus menempatkan pencegahan sebagai strategi utama yang dilakukan secara sistematis, berkelanjutan, dan berbasis profil risiko individu maupun populasi.

## Referensi

- Alfaqeeh, M., Alfian, S. D., & Abdulah, R. (2024). Factors associated with diabetes mellitus among adults: Findings from the Indonesian Family Life Survey-5. *Endocrine and Metabolic Science*, 14, 100161. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2024.100161>
- Alharbi, A. A., Alharthi, A. H., Alzahrani, A. S., Alqarni, A. M., Asiri, A. A., Samman, A. A., & Alghamdi, A. S. (2024). Inter-relation between diabetes mellitus and hypertension in terms of incidence and prediction in Saudi Arabia: A retrospective cohort study. *BMC Public Health*, 24, 1956. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19471-0>
- American Diabetes Association. (2012). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 35(Supplement 1), S64–S71. <https://doi.org/10.2337/dc12-s064>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). 3. Prevention or delay of diabetes and associated comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48(Suppl. 1), S50–S58. <https://doi.org/10.2337/dc25-S003>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48(Suppl. 1), S86–S127.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48(Suppl. 1), S167–S180. <https://doi.org/10.2337/dc25-S008>
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). 15. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*, 48(Suppl. 1), S306–S320.
- Au-Yeung, C. H. C., Ellis, D. E., Dallaway, A. D., Riley, J. R., Varney, J. V., & Howell-Jones, R. H. (2024). Socioeconomic and ethnic inequalities increase the risk of type 2 diabetes: An analysis of NHS health check attendees in Birmingham. *Frontiers in Public Health*, 12, 1477418. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1477418>
- Bellary, S., Kyrou, I., Brown, J. E., & Bailey, C. J. (2021). Type 2 diabetes mellitus in older adults: Clinical considerations and management. *Nature Reviews Endocrinology*, 17(9), 534–548. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00512-2>
- Caleyachetty, R., Barber, T. M., Mohammed, N. I., Cappuccio, F. P., Hardy, R., Mathur, R., Banerjee, A., & Gill, P. (2021). Ethnicity-specific BMI cutoffs for obesity based on type 2 diabetes risk in England: A population-based cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 9(7), 419–426. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00088-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00088-7)
- Chen, N., Wu, L.-J., Xiao, H.-B., Liu, Y.-H., Hu, L.-K., Ma, L.-L., Chu, X., Dong, J., & Yan, Y.-X. (2023). Occupational stress is associated with insulin resistance and incident

- type 2 diabetes: A prospective cohort study of functional community. *Clinica Chimica Acta*, 544, 117356. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2023.117356>
- Chen, Z., Khandpur, N., Desjardins, C., Wang, L., Monteiro, C. A., Rossato, S. L., Fung, T. T., Manson, J. E., Willett, W. C., Rimm, E. B., Hu, F. B., Sun, Q., & Drouin-Chartier, J.-P. (2023). Ultra-processed food consumption and risk of type 2 diabetes: Three large prospective U.S. cohort studies. *Diabetes Care*, 46(7), 1335-1344. <https://doi.org/10.2337/dc22-1993>
- Dai, S., Wellens, J., Yang, N., Li, D., Wang, J., Wang, L., Yuan, S., He, Y., Song, P., Munger, R. G., Potvin Kent, M., MacFarlane, A. J., Mullie, P., Duthie, S. J., Little, J., Theodoratou, E., & Li, X. (2024). Ultra-processed foods and human health: An umbrella review and updated meta-analyses of observational evidence. *Clinical Nutrition*, 43(6), 1386-1394. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.04.016>
- De Tata, V. (2014). Age-related impairment of pancreatic beta-cell function: Pathophysiological and cellular mechanisms. *Frontiers in Endocrinology*, 5, 138. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00138>
- Dennison, R. A., Chen, E. S., Green, M. E., Legard, C., Kotecha, D., Farmer, G., Sharp, S. J., Ward, R. J., Usher-Smith, J. A., & Griffin, S. J. (2021). The absolute and relative risk of type 2 diabetes after gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis of 129 studies. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 171, 108625. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108625>
- El Asmar, N., Arafah, B. M., & Smith, C. K. (2022). Diabetes mellitus. In P. M. Paulman, R. B. Taylor, A. A. Paulman, & L. S. Nasir (Eds.), *Family medicine: Principles and practice* (pp. 1735-1757). Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-54441-6\\_186](https://doi.org/10.1007/978-3-030-54441-6_186)
- Emdin, C. A., Anderson, S. G., Woodward, M., & Rahimi, K. (2015). Usual blood pressure and risk of new-onset diabetes: Evidence from 4.1 million adults and a meta-analysis of prospective studies. *Journal of the American College of Cardiology*, 66(14), 1552-1562. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.07.059>
- Estoppey, P., Clair, C., Auderset, D., & Puder, J. J. (2023). Sex differences in type 2 diabetes. *Cardiovascular Medicine*, 26(3), 96-99.
- Golden, S. H., Yajnik, C., Phatak, S., Hanson, R. L., & Knowler, W. C. (2019). Racial/ethnic differences in the burden of type 2 diabetes over the life course: A focus on the USA and India. *Diabetologia*, 62(10), 1751-1760. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4968-0>
- Hodgson, S., Williamson, A., Bigossi, M., Stow, D., Jacobs, B. M., Samuel, M., Gafton, J., Zöllner, J., Spreckley, M., Genes & Health Research Team, Langenberg, C., van Heel, D. A., Mathur, R., Siddiqui, M. K., & Finer, S. (2025). Genetic basis of early onset and progression of type 2 diabetes in South Asians. *Nature Medicine*, 31, 323-331. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03317-8>
- Huang, Y.-Z., Luo, F., Ran, X., Yang, J., Gu, M., & Zhou, S.-Q. (2025). Association between alcohol consumption and risk of type 2 diabetes in Japan: A population-base longitudinal cohort study. *Scientific Reports*, 15(1), 630. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84597-5>

- Ikeda, I., Igarashi, R., Fujihara, K., Takeda, Y., Ferreira, E. d'A., Mon, K. L., Kodama, S., Mori, Y., Kadowaki, T., Honda, R., Arase, Y., & Sone, H. (2025). Cross-sectional and longitudinal associations between family history of type 2 diabetes mellitus, hypertension, and dyslipidemia and their prevalence and incidence: Toranomon Hospital Health Management Center Study (TOPICS24). *Mayo Clinic Proceedings*, 100(8), 1370–1382. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2024.10.020>
- Imamura, F., O'Connor, L., Ye, Z., Mursu, J., Hayashino, Y., Bhupathiraju, S. N., & Forouhi, N. G. (2015). Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: Systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*, 351, h3576. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3576>
- International Diabetes Federation. (2025). *IDF Global Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes - 2025*. [https://idf.org/media/uploads/2025/04/IDF\\_Rec\\_2025.pdf](https://idf.org/media/uploads/2025/04/IDF_Rec_2025.pdf)
- Kautzky-Willer, A., Leutner, M., & Harreiter, J. (2023). Sex differences in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 66, 986–1002.
- Kim, J. E., Woo, H. W., Kim, Y.-M., Shin, M.-H., Koh, S. B., & Kim, M. K. (2025). Prospective associations between psychosocial stress and the risk of type 2 diabetes in middle-aged adults: Findings from the KoGES\_CAVAS. *Epidemiology and Health*, 47, e2025061. <https://doi.org/10.4178/epih.e2025061>
- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, 346(6), 393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
- Kobayashi, G. K., Okada, H., Hamaguchi, M., Kurogi, K., Murata, H., Ito, M., & Fukui, M. (2022). Dyslipidemia and 10-year diabetes incidence in Japanese people: Population-based Panasonic cohort study 9. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 957728. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.957728>
- Kreienkamp, R. J., Voight, B. F., Gloyn, A. L., & Udler, M. S. (2023). Genetics of type 2 diabetes. In J. M. Lawrence, S. S. Casagrande, W. H. Herman, et al. (Eds.), *Diabetes in America* [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597726/>
- Lagou, V., Mägi, R., Hottenga, J. J., et al. (2021). Sex-dimorphic genetic effects and novel loci for fasting glucose and insulin variability. *Nature Communications*, 12, Article 24.
- Lean, M. E. J., Leslie, W. S., Barnes, A. C., Brosnahan, N., Thom, G., McCombie, L., Kelly, T., Irvine, K., Peters, C., Zhyzhneuskaya, S., Hollingsworth, K. G., Adamson, A. J., Sniehotta, F. F., Mathers, J. C., McIlvenna, Y., Welsh, P., McConnachie, A., McIntosh, A., Sattar, N., & Taylor, R. (2024). 5-year follow-up of the randomised Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) of continued support for weight loss maintenance in the UK: An extension study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 12(4), 233–246. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(23\)00385-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00385-6)

- Lee, H., Choi, J., Kim, J.-I., Watanabe, R. M., Cho, N. H., Park, K. S., & Kwak, S. H. (2024). Higher genetic risk for type 2 diabetes is associated with a faster decline of  $\beta$ -cell function in an East Asian population. *Diabetes Care*, 47(8), 1386-1394. <https://doi.org/10.2337/dc24-0058>
- Liao, D.-Q., Chen, H.-J., Li, H.-M., Gao, J., Tang, X.-L., Du, L.-Y., Lai, S.-M., Zhong, W.-F., Huang, H.-X., Xiong, Z.-Y., Chen, P.-L., Kuang, L., Zhang, B.-Y., Yang, J., Huang, Q.-M., Liu, D., Zhang, P.-D., Mao, C., ... Li, Z.-H. (2025). Accelerometer-derived physical activity patterns and incident type 2 diabetes: A prospective cohort study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 22, 38. <https://doi.org/10.1186/s12966-025-01734-7>
- Li, X., Hur, J., Smith-Warner, S. A., Song, M., Liang, L., Mukamal, K. J., Rimm, E. B., & Giovannucci, E. L. (2025). Alcohol intake, drinking pattern, and risk of type 2 diabetes in three prospective cohorts of U.S. women and men. *Diabetes Care*, 48(7), 1189-1197. <https://doi.org/10.2337/dc24-1902>
- Li, Y., Luo, J., Bao, K., Wei, Q., Wang, X., Chen, J., Zhang, T., Wang, F., & Zhu, Y. (2024). Association of age at diagnosis of type 2 diabetes mellitus with the risks of the morbidity of cardiovascular disease, cancer and all-cause mortality: Evidence from a real-world study with a large population-based cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 217, 111870.
- Lingvay, I., Sumithran, P., Cohen, R. V., & le Roux, C. W. (2022). Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: Time to reframe the conversation. *The Lancet*, 399(10322), 394-405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01919-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01919-X)
- Liu, K., Zhou, D., Chen, L., & Hao, S. (2024). Depression and type 2 diabetes risk: A Mendelian randomization study. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1436411. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1436411>
- Martínez-Lara, C. M., Casas-Avila, L., Ramos-García, M. L., Castro-Hernández, C., Salazar-Piña, D. A., Hidalgo-Bravo, A., Barrera-Molina, A. I., & Martínez-Ramírez, O. C. (2025). Associations and interactions of clinical and genetic variables for type 2 diabetes mellitus in the Mexican population. *Human Nutrition & Metabolism*, 40, 200301. <https://doi.org/10.1016/j.hnm.2025.200301>
- Mathur, R., Palla, L., Farmer, R. E., Chaturvedi, N., & Smeeth, L. (2020). Ethnic differences in the severity and clinical management of type 2 diabetes at time of diagnosis: A cohort study in the UK Clinical Practice Research Datalink. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 160, 108006. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108006>
- Mussa, J., Rahme, E., Dahhou, M., Nakhla, M., & Dasgupta, K. (2024). Incident diabetes in women with patterns of gestational diabetes occurrences across 2 pregnancies. *JAMA Network Open*, 7(5), e2410279. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.10279>
- National Institute for Health and Care Excellence. (2023, January 10). Diabetes in pregnancy (QS109) [Quality standard].

- Nazarzadeh, M., Bidel, Z., Canoy, D., Copland, E., Wamil, M., Majert, J., Smith Byrne, K., Sundström, J., Teo, K., Davis, B. R., Chalmers, J., Pepine, C. J., Dehghan, A., Bennett, D. A., Smith, G. D., & Rahimi, K. (2021). Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: An individual participant data meta-analysis. *The Lancet*, 398(10313), 1803–1810. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01920-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01920-6)
- Pan, A., Wang, Y., Talaei, M., Hu, F. B., & Wu, T. (2015). Relation of active, passive, and quitting smoking with incident type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 3(12), 958–967. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00316-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00316-2)
- Pan, Y., Zhang, W., Dai, Y., Liu, Y., Gao, D., Zhang, Y., et al. (2025). Association between accelerometer-measured physical activity, genetic risk, and incident type 2 diabetes: A prospective cohort study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 27, 7578–7586. <https://doi.org/10.1111/dom.70166>
- Peng, J., Zhao, F., Yang, X., Pan, X., Xin, J., Wu, M., & Peng, Y. G. (2021). Association between dyslipidemia and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged and older Chinese adults: A secondary analysis of a nationwide cohort. *BMJ Open*, 11(5), e042821. <https://bmjopen.bmj.com/content/11/5/e042821>
- Pham, T. M., Carpenter, J. R., Morris, T. P., Sharma, M., & Petersen, I. (2019). Ethnic differences in the prevalence of type 2 diabetes diagnoses in the UK: Cross-sectional analysis of the Health Improvement Network Primary Care Database. *Clinical Epidemiology*, 11, 1081–1088. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S227621>
- Prasad, R. B., Hakaste, L., & Tuomi, T. (2025). Clinical use of polygenic scores in type 2 diabetes: Challenges and possibilities. *Diabetologia*, 68, 1361–1374. <https://doi.org/10.1007/s00125-025-06419-1>
- Reed, Z. E., Sallis, H. M., Richmond, R., Attwood, A. S., Lawlor, D. A., & Munafò, M. R. (2025). Investigating whether smoking and alcohol behaviours influence risk of type 2 diabetes using a Mendelian randomisation study. *Scientific Reports*, 15, 7985. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90437-x>
- Rouland, A., Thuillier, P., Al-Salameh, A., Benzerouk, F., Bahougne, T., Tramunt, B., Berlin, I., Clair, C., Thomas, D., Le Faou, A.-L., Vergès, B., & Durlach, V. (2024). Smoking and diabetes. *Annales d'Endocrinologie*. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2024.08.001>
- Seo, D. H., Kim, M., Suh, Y. J., Cho, Y., Ahn, S. H., Hong, S., & Kim, S. H. (2024). Association between age at diagnosis of type 2 diabetes and cardiovascular morbidity and mortality risks: A nationwide population-based study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 208, 111098.
- Seo, W., Jung, S. Y., Lee, K., Bae, W. K., Han, J. S., Lee, H., Kim, J. S., Koo, H. Y., Lee, S. Y., & Lee, K. (2025). Effect of smoking cessation on new-onset diabetes mellitus in dyslipidemic individuals: A population-based cohort study. *Tobacco Induced Diseases*, 23, 82. <https://doi.org/10.18332/tid/205418>
- Shen, F., Guo, C., Zhang, D., Liu, Y., & Zhang, P. (2024). Visceral adiposity index as a predictor of type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and dose-response meta-

- analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 34, 811–822. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.12.004>
- Sinclair, A., Saeedi, P., Kaundal, A., Karuranga, S., Malanda, B., & Williams, R. (2020). Diabetes and global ageing among 65–99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 162, 108078.
- Singh, S., Kriti, M., Anamika, K. S., Sarma, D. K., Verma, V., Nagpal, R., Mohania, D., Tiwari, R., & Kumar, M. (2024). Deciphering the complex interplay of risk factors in type 2 diabetes mellitus: A comprehensive review. *Metabolism Open*, 22, 100287. <https://doi.org/10.1016/j.metop.2024.100287>
- Takase, M., Nakaya, N., Nakamura, T., Hirata, T., ToMMo Investigators, Biobank Japan Project, et al. (2024). Genetic risk, healthy lifestyle adherence, and risk of developing diabetes in the Japanese population. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 31(12), 1717–1732. <https://doi.org/10.5551/jat.64906>
- Talegawkar, S., Tobias, D., Fung, T., Giovannucci, E., Hoelscher, D. M., Anderson, C. A. M., Booth, S., Deierlein, A., Gardner, C., Raynor, H., Stanford, F. C., Taylor, C., English, L. K., Reigh, N., Higgins, M., Butera, G., Callahan, E. H., Huang, S., Raghavan, R., ... Obbagy, J. (2024). Dietary patterns and risk of type 2 diabetes: A systematic review. U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, Nutrition Evidence Systematic Review. <https://doi.org/10.52570/NESR.DGAC2025.SR12>
- The InterAct Consortium. (2013). The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: The EPIC-InterAct study. *Diabetologia*, 56, 60–69. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2715-x>
- Tremblay, J., & Hamet, P. (2019). Environmental and genetic contributions to diabetes. *Metabolism*, 100S, 153952. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.153952>
- Tudurí, E., Soriano, S., Almagro, L., Montanya, E., Alonso-Magdalena, P., Nadal, Á., & Quesada, I. (2022). The pancreatic  $\beta$ -cell in ageing: Implications in age-related diabetes. *Ageing Research Reviews*, 80, 101674.
- U.S. Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, Center for Nutrition Policy and Promotion, Nutrition Evidence Systematic Review. (2024). Sugar-sweetened beverages and risk of type 2 diabetes: A systematic review. [https://nesr.usda.gov/sites/default/files/2024-11/Sugar-sweetened-beverages\\_type-2-diabetes-2025DGACSystematicReview.pdf](https://nesr.usda.gov/sites/default/files/2024-11/Sugar-sweetened-beverages_type-2-diabetes-2025DGACSystematicReview.pdf)
- U.S. Preventive Services Task Force. (2021). Screening for prediabetes and type 2 diabetes: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*, 326(8), 736–743. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.12531>
- Vounzoulaki, E., Khunti, K., Abner, S. C., Tan, B. K., Davies, M. J., & Gillies, C. L. (2020). Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 369, m1361. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1361>

- World Health Organization. (2024, November 14). Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- World Health Organization. (2019). Classification of diabetes mellitus.
- Yan, Z., Xu, Y., Li, K., & Liu, L. (2024). Association between high-density lipoprotein cholesterol and type 2 diabetes mellitus: Dual evidence from NHANES database and Mendelian randomization analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1272314. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1272314>
- Yuan, S., Xue, H.-L., Yu, H.-J., Huang, Y., Tang, B.-W., Yang, X.-H., Li, Q.-X., & He, Q.-Q. (2019). Cigarette smoking as a risk factor for type 2 diabetes in women compared with men: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Public Health*, 41(2), e169–e176. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdy106>
- Yuge, H., Okada, H., Hamaguchi, M., Kurogi, K., Murata, H., Ito, M., & Fukui, M. (2023). Triglycerides/HDL cholesterol ratio and type 2 diabetes incidence: Panasonic Cohort Study 10. *Cardiovascular Diabetology*, 22, 308. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02046-5>
- Zahariev, O. J., Bunduc, S., Kovács, A., Demeter, D., Havelda, L., Budai, B. C., Veres, D. S., Hosszúfalusi, N., Erőss, B. M., Teutsch, B., Juhász, M. F., & Hegyi, P. (2024). Risk factors for diabetes mellitus after acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Medicine*, 10, 1257222. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1257222>
- Zhu, M., Liu, X., Liu, W., Lu, Y., Cheng, J., & Chen, Y. (2021).  $\beta$  cell aging and age-related diabetes. *Aging (Albany NY)*, 13(5), 7691–7706. <https://doi.org/10.18632/aging.202593>

# BAB III

## Patofisiologi Hiperglikemia Pada Diabetes Melitus

apt. Salmah Handayani Lubis, S.Farm., M.Si.

### A. Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah secara menetap atau hiperglikemia. Kondisi ini terjadi sebagai akibat gangguan sekresi insulin, resistensi terhadap insulin, maupun kombinasi keduanya, sehingga menimbulkan ketidakseimbangan dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Goyal et al., 2023). Hiperglikemia sebagai karakteristik utama diabetes, apabila berlangsung dalam jangka panjang, dapat memicu berbagai komplikasi kronis, seperti retinopati, nefropati, neuropati, serta penyakit kardiovaskular (Goyal et al., 2023).

Secara global, diabetes melitus menjadi salah satu permasalahan kesehatan masyarakat yang terus menunjukkan peningkatan prevalensi. Hal ini berkaitan dengan perubahan pola hidup, meningkatnya angka obesitas, serta bertambahnya usia populasi. Gangguan metabolik ini melibatkan mekanisme patofisiologi yang kompleks, mencakup disfungsi sel  $\beta$  pankreas, gangguan pada jaringan perifer, serta ketidakseimbangan regulasi hormonal yang berperan dalam menjaga homeostasis glukosa (Lima et al., 2022). Oleh karena itu, pemahaman yang komprehensif mengenai patofisiologi hiperglikemia menjadi sangat penting dalam upaya pencegahan dan penatalaksanaan diabetes secara optimal.

Berdasarkan konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang bersifat kompleks dan progresif, yang terjadi akibat gangguan sekresi insulin maupun resistensi insulin sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah kronis (PERKENI, 2015). Perkembangan ilmu pengetahuan terkini menunjukkan bahwa patofisiologi diabetes tidak lagi hanya dijelaskan oleh dua mekanisme utama tersebut, tetapi juga melibatkan berbagai organ serta sistem metabolik lain yang berperan dalam regulasi glukosa tubuh (PERKENI, 2021).

Hiperglikemia pada diabetes melitus merupakan hasil dari gangguan multifaktorial dalam pengaturan metabolisme glukosa. Mekanisme yang mendasarinya meliputi defisiensi insulin, resistensi insulin, peningkatan produksi glukosa oleh hati, serta penurunan fungsi sel  $\beta$  pankreas. Kondisi hiperglikemia kronis ini berkaitan erat dengan kerusakan berbagai organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah, yang selanjutnya dapat menimbulkan komplikasi jangka panjang seperti retinopati diabetik, nefropati diabetik, neuropati diabetik, serta penyakit kardiovaskular (American Diabetes Association, 2023).

Pemahaman mendalam mengenai patofisiologi hiperglikemia memiliki peran penting bagi tenaga kesehatan, termasuk dokter, perawat, dan apoteker klinis, karena menjadi dasar dalam menentukan strategi pencegahan, diagnosis, serta terapi diabetes melitus secara komprehensif. Oleh sebab itu, pembahasan dalam bab ini akan difokuskan pada mekanisme patofisiologi hiperglikemia, mencakup fisiologi normal metabolisme glukosa, gangguan metabolisme pada diabetes, resistensi insulin, disfungsi sel  $\beta$  pankreas, serta mekanisme molekuler yang mendasari terjadinya komplikasi diabetes.

## **B. Konsep Hiperglikemia Pada Diabetes Melitus**

Glukosa merupakan sumber energi utama bagi tubuh manusia, khususnya bagi jaringan otak yang memiliki ketergantungan tinggi terhadap glukosa sebagai substrat metabolik. Kadar glukosa dalam darah dipertahankan dalam kisaran normal melalui mekanisme homeostasis yang melibatkan berbagai hormon, terutama insulin dan glukagon. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel  $\beta$  pankreas di pulau Langerhans dan berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer, seperti otot dan jaringan adiposa. Selain itu, insulin juga menghambat produksi glukosa di hati serta merangsang penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen (Guyton & Hall, 2021).

Setelah konsumsi makanan yang mengandung karbohidrat, zat tersebut akan dicerna menjadi monosakarida, terutama glukosa, yang kemudian diserap di usus dan masuk ke dalam aliran darah. Peningkatan kadar glukosa darah ini akan menstimulasi sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresikan insulin. Selanjutnya, insulin berikatan dengan reseptor spesifik pada permukaan sel target dan mengaktifkan serangkaian proses biokimia yang meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel melalui peran protein transporter glukosa (glucose transporter/GLUT) (DeFronzo et al., 2015).

Selain insulin, hormon lain yang memiliki peran penting dalam regulasi glukosa darah adalah glukagon, yang disekresikan oleh sel  $\alpha$  pankreas. Glukagon berfungsi meningkatkan kadar glukosa darah dengan merangsang proses glikogenolisis dan glukoneogenesis di hati. Keseimbangan antara kerja insulin dan glukagon menjadi faktor kunci dalam menjaga stabilitas kadar glukosa darah. Gangguan terhadap keseimbangan ini dapat mengakibatkan terjadinya hiperglikemia maupun hipoglikemia.

Hiperglikemia merupakan kondisi meningkatnya kadar glukosa darah di atas nilai normal dan menjadi karakteristik utama diabetes melitus. Berdasarkan konsensus PERKENI, hiperglikemia terjadi akibat gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya (PERKENI, 2015). Pada kondisi fisiologis, insulin berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui peningkatan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer serta penghambatan produksi glukosa oleh hati. Namun, pada diabetes melitus, mekanisme tersebut mengalami gangguan sehingga kadar glukosa darah meningkat secara persisten.

Hiperglikemia yang berlangsung kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan melalui berbagai mekanisme metabolik dan molekuler yang kompleks. Proses ini berkontribusi terhadap timbulnya komplikasi jangka panjang diabetes, seperti penyakit kardiovaskular, nefropati diabetik, retinopati diabetik, dan neuropati diabetik.

## C. Mekanisme Terjadinya Hiperglikemia

Hiperglikemia pada diabetes melitus merupakan hasil interaksi kompleks antara resistensi insulin, disfungsi sel  $\beta$  pankreas, peningkatan produksi glukosa oleh hati, serta gangguan regulasi hormon metabolik. Kondisi ini diperburuk oleh proses glukotoksisitas, lipotoksisitas, inflamasi, dan stres oksidatif yang secara progresif memperburuk gangguan metabolisme glukosa. Hiperglikemia yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius pada berbagai organ tubuh. Oleh karena itu, pemahaman yang mendalam mengenai mekanisme patofisiologi hiperglikemia sangat penting sebagai dasar dalam pengembangan strategi pencegahan dan terapi diabetes melitus.

Hiperglikemia pada diabetes melitus terjadi akibat kombinasi beberapa mekanisme patofisiologi yang melibatkan gangguan produksi insulin, resistensi insulin, serta peningkatan produksi glukosa oleh hati. Berikut penjelasan patofisiologi terjadinya Hiperglikemia:

### 1. Defisiensi Insulin

Defisiensi insulin merupakan salah satu penyebab utama hiperglikemia, terutama pada Diabetes Melitus Tipe 1. Pada kondisi ini terjadi kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat proses autoimun sehingga produksi insulin menurun secara signifikan atau bahkan tidak ada sama sekali (Atkinson et al., 2014). Tanpa adanya insulin yang cukup, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel tubuh secara efektif sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah. Selain itu, hati terus memproduksi glukosa melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis karena tidak adanya sinyal penghambatan dari insulin.

## 2. Resistensi Insulin

Resistensi insulin merupakan kondisi di mana jaringan tubuh tidak merespons insulin secara normal sehingga kemampuan insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah menjadi berkurang. Kondisi ini merupakan salah satu mekanisme utama dalam patofisiologi DMT2.

Pada resistensi insulin, sel otot, jaringan adiposa, dan hati menjadi kurang sensitif terhadap efek insulin sehingga pengambilan glukosa oleh jaringan tersebut menurun (DeFronzo et al., 2015). Akibatnya, pankreas berusaha mengkompensasi kondisi tersebut dengan meningkatkan produksi insulin. Namun seiring waktu, sel  $\beta$  pankreas mengalami kelelahan dan kemampuan sekresi insulin menurun sehingga terjadi hiperglikemia kronis.

Resistensi insulin merupakan faktor kunci dalam perkembangan DMT2. Kondisi ini sering dikaitkan dengan obesitas, terutama obesitas visceral yang berhubungan dengan peningkatan kadar asam lemak bebas dan mediator inflamasi dalam tubuh.

Jaringan adiposa tidak hanya berfungsi sebagai tempat penyimpanan lemak, tetapi juga sebagai organ endokrin yang menghasilkan berbagai adipokin seperti leptin, adiponektin, resistin, dan sitokin proinflamasi. Ketidakseimbangan adipokin pada obesitas dapat menyebabkan gangguan sinyal insulin di tingkat seluler (Saltiel & Kahn, 2001).

Gangguan sinyal insulin terjadi pada jalur transduksi sinyal insulin yang melibatkan reseptor insulin, insulin receptor substrate (IRS), phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K), dan protein kinase B (Akt). Gangguan pada jalur ini menyebabkan penurunan translokasi GLUT4 ke membran sel sehingga pengambilan glukosa oleh sel menjadi berkurang.

Resistensi insulin terjadi terutama pada jaringan otot, hati, dan jaringan adiposa. Pada jaringan otot, resistensi insulin menyebabkan penurunan pengambilan glukosa oleh sel otot sehingga kadar glukosa darah tetap tinggi. Pada hati, resistensi insulin menyebabkan peningkatan produksi glukosa melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis.

Penelitian menunjukkan bahwa resistensi insulin disebabkan oleh berbagai faktor seperti obesitas, inflamasi kronis, stres oksidatif, serta gangguan metabolisme lipid (Petersen & Shulman, 2018). Selain itu, faktor genetik dan gaya hidup seperti pola makan tinggi kalori

serta kurangnya aktivitas fisik juga berperan penting dalam perkembangan resistensi insulin. Menurut konsensus PERKENI terbaru, resistensi insulin merupakan bagian dari konsep patofisiologi diabetes yang lebih luas yang melibatkan berbagai organ dalam tubuh (PERKENI, 2021).

### 3. Peningkatan Produksi Glukosa oleh Hati

Hati memainkan peran penting dalam regulasi kadar glukosa darah. Pada kondisi diabetes, hati mengalami peningkatan produksi glukosa melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis. Hal ini terjadi akibat resistensi insulin di hati yang menyebabkan hilangnya efek penghambatan insulin terhadap produksi glukosa (Petersen & Shulman, 2018). Produksi glukosa yang berlebihan oleh hati berkontribusi terhadap peningkatan kadar glukosa darah puasa yang sering ditemukan pada pasien diabetes melitus.

### 4. Disfungsi Sel $\beta$ Pankreas

Selain resistensi insulin, disfungsi sel  $\beta$  pankreas juga merupakan komponen utama dalam patogenesis DMT2. Sel  $\beta$  pankreas berperan dalam produksi dan sekresi insulin sebagai respons terhadap peningkatan kadar glukosa darah. Pada tahap awal DMT2, pankreas berusaha mengkompensasi resistensi insulin dengan meningkatkan produksi insulin. Namun seiring waktu, kemampuan sel  $\beta$  pankreas untuk menghasilkan insulin menurun sehingga terjadi hiperglikemia kronis.

Penelitian menunjukkan bahwa pada saat diagnosis DMT2 ditegakkan, fungsi sel  $\beta$  pankreas biasanya telah menurun secara signifikan (Banday et al., 2020). Penurunan fungsi ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti stres oksidatif, glukotoksisitas, dan lipotoksisitas. Glukotoksisitas merupakan kondisi di mana paparan glukosa tinggi secara kronis menyebabkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Sementara itu, lipotoksisitas terjadi akibat peningkatan kadar asam lemak bebas yang dapat mengganggu fungsi sel  $\beta$  dan mempercepat apoptosis sel tersebut.

Sel  $\beta$  pankreas berperan penting dalam menjaga homeostasis glukosa melalui produksi dan sekresi insulin. Pada DMT2, disfungsi sel  $\beta$  pankreas merupakan proses progresif yang terjadi secara bertahap. Beberapa faktor yang berkontribusi terhadap disfungsi sel  $\beta$  antara lain:

- Glukotoksisitas
- Lipotoksisitas
- Stres oksidatif
- Inflamasi kronis

Glukotoksisitas terjadi akibat paparan glukosa tinggi secara kronis yang menyebabkan kerusakan fungsi sel  $\beta$  pankreas. Sementara itu, lipotoksisitas disebabkan oleh peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah yang dapat mengganggu sekresi insulin dan mempercepat apoptosis sel  $\beta$  (Prentki & Nolan, 2006).

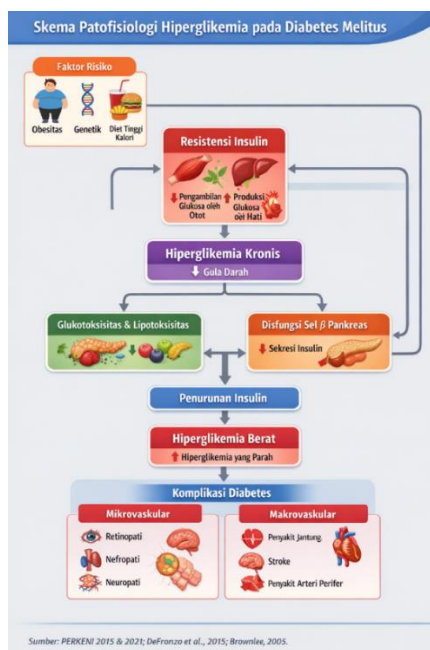
Kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang berlangsung secara progresif akan menyebabkan penurunan sekresi insulin sehingga hiperglikemia menjadi semakin berat.

### C. Komplikasi dan Dampak Hiperglikemia Terhadap Sistem Organ

Hiperglikemia kronis menyebabkan berbagai perubahan metabolik dan kerusakan jaringan pada berbagai organ. Peningkatan kadar glukosa darah dapat memicu pembentukan produk akhir glikasi lanjut (advanced glycation end-products/AGEs), aktivasi jalur poliol, dan stres oksidatif yang berkontribusi terhadap kerusakan pembuluh darah kecil maupun besar (Goyal et al., 2023).

Komplikasi Mikrovaskular merupakan Kerusakan pembuluh darah kecil akibat hiperglikemia menyebabkan gangguan suplai darah ke jaringan sehingga terjadi kerusakan organ target.

Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ dan dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular dan komplikasi makrovaskular pada tubuh melalui mekanisme pada Gambar. 1 berikut ini:



**Gambar 1.** Patofisiologi Hiperglikemia pada penyakit Diabetes Melitus

Komplikasi mikrovaskular (mikroangiopati) meliputi:

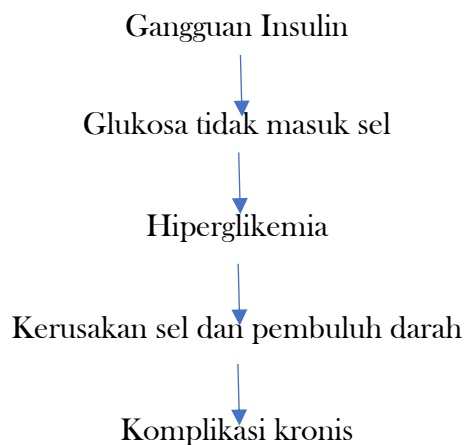
- retinopati diabetik
- nefropati diabetik
- neuropati diabetik

Komplikasi Makrovaskular (makroangiopati) meliputi:

- penyakit jantung koroner
- stroke
- penyakit arteri perifer

Hiperglikemia juga meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular seperti kerusakan endotel akibat hiperglikemia memicu proses aterosklerosis yang meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular pada pasien diabetes.

Berikut ini Adalah skema terjadinya Komplikasi Kronis penyakit Hiperglikemia :



## D. Mekanisme Molekuler Kerusakan Jaringan Akibat Hiperglikemia

Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan melalui beberapa mekanisme molekuler yang kompleks. Beberapa jalur utama yang terlibat dalam kerusakan jaringan akibat hiperglikemia antara lain:

### **Pembentukan Advanced Glycation End Products (AGEs)**

Hiperglikemia kronis menyebabkan reaksi non-enzimatik antara glukosa dan protein yang menghasilkan senyawa yang disebut advanced glycation end products (AGEs). Senyawa ini dapat mengubah struktur protein dan meningkatkan proses inflamasi dalam jaringan (Singh et al., 2014).

### **Jalur Poliol**

Pada kondisi hiperglikemia, sebagian glukosa dimetabolisme melalui jalur poliol menjadi sorbitol. Akumulasi sorbitol dalam sel dapat menyebabkan stres osmotik yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan (Brownlee, 2005).



### Aktivasi Protein Kinase C

Hiperglikemia juga meningkatkan aktivasi protein kinase C yang dapat menyebabkan gangguan fungsi pembuluh darah, peningkatan permeabilitas vaskular, serta proses inflamasi.

### Stres Oksidatif

Hiperglikemia kronis meningkatkan produksi radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif. Kondisi ini dapat merusak sel dan jaringan serta berperan dalam perkembangan komplikasi diabetes (Brownlee, 2005).

## E. Patogenesis DMT2

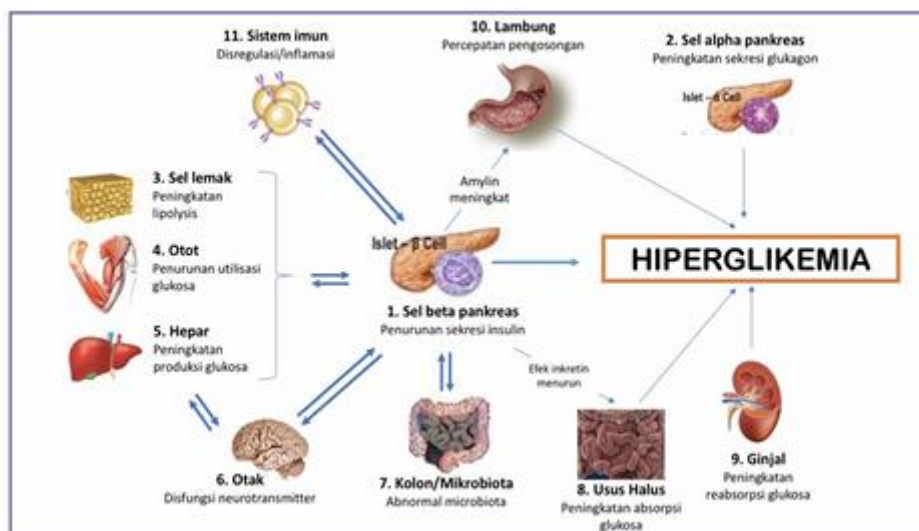
Perkembangan ilmu pengetahuan mengenai patofisiologi diabetes menunjukkan bahwa mekanisme penyakit ini lebih kompleks dari pada yang diperkirakan sebelumnya. Jika sebelumnya patofisiologi diabetes hanya dijelaskan oleh dua mekanisme utama yaitu resistensi insulin dan kegagalan sel  $\beta$  pankreas, maka konsep terbaru menunjukkan bahwa terdapat banyak organ yang terlibat dalam regulasi glukosa.

Menurut konsensus PERKENI terbaru, terdapat sebelas organ utama yang berperan dalam patofisiologi DMT2 yang dikenal sebagai konsep “Egregious Eleven” (PERKENI, 2021). Organ-organ tersebut meliputi: Sel  $\beta$  pankreas, Sel  $\alpha$  pankreas, Hati, Otot rangka, Jaringan adiposa, Saluran gastrointestinal, Ginjal, Otak, Sistem saraf pusat, Sel imun, Mikroorganisme usus. Konsep ini menunjukkan bahwa patofisiologi diabetes melitus melibatkan interaksi kompleks antara berbagai organ dan sistem metabolik dalam tubuh.

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelebihan sekresi hormon insulin, kerja insulin atau keduanya. Resistensi insulin pada sel otot dan hati serta kegagalan sel beta pankreas dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DMT2. Kegagalan sel beta pankreas terjadi dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang terlibat pada DMT2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolysis), gastrointestinal (defisiensi inkreatin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa) dan otak (resistensi insulin) yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Ada sebelas organ penting dalam gangguan toleransi glukosa (egregious eleven) yang perlu dipahami karena dasar patofisiologi ini memberikan konsep:

- Pengobatan harus ditujukan untuk memperbaiki gangguan patogenesis bukan hanya untuk menurunkan HbA1c

- Pengobatan kombinasi yang diperlukan harus didasarkan pada kinerja obat sesuai dengan patofisiologi DMT2
- Pengobatan harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah atau memperlambat progresivitas kerusakan sel beta yang telah terjadi pada pasien gangguan toleransi glukosa. Berikut adalah organ tubuh yang berperan sentral dalam patogenesis DMT2 disebut juga egreious eleven (Gambar 2)



**Gambar 2.** Patogenesis Hiperglikemia pada DMT2

Patogenesis hiperglikemia pada DMT2 melibatkan sebelas mekanisme utama yang saling berkaitan, yaitu sebagai berikut:

### 1. Disfungsi sel $\beta$ pankreas

Pada saat diagnosis DMT2 ditegakkan, kapasitas fungsi sel  $\beta$  pankreas umumnya telah mengalami penurunan yang bermakna. Beberapa obat antidiabetik yang bekerja melalui peningkatan sekresi insulin pada jalur ini antara lain golongan sulfonilurea, meglitinid, agonis glucagon-like peptide-1 (GLP-1), serta inhibitor dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4).

### 2. Disfungsi sel $\alpha$ pankreas

Sel  $\alpha$  pankreas merupakan salah satu komponen penting dalam patogenesis hiperglikemia yang telah dikenal sejak lama. Sel ini berperan dalam sintesis glukagon, yang kadarnya meningkat pada kondisi puasa. Peningkatan glukagon tersebut menyebabkan peningkatan produksi glukosa hati secara signifikan dibandingkan individu normal. Agen farmakologis yang bekerja menghambat sekresi maupun aksi glukagon meliputi agonis reseptor GLP-1, inhibitor DPP-4, dan amilin.

### 3. Jaringan adiposa (sel lemak)

Resistensi terhadap efek antilipolitik insulin pada jaringan adiposa menyebabkan peningkatan lipolisis dan kadar asam lemak bebas (free fatty acids/FFA) dalam sirkulasi. Peningkatan FFA ini akan merangsang glukoneogenesis serta memperburuk resistensi insulin di hati dan otot, yang pada akhirnya mengganggu sekresi insulin. Kondisi ini dikenal sebagai lipotoksitas. Obat yang bekerja pada jalur ini adalah tiazolidinedion.

#### 4. **Otot rangka**

Pada penderita DMT2 terjadi gangguan aksi insulin pada tingkat intraseluler di otot, terutama akibat kelainan fosforilasi tirosin. Hal ini menyebabkan gangguan transport glukosa ke dalam sel, penurunan sintesis glikogen, serta penurunan oksidasi glukosa. Metformin dan tiazolidinedion merupakan obat yang bekerja pada jalur ini.

#### 5. **Hepar (hati)**

Resistensi insulin di hati pada DMT2 menyebabkan peningkatan proses glukoneogenesis, sehingga produksi glukosa basal oleh hati meningkat. Metformin merupakan agen utama yang bekerja dengan menekan proses glukoneogenesis tersebut.

#### 6. **Otak (sistem saraf pusat)**

Insulin berperan sebagai regulator yang menekan nafsu makan. Pada individu obesitas, baik dengan maupun tanpa diabetes, terjadi hiperinsulinemia sebagai bentuk kompensasi terhadap resistensi insulin. Namun, resistensi insulin di otak justru menyebabkan peningkatan asupan makanan. Obat yang bekerja melalui mekanisme ini antara lain agonis reseptor GLP-1, amilin, dan bromokriptin.

#### 7. **Kolon dan mikrobiota usus**

Perubahan komposisi mikrobiota usus berkontribusi terhadap terjadinya hiperglikemia. Mikrobiota usus diketahui berhubungan dengan diabetes melitus tipe 1, tipe 2, serta obesitas, yang menjelaskan mengapa tidak semua individu dengan kelebihan berat badan berkembang menjadi diabetes. Intervensi berupa probiotik dan prebiotik diperkirakan dapat membantu memperbaiki kondisi ini.

#### 8. **Usus halus (efek inkretin)**

Asupan glukosa secara oral memicu respons insulin yang lebih besar dibandingkan pemberian intravena, yang dikenal sebagai efek inkretin. Efek ini dimediasi oleh hormon GLP-1 dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). Pada penderita DMT2 terjadi defisiensi GLP-1 dan resistensi terhadap GIP. Hormon inkretin diinaktivasi oleh enzim DPP-4, sehingga inhibitor DPP-4 digunakan untuk mempertahankan aktivitasnya. Selain itu, enzim  $\alpha$ -glukosidase di saluran cerna berperan dalam pemecahan karbohidrat

menjadi monosakarida yang mudah diserap, sehingga meningkatkan glukosa darah postprandial. Akarbosa bekerja dengan menghambat enzim ini.

#### 9. Ginjal

Ginjal berperan penting dalam regulasi glukosa melalui proses filtrasi dan reabsorpsi. Sekitar 99% glukosa yang terfiltrasi akan direabsorpsi kembali melalui transporter SGLT2 di tubulus proksimal, sedangkan sisanya melalui SGLT1. Pada diabetes melitus terjadi peningkatan ekspresi SGLT2 yang menyebabkan peningkatan reabsorpsi glukosa dan berkontribusi terhadap hiperglikemia. Inhibitor SGLT2 bekerja dengan menghambat reabsorpsi ini sehingga glukosa diekskresikan melalui urin.

#### 10. Lambung

Penurunan produksi amilin akibat kerusakan sel  $\beta$  pankreas menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan penyerapan glukosa di usus halus. Hal ini berkontribusi terhadap peningkatan kadar glukosa darah setelah makan (postprandial).

#### 11. Sistem imun

Sitokin proinflamasi memicu respons fase akut berupa inflamasi kronik derajat rendah yang berkaitan erat dengan patogenesis DM<sup>T</sup>2. Kondisi ini juga berhubungan dengan komplikasi metabolik seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik tersebut berperan dalam menimbulkan stres retikulum endoplasma akibat meningkatnya kebutuhan sintesis insulin.

Diabetes melitus tipe 2 ditandai oleh adanya resistensi insulin pada jaringan perifer serta penurunan sekresi insulin, yang disertai dengan kondisi inflamasi kronik derajat rendah pada jaringan seperti adiposa, hati, dan otot. Terdapat keterkaitan yang erat antara obesitas dan resistensi insulin dengan proses inflamasi. Hal ini menunjukkan bahwa inflamasi memiliki peran penting dalam patogenesis DM<sup>T</sup>2, sehingga penyakit ini juga dapat dipandang sebagai suatu gangguan imun. Selain itu, berbagai kelainan metabolik lain yang berhubungan dengan proses inflamasi juga sering ditemukan pada penderita DM<sup>T</sup>2.

## F. Implikasi Klinis Dalam Pengelolaan Diabetes

Pemahaman mengenai patofisiologi hiperglikemia memiliki implikasi penting dalam pengelolaan diabetes melitus. Pendekatan terapi modern tidak hanya berfokus pada penurunan kadar glukosa darah tetapi juga pada perbaikan resistensi insulin, perlindungan fungsi sel  $\beta$  pankreas, serta pencegahan komplikasi jangka panjang.

Strategi terapi diabetes melitus meliputi perubahan gaya hidup, terapi farmakologis, serta pemantauan kadar glukosa darah secara berkala. Pendekatan yang komprehensif diperlukan untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal dan mencegah komplikasi diabetes.

Penatalaksanaan diabetes melitus menurut PERKENI meliputi empat pilar utama yaitu:

1. Edukasi pasien
2. Terapi gizi medis
3. Aktivitas fisik
4. Terapi farmakologis

Pendekatan ini bertujuan untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal serta mencegah komplikasi jangka panjang diabetes (PERKENI, 2015).

## G. Penutup

Hiperglikemia merupakan karakteristik utama dari diabetes melitus yang terjadi akibat gangguan kompleks dalam regulasi metabolisme glukosa. Mekanisme patofisiologi hiperglikemia melibatkan defisiensi insulin, resistensi insulin, peningkatan produksi glukosa oleh hati, serta disfungsi sel  $\beta$  pankreas.

Perkembangan ilmu pengetahuan menunjukkan bahwa patofisiologi diabetes melitus tidak hanya melibatkan dua mekanisme utama tetapi juga interaksi kompleks berbagai organ yang dikenal sebagai konsep “Egregious Eleven”. Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan melalui berbagai jalur molekuler seperti jalur poliol, pembentukan advanced glycation end products (AGEs), aktivasi protein kinase C, dan stres oksidatif. Mekanisme-mekanisme tersebut berkontribusi terhadap perkembangan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular pada pasien diabetes melitus.

Pemahaman yang mendalam mengenai patofisiologi hiperglikemia sangat penting dalam pengembangan strategi pencegahan, diagnosis, dan terapi diabetes melitus yang lebih efektif. Upaya pengendalian kadar glukosa darah secara optimal merupakan langkah penting dalam mencegah komplikasi jangka panjang dan meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes.

# Referensi

- American Diabetes Association. (2024). Standards of care in diabetes—2024. *Diabetes Care*, 47 (Supplement 1), S1–S350. <https://doi.org/10.2337/dc24-Sint>
- American Diabetes Association. (2023). Classification and diagnosis of diabetes: Standards of care in diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement 1), S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
- Atkinson, M. A., Eisenbarth, G. S., & Michels, A. W. (2014). Type 1 diabetes. *Lancet*, 383(9911), 69–82.
- Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615–1625.
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., & Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1, 15019.
- DeFronzo, R. A. (2009). From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*, 58(4), 773–795. <https://doi.org/10.2337/db09-9028>
- Donath, M. Y., & Shoelson, S. E. (2011). Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(2), 98–107. <https://doi.org/10.1038/nri2925>
- Drucker, D. J. (2018). Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism*, 27(4), 740–756. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.001>
- Fujioka, K. (2007). Pathophysiology of type 2 diabetes and the role of incretin hormones and beta-cell dysfunction. *JAAPA*, Suppl, 3–8.
- Goyal, R., Singhal, M., & Jialal, I. (2023). Type 2 diabetes. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of medical physiology* (14th ed.). Elsevier.
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas* (10th ed.). Brussels: IDF.
- Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: Perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068–1083. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62154-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62154-6)
- Lima, J. E. B. F., Moreira, N. C. S., & Sakamoto-Hojo, E. T. (2022). Mechanisms underlying the pathophysiology of type 2 diabetes: From risk factors to oxidative stress, metabolic dysfunction, and hyperglycemia. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 874–875.
- Medscape. (2024). Type 2 diabetes mellitus: Pathophysiology. Medscape Reference.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2015). *Konsensus pengelolaan dan pencegahan DMT2 di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI.

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). Pedoman pengelolaan dan pencegahan DMT2 di Indonesia 2021. Jakarta: PB PERKENI.
- Petersen, M. C., & Shulman, G. I. (2018). Mechanisms of insulin action and insulin resistance. *Physiological Reviews*, 98(4), 2133–2223.
- Prentki, M., & Nolan, C. J. (2006). Islet  $\beta$  cell failure in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1802–1812.
- Saltiel, A. R., & Kahn, C. R. (2001). Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature*, 414(6865), 799–806.
- Saltiel, A. R., & Olefsky, J. M. (2017). Inflammatory mechanisms linking obesity and metabolic disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 1–4. <https://doi.org/10.1172/JCI92035>
- Singh, V. P., Bali, A., Singh, N., & Jaggi, A. S. (2014). Advanced glycation end products and diabetic complications. *Korean Journal of Physiology & Pharmacology*, 18(1), 1–14.
- Solis-Herrera, C., Triplitt, C., Cersosimo, E., & DeFronzo, R. A. (2025). Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. In *Endotext*.
- Taylor, R. (2013). Type 2 diabetes: Etiology and reversibility. *Diabetes Care*, 36(4), 1047–1055. <https://doi.org/10.2337/dc12-1805>
- Vallon, V., & Thomson, S. C. (2017). Targeting renal glucose reabsorption to treat hyperglycaemia: The SGLT2 inhibitors. *Nature Reviews Nephrology*, 13(7), 385–397. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.67>

# BAB IV

## Manifestasi Klinis Diabetes Melitus yang Perlu Diwaspadai

Yuni Sapto Edhy Rahayu, M. Kep. Ns

### A. Trend Diabetes Mellitus Global

Diabetes mellitus telah bertransformasi dari masalah klinis individual menjadi tantangan kesehatan masyarakat yang sistemik dimana angka prevalensi global meningkat tajam dalam beberapa tahun terakhir. Kondisi ini dipicu oleh adanya urbanisasi, pergeseran pola makan menuju asupan energi tinggi, dan penuaan populasi, sehingga beban penyakit dan biaya perawatan diproyeksikan terus naik (International Diabetes Federation, 2025; Sun et al., 2022).

American Diabetes Association (ADA, 2026) telah memperbarui rekomendasi klinis antara lain dengan menekankan penggunaan teknologi pemantauan glukosa berkelanjutan (CGM) pada subpopulasi tertentu, integrasi terapi obesitas berbasis bukti, dan pendekatan person-centered untuk pasien dengan komorbiditas kronis. Standar terbaru mereka menekankan bahwa keterlambatan diagnosis selama satu tahun saja dapat meningkatkan risiko komplikasi jangka panjang secara signifikan. Fokus diagnosis kini tidak hanya menunggu gejala muncul, tetapi melakukan skrining pada populasi berisiko tinggi secara periodik (ADA, 2026)

Di Indonesia, fenomena ini tercermin dalam tren nasional di mana sekitar 30,3% penderita tetap tidak terdiagnosis hingga muncul komplikasi (BKPK, 2023)). Keterlambatan ini menunjukkan adanya celah pada sistem deteksi dini di tingkat layanan primer ((Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), 2025). Oleh karena itu, sejalan dengan agenda Transformasi Kesehatan nasional, diperlukan pergeseran paradigma dari pendekatan kuratif menuju strategi pencegahan yang proaktif dan terintegrasi (Kemenkes RI, 2023).

Memasuki tahun 2026, manajemen diabetes telah bergeser dari sekadar kontrol glukosa menuju perlindungan organ secara menyeluruh. Namun, di Indonesia, tantangan besar tetap pada tingginya angka undiagnosed diabetes. Data terbaru menunjukkan bahwa efektivitas deteksi dini di tingkat Puskesmas sangat bergantung pada kewaspadaan tenaga kesehatan terhadap manifestasi klinis yang beragam (PERKENI, 2025).

PERKENI, (2025), menggarisbawahi pendekatan skrining terarah pada kelompok berisiko, penguatan kapasitas puskesmas, dan algoritme manajemen yang disesuaikan konteks Indonesia. Rekomendasi ini menempatkan indikator proporsi kasus terdiagnosis sebagai metrik kinerja program pencegahan

Manifestasi klinis Diabetes Melitus (DM) mencakup spektrum luas, mulai dari gejala metabolik akut hingga tanda-tanda komplikasi kronis yang sering tersamar. Berdasarkan ADA Standards of Care 2026, (ADA, 2026) pengenalan manifestasi klinis kini terintegrasi dengan penilaian medis komprehensif untuk mengevaluasi risiko kardiometabolik dan komorbiditas. Bab ini membahas detail manifestasi klinis DM yang relevan untuk deteksi dini di layanan primer, menjelaskan mekanisme patofisiologis yang mendasari gejala tersebut, menyintesis bukti ilmiah terkini, melakukan analisis kritis terhadap tantangan diagnosis, dan merumuskan rekomendasi praktis serta kebijakan yang dapat diterapkan di layanan primer sesuai standar nasional (PERKENI 2025)

## B. Manifestasi Klinis Diabetes Melitus

Manifestasi klinis sering menjadi pedoman seorang tenaga kesehatan mencurigai adanya gejala diabetes. Manifestasi tersebut meliputi Trias klasik, manifestasi non spesifik yang mendukung gejala utama dan manifestasi komplikasi. Gejala klasik diabetes yang sering disebut "Trias 3P"—poliuria, polidipsia, dan polifagia—biasanya jadi tanda pertama yang bikin pasien sadar ada yang tidak beres dengan tubuhnya. Gejala ini umumnya muncul saat kadar glukosa darah sudah melewati ambang batas ginjal, yaitu sekitar 180 mg/dL. Oleh karena itu, pedoman klinis selalu menyarankan dokter untuk langsung cek gula darah jika pasien sudah mengeluhkan tiga hal tersebut ((American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024).

Poliuria atau sering buang air kecil merupakan salah satu gejala klasik diabetes. Secara fisiologis, kondisi ini terjadi akibat diuresis osmotik, di mana kadar glukosa plasma yang tinggi melampaui kapasitas reabsorpsi tubulus ginjal. Glukosa yang tidak terserap kemudian muncul di urin dan menarik air secara osmotik, sehingga frekuensi dan volume urin meningkat signifikan. Efeknya, pasien sering kali terbangun malam karena harus berkemih

berulang. Mekanisme ini telah dijelaskan dalam literatur fisiologi dan pedoman klinis mutakhir sebagai konsekuensi langsung dari hiperglikemia kronis (Andrianesis & Doupis, 2013; ADA, 2026; DeFronzo et al., 2015; ERKENI, 2025; Zheng et al., 2018)

Karena buang air kecil yang terus-menerus, tubuh kehilangan cairan dalam jumlah besar. Kondisi ini memicu polidipsia, yaitu rasa haus berlebihan sebagai respons kompensasi terhadap diuresis osmotik. Peningkatan osmolalitas plasma merangsang osmoreseptor di hipotalamus, sehingga pusat haus mengirim sinyal untuk meningkatkan asupan cairan. Secara sederhana, ketika cairan hilang, kekentalan darah meningkat, dan otak merespons dengan memunculkan rasa haus agar tubuh tidak mengalami dehidrasi ((ADA, 2026; Berbudi et al., 2025; DeFronzo et al., 2015; PERKENI, 2025; Zheng et al., 2018)

Terakhir, polifagia merupakan gejala khas yang sering kali membingungkan pasien: nafsu makan meningkat tajam, tetapi berat badan justru menurun. Fenomena ini terjadi karena sel-sel tubuh mengalami “kelaparan” akibat defisiensi insulin pada DM tipe 1 atau resistensi insulin pada DM tipe 2, sehingga glukosa yang beredar tidak dapat dimanfaatkan sebagai energi. Akibatnya, tubuh mengirim sinyal lapar berulang, sementara energi diperoleh melalui katabolisme cadangan lemak (lipolisis) dan protein (proteolisis), yang berujung pada penurunan berat badan signifikan (Andrianesis & Doupis, 2013; ADA, 2026; Berbudi et al., 2025; David et al., 2023; Davies et al., 2022; DeFronzo et al., 2015; PERKENI, 2025; Rodríguez-Cerdeira et al., 2019; Zheng et al., 2018).

Selain gejala klasik 3P yang sudah dibahas, dalam praktik di lapangan kita sebenarnya lebih sering menjumpai pasien dengan keluhan yang samar. Keluhan-keluhan ini sering kali dianggap sepele atau sekadar efek kelelahan kerja, padahal jika kita merujuk pada American Diabetes Association (ADA), manifestasi non-spesifik ini justru menjadi pintu masuk krusial untuk melakukan skrining awal di layanan primer (ADA, 2026)).

Keluhan awal yang paling sering dilaporkan pasien diabetes adalah lemas dan rasa cepat lelah (asthenia). Secara klinis, kondisi ini bukan sekadar keletihan biasa, melainkan konsekuensi dari gangguan metabolisme glukosa di tingkat sel, sehingga tubuh gagal memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi utama. Keadaan ini sering diperburuk oleh ketidakseimbangan elektrolit, yang memperparah disfungsi metabolik (Fowler, 2008; PERKENI, 2025; Zheng et al., 2018).

Selain itu, pandangan kabur merupakan keluhan yang kerap disalahartikan pasien sebagai kebutuhan akan kacamata baru. Padahal, fenomena ini merupakan efek osmotik akibat fluktuasi kadar glukosa darah, yang memengaruhi indeks bias lensa mata melalui

perubahan distribusi cairan intraokular. Literatur terbaru menegaskan hubungan langsung antara hiperglikemia dan perubahan refraksi mata, serta kaitannya dengan risiko retinopati diabetik ((ADA, 2026; DeFronzo et al., 2015; Low Wang et al., 2016; Yau et al., 2012).

Manifestasi lain yang perlu diwaspadai adalah parestesia atau sensasi kesemutan di ujung jari, yang menandai awal kerusakan saraf perifer akibat neuropati diabetik. Literatur terbaru menegaskan bahwa hiperglikemia kronis, stres oksidatif, dan gangguan mikrosirkulasi melalui vasa nervorum berkontribusi pada degenerasi saraf, sementara disfungsi imun memperburuk hambatan penyembuhan luka ((Andarge et al., 2025; Feldman et al., 2019; Low Wang et al., 2016; PERKENI, 2025; Pop-Busui et al., 2017a, 2017b) Jika kondisi ini tidak ditangani, risiko ulkus kaki dan amputasi meningkat secara signifikan

Terakhir, pruritus atau rasa gatal di area genital merupakan gejala yang sering muncul pada pasien diabetes. Kondisi ini umumnya dipicu oleh infeksi jamur, terutama *Candida albicans*, karena lingkungan mukosa dengan kadar glukosa tinggi menjadi substrat ideal bagi pertumbuhan jamur. Literatur terbaru menegaskan bahwa vulvovaginal candidiasis lebih sering terjadi pada perempuan dengan diabetes yang tidak terkontrol, dan sering kali menjadi alasan utama pasien akhirnya mencari pertolongan medis setelah mengabaikan gejala lain selama berbulan-bulan ((ADA, 2021; Mondragón Rosas et al., 2025; PERKENI, 2025; Zheng et al., 2018). Kepekaan klinisi terhadap tanda-tanda “halus” ini sangat penting untuk mencegah komplikasi jangka panjang.

Sebagaimana kita sadari bahwa, bagian yang paling mengkhawatirkan dari diabetes sebenarnya bukan sekadar angka di glukometer, tapi bagaimana hiperglikemia itu perlahan-lahan merusak organ tubuh kita tanpa kita sadari. Dalam pedoman terbaru PERKENI (2025), ada penekanan yang sangat kuat bahwa kita sebagai klinisi harus lebih jeli mendeteksi tanda-tanda kerusakan organ target ini sejak dini, karena sering kali pasien datang saat kondisinya sudah masuk tahap kronis.

Secara garis besar, kerusakan akibat diabetes dapat dibagi menjadi dua kelompok besar. Komplikasi mikrovaskular menyerang pembuluh darah kecil, dengan manifestasi klinis yang sering baru disadari pasien ketika penglihatan mulai terganggu. Gejala seperti bayangan hitam kecil yang melayang (floaters) merupakan tanda khas retinopati diabetik (Bajaj, et al., 2023; Cheung et al., 2010; Cheung & Wong, 2008; Fowler, 2008; Zheng et al., 2018) Masalah lain adalah nefropati diabetik, yang ditandai oleh proteinuria—sering terlihat sebagai urin berbusa—dan edema pada tungkai maupun wajah ((Fowler, 2008; PERKENI, 2025; Shen et al., 2017; Thomas & Karalliedde, 2019; Zheng et al., 2018). Namun,

komplikasi yang paling berbahaya adalah neuropati diabetik, karena sering kali tidak menimbulkan rasa sakit. Justru hilangnya sensasi nyeri membuat luka di kaki tidak terasa hingga berkembang menjadi infeksi luas ((Criqui & Aboyans, 2015; David et al., 2023; Pop-Busui et al., 2017a; Shu & Santulli, 2018).

Di sisi lain, kita juga tidak boleh menutup mata terhadap komplikasi makrovaskular yang melibatkan pembuluh darah besar. Dampaknya jauh lebih fatal bila terlambat dideteksi. Pada jantung, manifestasi klinis dapat berupa sesak napas saat beraktivitas ringan atau nyeri dada (angina), yang menunjukkan adanya beban kerja berlebih pada miokardium. Selain itu, risiko stroke sangat nyata, biasanya ditandai dengan kelemahan mendadak pada satu sisi tubuh atau gangguan bicara. Literatur mutakhir menegaskan bahwa pasien diabetes memiliki prevalensi lebih tinggi terhadap penyakit jantung koroner dan stroke dibanding populasi umum, sehingga deteksi dini faktor risiko kardiovaskular menjadi prioritas utama (ADA, 2026; Einarson et al., 2018; Fowler, 2008; Low Wang et al., 2016; PERKENI, 2925; Rawshani et al., 2018; Shu & Santulli, 2018; Zheng et al., 2018).

Satu lagi komplikasi yang sering luput dari perhatian adalah Peripheral Artery Disease (PAD). Manifestasi klinis dapat dikenali dari kondisi kaki pasien, misalnya terasa dingin, tampak kebiruan, atau muncul nyeri saat berjalan yang mereda ketika istirahat—gejala khas klaudikasio. Literatur mutakhir menegaskan bahwa PAD pada pasien diabetes merupakan indikator aterosklerosis sistemik dan meningkatkan risiko amputasi serta mortalitas kardiovaskular (ADA, 2026; Criqui & Aboyans, 2015; Fowler, 2008; PERKENI, 2925; Shu & Santulli, 2018). Semua tanda kronis ini pada dasarnya adalah “peringatan dini” bahwa manajemen glikemik jangka panjang harus dievaluasi secara menyeluruh untuk melindungi organ vital.

**Tabel 1.1** Manifestasi Klinis diabetes Mellitus dan mekanisme Patofisiologis yang berkaitan

NO	Klasifikasi Gejala	Manifestasi Klinis	Mekanisme Patofisiologis
1	<b>Gejala Klasik (Triad 3P)</b>	<b>Poliuria</b> (Sering buang air kecil)	Kadar glukosa darah >180 mg/dL menyebabkan diuresis osmotik di ginjal.
		<b>Polidipsia</b> (Haus berlebihan)	Dehidrasi seluler akibat hilangnya cairan melalui urin memicu pusat haus di hipotalamus.
		<b>Polifagia</b> (Lapar berlebihan)	Sel gagal menyerap glukosa (defisiensi insulin), menyebabkan "kelaparan seluler" dan memicu rasa lapar.
2	<b>Gejala Metabolik Akut</b>	<b>Penurunan Berat Badan Drastis</b>	Tubuh membakar cadangan lemak dan protein (katabolisme) karena tidak bisa membakar glukosa.
		<b>Kelelahan Ekstrem (Fatigue)</b>	Gangguan utilisasi glukosa sebagai sumber energi utama seluler.

3	Gangguan Sensorik & Neurologis	Penglihatan Kabur	Perubahan osmotik pada lensa mata akibat fluktuasi kadar glukosa darah.
		Parestesia (Kesemutan/Kebas)	Kerusakan saraf perifer (neuropati) akibat hiperglikemia kronis dan stres oksidatif.
4	Kondisi Integumen (Kulit)	Luka Sulit Sembuh	Penurunan perfusi jaringan dan gangguan fungsi imun seluler.
		<i>Acanthosis Nigricans</i>	Penebalan dan penggelapan kulit di area lipatan, tanda klinis adanya <b>Resistensi Insulin</b> .
		Kandidiasis Berulang	Kadar gula tinggi pada mukosa/kulit menjadi media pertumbuhan jamur yang ideal (misal: keputihan gatal).
5	Manifestasi Komplikasi Lanjut	Edema (Bengkak tungkai)	Penurunan fungsi ginjal (Nefropati) yang menyebabkan proteinuria.
		Penyakit Periodontal	Inflamasi gusi kronis akibat hubungan dua arah antara kesehatan mulut dan kontrol glikemik.
6	Kedaruratan Glikemik	Hipoglikemia (Gemetar, keringat dingin)	Reaksi berlebih terhadap terapi insulin/sulfonilurea (GDS <70 mg/dL).
		Hiperglikemia Berat (Napas Kussmaul, Kebingungan)	Penumpukan keton (Ketoasidosis) atau sindrom hiperosmolar pada kadar gula darah sangat tinggi.

Sumber:

## C. Gejala Klinis DM Tipe 1 versus Tipe 2

Sebagai Dosen Keperawatan yang mendalami bidang ini, saya sering melihat betapa krusialnya kemampuan kita dalam membedakan manifestasi awal antara diabetes tipe 1 dan tipe 2. Meski sama-sama masalah glukosa darah, perjalanan klinis keduanya sangat bertolak belakang jika kita bedah menggunakan literatur terbaru dari PERKENI (2025) maupun standar ADA (2026).

Kalau kita bicara soal Diabetes Melitus Tipe 1 (DMT1), kata kuncinya adalah kecepatan. Karena adanya kerusakan sel beta pankreas yang bersifat absolut akibat proses autoimun, tubuh kehilangan kemampuan memproduksi insulin secara total dalam waktu singkat. Akibatnya, onset gejala muncul mendadak dan dramatis, biasanya hanya dalam hitungan hari atau minggu. Pasien DMT1 umumnya datang dengan kondisi memprihatinkan: gejala klasik 3P (poliuria, polidipsia, polifagia) yang ekstrem disertai penurunan berat badan drastis. Secara biologis, hal ini masuk akal karena tanpa insulin, tubuh terpaksa melakukan lipolisis dan proteolisis masif untuk memperoleh energi cadangan. Sering kali, manifestasi pertama yang membawa pasien ke IGD adalah Ketoasidosis Diabetik (KAD), ditandai dengan napas berbau aseton, mual, dan sesak napas

berat (Atkinson et al., 2021; Dhataria et al., 2020; Knip & Siljander, 2016; ADA, 2026; PERKENI, 2025).

Sebaliknya, Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) memiliki karakter yang jauh lebih “sopan” namun berbahaya karena sifatnya yang laten. Onsetnya berkembang perlahan selama bertahun-tahun, sehingga banyak pasien tetap asimtomatik. Masalah utama bukan ketiadaan insulin total, melainkan resistensi insulin, yaitu kondisi di mana sel tubuh menjadi kurang peka terhadap insulin. Literatur mutakhir menegaskan bahwa resistensi insulin merupakan ciri patofisiologi utama DMT2, yang sering disertai inflamasi kronis dan progresi diam-diam menuju komplikasi (Andarge et al., 2025; Andrianesis & Doupis, 2013; ADA, 2026; Berbudi et al., 2025; DeFronzo et al., 2015; PERKENI, 2025; Zheng et al., 2018). Inilah alasan mengapa DMT2 sering disebut sebagai silent killer, karena pasien dapat hidup bertahun-tahun tanpa gejala jelas hingga komplikasi muncul (ADA, 2026; PERKENI, 2025).

Dalam praktik di lapangan, pasien DMT2 biasanya baru memeriksakan diri saat muncul keluhan yang tidak spesifik, misalnya penglihatan mulai kabur, rasa lelah yang kronis, atau adanya luka di kaki yang tidak kunjung sembuh (PERKENI, 2025). Gejala non-spesifik seperti pandangan kabur merupakan manifestasi dari perubahan osmotik lensa maupun tanda awal retinopati (Cheung et al., 2010; Cheung & Wong, 2008). Hal ini selaras dengan identifikasi Acanthosis Nigricans yang oleh (DeFronzo et al., 2015; Duff et al., 2015; Hines et al., 2021) dipandang sebagai manifestasi kutaneus dari hiperinsulinemia akibat ikatan insulin pada reseptor IGF-1, sebuah alarm visual yang menandakan resistensi insulin sistemik.

**Tabel 1.1** Perbedaan Manifestasi Klinis Diabetes tipe 1 dan Diabetes tipe 2

<b>Fitur Klinis</b>	<b>Diabetes Tipe 1</b>	<b>Diabetes Tipe 2</b>
Usia Onset	Biasanya anak-anak atau remaja (di bawah 30 tahun).	Biasanya dewasa (>30 tahun), namun kini makin sering pada usia muda.
Status Gizi	Biasanya kurus atau berat badan turun drastis.	Seringkali obesitas atau memiliki lingkaran pinggang berlebih.
Gejala 3P	Sangat jelas dan intens.	Seringkali ringan atau tidak ada sama sekali.
Ketoasidosis	Sering terjadi (risiko tinggi).	Jarang terjadi (kecuali dalam kondisi stres berat/infeksi).
Riwayat Keluarga	Sering kali tidak ada hubungan genetik langsung yang kuat.	Memiliki hubungan genetik yang sangat kuat.
Ciri Spesifik	Kelelahan mendadak, napas berbau aseton.	Gatal pada area kelamin, sering infeksi jamur, kulit menghitam di lipatan.

Sumber :

Perbedaan gejala ini berakar pada mekanisme Decalogue (Sepuluh Jalur Patofisiologi). Pada Tipe 1, jalurnya terfokus pada kegagalan total sel beta pankreas akibat serangan autoimun. Akibatnya, tubuh langsung masuk ke fase katabolik (pembongkaran jaringan).

Sedangkan pada Tipe 2, manifestasinya lebih kompleks karena melibatkan berbagai jalur seperti resistensi insulin di otot dan hati, gangguan inkretin di usus, hingga reabsorpsi glukosa yang berlebihan di ginjal. Karena insulin masih ada (meski tidak efektif), tubuh tidak langsung membongkar jaringan lemak secara ekstrem, itulah sebabnya gejalanya lebih tersamar dan pasien cenderung tetap obesitas.

## D. Kondisi Akut versus Kronis

Sebagai seseorang yang mendalami manajemen diabetes, saya melihat bahwa memahami manifestasi klinis bukan sekadar menghafal daftar gejala, melainkan memahami bagaimana waktu dan mekanisme patofisiologi bekerja. Kunci utama dalam mengenali penyakit ini adalah kemampuan kita membedakan antara manifestasi akut yang sifatnya "meledak" dan manifestasi kronis yang bekerja secara "senyap." Jika kita menyatukan perspektif dari ADA (2026) dan PERKENI (2025), perbedaan keduanya sebenarnya berakar pada seberapa cepat tubuh merespons fluktuasi glukosa yang terjadi.

Pada kondisi akut, kita berhadapan dengan fluktuasi glukosa yang ekstrem dalam waktu singkat, yang sering kali menjadi pintu masuk pasien ke IGD. Di sini, mekanisme metabolic inflexibility bekerja secara radikal. Misalnya, pada krisis hiperglikemia seperti Ketoasidosis Diabetik (KAD), ketiadaan insulin membuat jalur mToC1 terhambat, sehingga tubuh gagal melakukan sintesis protein dan beralih sepenuhnya ke katabolisme otot dan lemak yang masif (Dhatariya et al., 2020; Knip & Siljander, 2008; Quattrin et al., 2023). Manifestasi klinisnya pun sangat dramatis: pasien mengalami penurunan berat badan drastis, napas Kussmaul yang cepat untuk membuang asam, hingga aroma napas aseton. Sebaliknya, jika gula darah anjlok di bawah 70 mg/dL (hipoglikemia), tubuh akan langsung mengirim sinyal adrenergik berupa keringat dingin dan jantung berdebar sebagai alarm bahwa otak sedang kelaparan glukosa (neuroglukopenik). Intinya, manifestasi akut adalah jeritan darurat tubuh agar segera diselamatkan (Bajaj, et al., 2026).

Perjalanan klinis ini biasanya diawali dengan munculnya gejala klasik atau "Trias 3P". Meskipun sering kali disederhanakan sebagai masalah osmotik biasa, mekanisme di baliknya jauh lebih kompleks. Manifestasi poliuria (peningkatan urin) dan polidipsia (haus berlebihan), misalnya, sangat berkaitan dengan peran sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) di tubulus proksimal ginjal. Ginjal memiliki ambang batas reabsorpsi glukosa atau Transport Maximum (TmG). Ketika kadar glukosa darah melampaui sekitar 180 mg/dL,

transporter ini mengalami saturasi. Glukosa yang tidak terserap kembali akan "tumpah" ke urin, kegagalan reabsorpsi glukosa pada tubulus proksimal memicu kaskade osmotik yang masif menarik air secara masif. Peningkatan osmolalitas plasma yang dihasilkan kemudian menstimulasi osmoreseptor di hipotalamus untuk memicu rasa haus sebagai mekanisme kompensasi cairan. Namun, hilangnya elektrolit esensial yang menyertai proses diuresis ini sering kali berujung pada keluhan asthenia kronis yang menjadi beban fungsional bagi pasien (Andrianesis & Doupis, 2013; DeFronzo et al., 2015; Knip & Siljander, 2008; Quattrin et al., 2023; Zheng et al., 2018). Kondisi ini sekaligus menjelaskan mengapa pasien sering mengeluh lemas luar biasa atau asthenia.

Kondisi ini semakin diperparah oleh fenomena "kelaparan di tengah kelimpahan" yang memicu polifagia (nafsu makan meningkat). Fenomena seperti polifagia dan penurunan berat badan yang drastis—terutama pada pasien Tipe 1—bukan sekadar masalah nafsu makan namun adanya disregulasi hormon leptin dan ghrelin yang dipicu oleh absennya insulin, sehingga sinyal kenyang di hipotalamus itu kacau. Jadi, pasien merasa lapar terus tapi badannya justru menyusut. Tanpa insulin, jalur mToC1 terhambat. Akibatnya, tubuh gagal melakukan sintesis protein dan malah beralih ke jalur "darurat" atau katabolisme otot (lipolisis dan proteolisis) yang masif untuk bertahan hidup dengan mencari energi alternatif. Secara klinis, kita melihat ini sebagai penyusutan massa tubuh yang dramatis meskipun asupan makanan pasien meningkat (Andrianesis & Doupis, 2013; ADA, 2026; Berbudi et al., 2025; David et al., 2023; Davies et al., 2022; DeFronzo et al., 2015; PERKENI, 2025; Rodríguez-Cerdeira et al., 2019; Zheng et al., 2018).

Jika kita bergeser pada aspek komplikasi kronis, narasinya berubah dari kegagalan energi menjadi kerusakan struktural organ target. Jejak kerusakan ini sering kali dipicu oleh akumulasi Advanced Glycation End-products (AGEs). Hiperglikemia kronis mengaktifkan jalur poliol yang merusak saraf. Akumulasi sorbitol meningkatkan tekanan osmotik intraseluler saraf dan merusak konduksi, yang secara klinis bermanifestasi sebagai neuropati sensorik atau sensasi kesemutan dan kebas. Bahayanya, kerusakan ini sering kali berjalan "senyap" hingga pasien kehilangan sensasi nyeri sepenuhnya. (Andarge et al., 2025; Davies et al., 2022; Feldman et al., 2019; Fowler, 2008; Pop-Busui et al., 2017b; Zheng et al., 2018).

Kerusakan mikrovaskular ini juga merambah ke ginjal dan mata. Glikasi protein pada membran basal glomerulus menyebabkan kebocoran albumin yang bermanifestasi sebagai urin berbusa (nefropati). Sementara pada mata, fluktuasi osmotik tidak hanya menyebabkan pandangan kabur sementara melalui perubahan lensa, tetapi juga memicu ekspresi berlebih dari Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) yang merusak retina secara permanen

(Chaurasia et al., 2023; Cheung et al., 2010; Fowler, 2008; Shen et al., 2017; Thomas & Karalliedde, 2019; Zheng et al., 2018).

Di konteks lokal Indonesia, manifestasi kronis ini sering kali berpuncak pada ulkus diabetikum. Masalah ini diperburuk oleh derajat Peripheral Artery Disease (PAD) yang tinggi akibat penurunan produksi Nitric Oxide (NO) yang memicu penyempitan pembuluh darah. Tanpa aliran darah yang cukup, proses reparasi jaringan terhenti, sehingga luka kecil pun bisa berakhir pada risiko amputasi. Bahkan, tanda fisik di kulit seperti Acanthosis Nigricans kini dipandang bukan sekadar masalah estetika, melainkan alarm visual adanya hiperinsulinemia berat yang merangsang proliferasi sel kulit melalui reseptor IGF-1. (Armstrong et al., 2017; David et al., 2023; Fitrianiingsih et al., 2025; Fowler, 2008; Permana et al., 2022; Zheng et al., 2018)

Data nasional menunjukkan bahwa sebagian besar pasien di Indonesia baru mencari pertolongan medis ketika komplikasi makrovaskular telah mencapai tahap kritis, seperti munculnya ulkus kaki akibat Peripheral Artery Disease. Secara klinis, tanda-tanda seperti hilangnya pulsasi perifer atau perubahan warna kulit kebiruan mencerminkan iskemia jaringan yang telah berlangsung lama. Fenomena ini sering kali didahului oleh penanda visual yang luput dari skrining awal, seperti Acanthosis Nigricans. Penebalan kulit ini bukanlah sekadar masalah dermatologis, melainkan manifestasi dari hiperinsulinemia kronis yang persisten selama bertahun-tahun (Fitrianiingsih et al., 2025; Permana et al., 2022).

Secara komprehensif, dapat disimpulkan bahwa manifestasi akut menuntut tindakan cepat berdasarkan gejala yang tampak di permukaan demi menyelamatkan nyawa. Sebaliknya, manifestasi kronis menuntut klinisi untuk menjadi “detektif” yang teliti, karena gejalanya sering tersembunyi di balik keluhan ringan seperti kelelahan kronis atau pandangan kabur. Literatur mutakhir menegaskan bahwa memahami kedua spektrum ini secara utuh memungkinkan kita tidak hanya menangani krisis akut, tetapi juga melindungi organ target dari kecacatan jangka panjang (DeFronzo et al., 2019; Zheng et al., 2018; ADA, 2026; PERKENI, 2025).

Memahami perbedaan kedua kategori ini menurut saya sangat krusial dalam praktik klinis. Manifestasi akut menuntut kita untuk bertindak cepat demi menyelamatkan nyawa, sementara manifestasi kronis menuntut kita untuk lebih sabar dan teliti dalam melakukan skrining serta **manajemen** jangka panjang agar pasien terhindar dari kecacatan permanen.

**Tabel 1.1 Perbedaan Manifestasi Klinis Kondisi Akut dan Kondisi Kronis**

Kategori	Kondisi Spesifik	Manifestasi Klinis (Gejala & Tanda)	Mekanisme & Urgensi
AKUT (Gawat Darurat)	Hipoglikemia (GDS < 70 mg/dL)	Gemetar, keringat dingin, jantung berdebar, lapar hebat, pusing, hingga penurunan kesadaran.	Neuroglukopenia: Otak kekurangan glukosa secara mendadak. Membutuhkan asupan gula cepat (Rule of 15).
	Ketoasidosis Diabetik (KAD)	Napas cepat & dalam (Kussmaul), bau napas seperti buah (aseton), mual-muntah hebat, nyeri perut.	Defisiensi Insulin Absolut: Tubuh memecah lemak menjadi keton yang bersifat asam. Sering pada DM Tipe 1.
	HHS (Hyperglycemic Hyperosmolar State)	Dehidrasi berat, kulit sangat kering, kebingungan mental, GDS sangat tinggi (>600 mg/dL).	Hiperosmolaritas: Darah menjadi sangat pekat. Sering pada lansia DM Tipe 2. Risiko koma tinggi.
KRONIS (Komplikasi Jangka Panjang)	Mikrovaskular: Retinopati	Penglihatan kabur, muncul bayangan hitam ( <i>floaters</i> ), atau kehilangan penglihatan mendadak.	Kerusakan pembuluh darah kecil di retina mata. Penyebab utama kebutaan permanen.
	Mikrovaskular: Nefropati	Urine berbusa (proteinuria), bengkak pada kaki/wajah (edema), kelelahan akibat anemia.	Kerusakan glomerulus ginjal. Dapat berlanjut menjadi Gagal Ginjal Kronis (GGK).
	Mikrovaskular: Neuropati	Kesemutan, mati rasa (baal), nyeri seperti terbakar, atau hilangnya sensasi nyeri sama sekali.	Kerusakan saraf akibat hiperglikemia kronis. Menyebabkan pasien tidak sadar jika kakinya terluka.
	Makrovaskular: Jantung & Stroke	Nyeri dada (Angina), sesak napas, kelemahan satu sisi tubuh, bicara cedal.	Aterosklerosis (penyempitan pembuluh darah besar). DM meningkatkan risiko serangan jantung 2-4 kali lipat.
	Makrovaskular: PAD (Kaki Diabetik)	Kaki terasa dingin, warna kulit kebiruan, nyeri saat berjalan, luka/tulcus yang sulit sembuh.	Gangguan aliran darah ke ekstremitas. Jika disertai infeksi, berisiko tinggi dilakukan amputasi.

Sumber : ADA (2026), Emanuela et al. (2021), PERKENI (2025) Vithian & Hurel, (2020), Wang et al. (2022 )

## E. Implikasi Terhadap Pelayanan Kesehatan

Memahami manifestasi klinis diabetes secara komprehensif pada akhirnya memberikan insight kita untuk merombak cara kerja sistem kesehatan saat ini. Sebagai akademisi, saya melihat bahwa tantangan terbesarnya bukan lagi sekadar memahami patofisiologi di level molekuler, melainkan bagaimana mentranslasikan teori tersebut menjadi kebijakan praktis yang mampu menyentuh pasien sebelum kerusakan organ menjadi permanen. Merujuk pada konsensus terbaru ADA (2026) dan PERKENI (2025), transformasi ini harus menasar beberapa pilar strategis di lapangan.

### 1. Reposisi Layanan Primer: Dari Kuratif ke Proaktif

Puskesmas atau klinik tidak boleh lagi hanya menunggu pasien datang dalam kondisi komplikasi. Layanan primer harus menjadi instrumen deteksi dini yang agresif.

- **Skrining Cepat dan Reformasi Triase:** Kita perlu menstandarisasi pemeriksaan GDS bagi setiap pasien yang menunjukkan gejala "Trias 3P" atau tanda kulit spesifik seperti *Acanthosis Nigricans*. Puskesmas idealnya memiliki alur triase khusus; pasien dengan gejala klasik diabetes langsung diarahkan untuk cek gula darah dan penilaian dehidrasi tanpa harus mengantri lama. Penundaan di ruang tunggu pada kondisi akut seperti ini sebenarnya adalah kegagalan sistemik yang bisa berujung fatal.
- **Preventif Perawatan Kaki:** Angka amputasi di Indonesia yang masih memprihatinkan (Permana et al., 2022) menandakan adanya mata rantai yang putus di layanan primer. Tenaga kesehatan wajib dibekali kemahiran pemeriksaan kaki rutin menggunakan monofilamen 10g. Logikanya sederhana: mendeteksi hilangnya sensasi sensorik jauh lebih murah dan manusiawi daripada mengobati ulkus yang sudah nekrotik.

## 2. Rekonstruksi Peran Perawat dan Personalisasi Edukasi

Perawat adalah jembatan paling krusial antara kompleksitas medis dan realitas harian pasien.

- **Edukasi yang Membumi (Kearifan Lokal):** Kita tidak bisa terus-menerus menggunakan istilah teknis seperti "metabolic inflexibility" saat berhadapan dengan pasien. Tantangan bagi perawat adalah menerjemahkan jargon tersebut menjadi anjuran praktis tentang pola makan dan aktivitas fisik yang sesuai dengan budaya lokal. Materi mengenai *red flags* (tanda bahaya) harus tersedia dalam bahasa daerah agar pasien memiliki otonomi atas kesehatan mereka sendiri.
- ## 3. Sinergi Kebijakan Publik dan Komunitas
- Diabetes adalah masalah sistemik, maka solusinya pun harus melampaui dinding klinik.
- **Skrining Berbasis Komunitas (Posbindu):** Kebijakan publik harus memperkuat peran Posbindu dalam melakukan skrining masif. Mengingat DMT2 sering kali bersifat asimtomatik pada tahap awal, jemput bola melalui kegiatan komunitas adalah satu-satunya cara untuk menemukan "kasus tersembunyi" sebelum mereka jatuh ke kondisi kronis.
  - **Aksesibilitas Teknologi POCT:** Pemerintah memiliki tanggung jawab untuk memastikan distribusi *glucometer* yang merata hingga ke pelosok. Penggunaan *Point-of-Care Testing* (POCT) adalah kunci kecepatan pengambilan keputusan klinis. Sangat tidak efisien jika layanan primer harus menunggu hasil laboratorium sentral hanya untuk menegakkan diagnosis awal.

#### 4. Penguatan Sistem Rujukan yang Responsif

Sistem rujukan yang lambat hanya akan memanen komplikasi yang lebih berat di rumah sakit tipe A.

- Jalur Rujukan Terpadu: Investasi pada pelatihan tenaga kesehatan primer harus dibarengi dengan kepastian jalur rujukan. Tenaga medis di Puskesmas harus tahu persis kapan seorang pasien perlu segera dikirim ke spesialis mata untuk retinopati atau spesialis ginjal untuk nefropati. Integrasi ini memastikan bahwa perlindungan organ target benar-benar menjadi prioritas, bukan sekadar wacana dalam pedoman klinis.

## F. Dinamika Patofisiologi dan Manifestasi Klinis Diabetes Melitus: Sebuah Sintesis Komprehensif

Membedah Diabetes Melitus (DM) menuntut kita untuk melihat jauh melampaui sekadar angka glikemik yang tertera pada hasil laboratorium. Fenomena klinis yang dijumpai pada pasien sebenarnya merupakan muara dari kekacauan jalur sinyal molekuler dan degradasi vaskular progresif yang terjadi di tingkat sel. Dalam pengamatan saya terhadap berbagai data klinis terbaru, seluruh keluhan pasien, mulai dari rasa haus yang tak tuntas hingga luka yang enggan menutup, semua berakar pada satu konsep sentral yang dikenal sebagai *metabolic inflexibility*, yakni ketidakmampuan tubuh untuk mengalihkan dan menggunakan substrat energi secara efisien. Hal ini diperburuk oleh konsep "The Ominous Octet" yang kini telah berkembang menjadi sepuluh jalur patofisiologi, di mana kerusakan tidak lagi hanya berpusat pada pankreas, hati, dan otot, melainkan melibatkan disfungsi neurotransmitter di otak, peningkatan reabsorpsi glukosa di ginjal, hingga inflamasi sistemik yang dipicu oleh mikrobiota usus.

Perjalanan klinis ini biasanya diawali dengan munculnya gejala klasik yang sering kali disederhanakan sebagai masalah osmotik, padahal melibatkan disregulasi hormonal yang jauh lebih mendalam. Manifestasi poliuria dan polidipsia, misalnya, terjadi karena mekanisme sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) di tubulus proksimal ginjal telah mencapai titik jenuh atau *Transport Maximum*. Glukosa yang gagal diserap kembali akan tumpah ke urin dan menarik air secara masif, memicu dehidrasi seluler yang direspons oleh hipotalamus sebagai rasa haus yang menetap. Di saat yang sama, pasien sering mengalami polifagia namun diikuti dengan penurunan berat badan yang drastis. Hal ini terjadi karena absennya sinyal insulin mengacaukan regulasi leptin dan ghrelin, sementara terhambatnya jalur mTORC1 memaksa tubuh melakukan proteolisis dan lipolisis besar-besaran. Tubuh

secara harfiah berada dalam kondisi kelaparan di tengah kelimpahan glukosa, yang secara klinis bermanifestasi sebagai penyusutan massa otot dan kelelahan kronis atau asthenia.

Jika kita bergeser pada aspek komplikasi kronis, narasinya berubah dari kegagalan energi menjadi kerusakan struktural organ target yang dipicu oleh akumulasi Advanced Glycation End-products (AGEs). Hiperglikemia kronis mengaktifkan jalur poliol yang merusak saraf melalui akumulasi sorbitol dan iskemia pada vasa nervorum. Proses inilah yang mendasari munculnya neuropati sensorik berupa sensasi kesemutan hingga hilangnya sensasi nyeri sepenuhnya. Kerusakan serupa terjadi pada level mikrovaskular ginjal dan mata, di mana glikasi protein menyebabkan nefropati yang ditandai dengan urin berbusa, serta neovaskularisasi retina yang dipicu oleh ekspresi berlebih Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Bahkan, tanda fisik pada kulit seperti Acanthosis Nigricans kini dipandang sebagai alarm visual adanya hiperinsulinemia berat yang merangsang proliferasi sel melalui reseptor IGF-1, mempertegas bahwa diabetes adalah gangguan sistemik yang memengaruhi integritas seluruh jaringan tubuh.

Memahami kompleksitas manifestasi klinis tersebut pada akhirnya memaksa kita untuk merombak cara kerja sistem kesehatan dan keperawatan. Berdasarkan standar ADA 2026 dan PERKENI 2025, layanan primer seperti Puskesmas tidak boleh lagi sekadar menjadi unit pengobatan kuratif, melainkan harus bertransformasi menjadi garda terdepan dalam deteksi dini yang proaktif. Hal ini menuntut adanya reformasi pada protokol triase, di mana pasien dengan gejala klasik diabetes harus segera mendapatkan pemeriksaan glukosa sewaktu dan penilaian status hidrasi tanpa melalui proses antrean panjang yang berisiko fatal. Selain itu, pencegahan amputasi harus dimulai sejak di layanan primer melalui pemeriksaan kaki rutin menggunakan monofilamen, sebuah langkah yang jauh lebih manusiawi dan efektif dibandingkan menangani ulkus yang sudah mengalami nekrotik.

Lebih jauh lagi, peran perawat menjadi sangat krusial sebagai jembatan antara teori medis yang rumit dengan realitas harian pasien. Perawat ditantang untuk menerjemahkan jargon ilmiah menjadi edukasi praktis berbasis kearifan lokal yang mudah dipahami, terutama mengenai tanda bahaya dan perawatan mandiri. Di tingkat kebijakan publik, integrasi skrining diabetes ke dalam program komunitas seperti Posbindu menjadi satu-satunya cara untuk menjaring penderita diabetes tipe 2 yang asimtomatik. Kebijakan ini harus didukung oleh ketersediaan teknologi Point-of-Care Testing yang merata dan sistem rujukan yang terintegrasi secara cepat ke layanan spesialis. Hanya dengan sinkronisasi antara ketajaman klinis, efisiensi sistemik, dan edukasi yang membumi, kita dapat memberikan

perlindungan organ target yang nyata dan menekan beban morbiditas diabetes di Indonesia secara signifikan.

## Referensi

- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024). 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*, 47(Suppl 1), S20–S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>
- Andarge, B. D., Hayelom, D. H., Degualem, S. M., Bezie, H. E., Wondmagegn, H., Habtegiorgis, Y., Sorrie, M. B., & Chisha, Y. (2025). Chronic complications among patients with type 2 diabetes in Southern Ethiopia. *PLOS One*, 20(11), e0336666. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0336666>
- Andrianesis, V., & Doupis, J. (2013). The role of kidney in glucose homeostasis - SGLT2 inhibitors, a new approach in diabetes treatment. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 6(5), 519–539. <https://doi.org/10.1586/17512433.2013.827399>
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2017). Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367–2375. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1615439>
- Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan (BKPK), & Kementrian Kesehatan RI. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023*.
- American Diabetes Association (ADA). (2026). 6. Glycemic Goals, Hypoglycemia, and Hyperglycemic Crises: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement\_1), S132–S149. <https://doi.org/10.2337/dc26-S006>
- American Diabetes Association (ADA). (2026). 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement\_1), S61–S88. <https://doi.org/10.2337/dc26-S004>
- American Diabetes Association (ADA). (2026). 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement\_1), S27–S49. <https://doi.org/10.2337/dc26-S002>
- American Diabetes Association (ADA). (2026). 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement\_1), S150–S165. <https://doi.org/10.2337/dc26-S007>
- Berbudi, A., Khairani, S., & Tjahjadi, A. (2025). Interplay Between Insulin Resistance and Immune Dysregulation in Type 2 Diabetes Mellitus: Implications for Therapeutic Interventions. *ImmunoTargets and Therapy*, Volume 14, 359–382. <https://doi.org/10.2147/ITT.S499605>
- Chaurasia, S., Thool, A. R., Ansari, K. K., & Saifi, A. I. (2023). Advancement in Understanding Diabetic Retinopathy: A Comprehensive Review. *Cureus*, 15(11), e49211. <https://doi.org/10.7759/cureus.49211>
- Cheung, N., Mitchell, P., & Wong, T. Y. (2010). Diabetic retinopathy. *The Lancet*, 376(9735), 124–136. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62124-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62124-3)

- Cheung, N., & Wong, T. Y. (2008). Diabetic retinopathy and systemic vascular complications. *Progress in Retinal and Eye Research*, 27(2), 161–176. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2007.12.001>
- Criqui, M. H., & Aboyans, V. (2015). Epidemiology of Peripheral Artery Disease. *Circulation Research*, 116(9), 1509–1526. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303849>
- David, P., Singh, S., & Ankar, R. (2023). A Comprehensive Overview of Skin Complications in Diabetes and Their Prevention. *Cureus*, 15(5), e38961. <https://doi.org/10.7759/cureus.38961>
- Davies, M. J., Aroda, V. R., Collins, B. S., Gabbay, R. A., Green, J., Maruthur, N. M., Rosas, S. E., Del Prato, S., Mathieu, C., Mingrone, G., Rossing, P., Tankova, T., Tsapas, A., & Buse, J. B. (2022). Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*, 65(12), 1925–1966. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05787-2>
- DeFronzo, R. A., Ferrannini, E., Groop, L., Henry, R. R., Herman, W. H., Holst, J. J., Hu, F. B., Kahn, C. R., Raz, I., Shulman, G. I., Simonson, D. C., Testa, M. A., & Weiss, R. (2015). Type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 1(1), 15019. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.19>
- Dhatariya, K. K., Glaser, N. S., Codner, E., & Umpierrez, G. E. (2020). Diabetic ketoacidosis. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(1), 40. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1>
- Duff, M., Demidova, O., Blackburn, S., & Shubrook, J. (2015). Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Clinical Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association*, 33(1), 40–48. <https://doi.org/10.2337/diaclin.33.1.40>
- Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C., & Panton, U. H. (2018). Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 83. <https://doi.org/10.1186/s12933-018-0728-6>
- Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 41. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>
- Fitrianiingsih, F., Veryanti, P. R., Yunir, E., Saptaningsih, A. B., & Sauriasari, R. (2025). Factors affecting mortality in diabetic foot ulcer infection patients in national referral hospital, Jakarta, Indonesia: 4-year cross-sectional study. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2025.209241>
- Fowler, M. J. (2008). Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clinical Diabetes*, 26(2), 77–82. <https://doi.org/10.2337/diaclin.26.2.77>
- Hines, A., Alavi, A., & Davis, M. D. P. (2021). Cutaneous Manifestations of Diabetes. *Medical Clinics of North America*, 105(4), 681–697. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.04.008>

- International Diabetes Federation. (2025). *IDF Diabetes Atlas 11th edition 2025*. <https://diabetesatlas.org/>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). (2023). *Transformasi Kesehatan Mewujudkan Masyarakat Indonesia sehat dan Unggul*.
- Knip, M., & Siljander, H. (2008). Autoimmune mechanisms in type 1 diabetes. *Autoimmunity Reviews*, 7(7), 550–557. <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2008.04.008>
- Low Wang, C. C., Hess, C. N., Hiatt, W. R., & Goldfine, A. B. (2016). Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus. *Circulation*, 133(24), 2459–2502. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022194>
- Mondragón Rosas, E., González Flores, J. E., Zamudio Carías, A. D., García Martínez, N., Díaz Salcedo, E. X., Navarro López, P. E., Murillo Mendoza, E., Cruz Méndez, M., Rivas Ayala, L., & Itami Sordo, M. E. (2025). Pathogenesis and Clinical Management of Vulvovaginal Candidiasis in Mexican Diabetic Patients: A Literature Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.86012>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2025). *Pedoman Pengelolaan dan pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia 2024 Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2025/08/DMT2-2024-Protected.pdf>
- Permana, H., Saboe, A., Soetedjo, N. N., Kartika, D., & Alisjahbana, B. (2022). Empirical Antibiotic for Diabetic Foot Infection in Indonesian Tertiary Hospital, Is It Time to Rethink the Options? *Acta Medica Indonesiana*, 54(2), 247–254.
- Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2017a). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136–154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2017b). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136–154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- Quattrin, T., Mastrandrea, L. D., & Walker, L. S. K. (2023). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 401(10394), 2149–2162. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00223-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00223-4)
- Rawshani, A., Rawshani, A., Franzén, S., Sattar, N., Eliasson, B., Svensson, A.-M., Zethelius, B., Miftaraj, M., McGuire, D. K., Rosengren, A., & Gudbjörnsdottir, S. (2018). Risk Factors, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 379(7), 633–644. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800256>
- Rodríguez-Cerdeira, C., Cordeiro-Rodríguez, M., Carnero-Gregorio, M., López-Barcenas, A., Martínez-Herrera, E., Fabbrocini, G., Sinani, A., Arenas-Guzmán, R., & González-Cespón, J. L. (2019). Biomarkers of Inflammation in Obesity-Psoriatic Patients. *Mediators of Inflammation*, 2019, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2019/7353420>

- Shen, Z., Fang, Y., Xing, T., & Wang, F. (2017). Diabetic Nephropathy: From Pathophysiology to Treatment. *Journal of Diabetes Research*, 2017, 2379432. <https://doi.org/10.1155/2017/2379432>
- Shu, J., & Santulli, G. (2018). Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis*, 275, 379–381. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.033>
- Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandaran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109119. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>
- Thomas, S., & Karalliedde, J. (2019). Diabetic nephropathy. *Medicine*, 47(2), 86–91. <https://doi.org/10.1016/J.MPMED.2018.11.010>
- Yau, J. W. Y., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski, J. W., Bek, T., Chen, S.-J., Dekker, J. M., Fletcher, A., Grauslund, J., Haffner, S., Hamman, R. F., Ikram, M. K., Kayama, T., Klein, B. E. K., Klein, R., Krishnaiah, S., Mayurasakorn, K., O'Hare, J. P., ... Wong, T. Y. (2012). Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care*, 35(3), 556–564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>
- Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>

## BAB V

# Manifestasi Klinis Diabetes Melitus pada Rongga Mulut

drg. Arnetty, M.Kes

### A. Urgensi Integrasi Kesehatan Rongga Mulut dalam Beban Global Diabetes Melitus

Diabetes Melitus (DM) telah menjadi salah satu tantangan kesehatan global paling mendesak di abad ke-21, dengan prevalensi yang terus meningkat secara signifikan di berbagai belahan dunia. Berdasarkan data terbaru dari International Diabetes Federation (IDF), diperkirakan lebih dari 537 juta orang dewasa hidup dengan diabetes, dan angka ini diproyeksikan akan melonjak hingga 783 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021). Di Indonesia sendiri, tren peningkatan kasus DM tipe 2 sangat terkait dengan perubahan gaya hidup urban dan pola makan, yang menempatkan beban besar pada sistem pelayanan kesehatan nasional karena komplikasi kronis yang ditimbulkannya (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Rongga mulut sering kali dianggap sebagai "jendela" bagi kesehatan sistemik karena banyak manifestasi klinis pertama dari penyakit diabetes muncul di area ini. Hiperglikemia kronis memicu serangkaian respon inflamasi sistemik yang secara langsung memengaruhi integritas jaringan lunak dan keras di dalam mulut (Preshaw & Bissett, 2024). Oleh karena itu, dokter gigi memiliki peran strategis dalam deteksi dini diabetes; tanda-tanda seperti xerostomia yang persisten atau periodontitis agresif sering kali menjadi indikator awal bagi pasien yang belum terdiagnosis secara medis (Chapple et al., 2022).

Koneksi antara kesehatan mulut dan diabetes bersifat dua arah (bidirectional), yang menjadikannya unik dibandingkan komplikasi diabetes lainnya. Infeksi periodontal yang parah dapat meningkatkan resistensi insulin dan memperburuk kontrol glikemik (HbA1c), sementara kontrol gula darah yang buruk akan mempercepat destruksi tulang alveolar (Genco & Sanz, 2021). Pemahaman yang mendalam mengenai mekanisme ini sangat

penting bagi klinisi untuk memberikan perawatan yang holistik, di mana manajemen kesehatan gigi dan mulut diintegrasikan sebagai bagian tak terpisahkan dari protokol perawatan standar pasien diabetes (American Diabetes Association [ADA], 2024).

Pembahasan dalam bab ini dirancang untuk membedah secara komprehensif berbagai manifestasi klinis diabetes pada rongga mulut berdasarkan bukti ilmiah terkini. Dengan meninjau patofisiologi, perubahan mikrobioma, hingga strategi manajemen kontemporer, diharapkan klinisi dapat memberikan intervensi yang tepat guna. Penekanan diberikan pada kolaborasi interdisipliner antara dokter gigi dan dokter spesialis penyakit dalam untuk meningkatkan kualitas hidup pasien melalui pendekatan preventif dan kuratif yang sinkron (Polak & Shapira, 2023).

## **B. Mekanisme Molekuler Hiperglikemia pada Kerusakan Jaringan**

### **Oral**

Kerusakan jaringan rongga mulut pada penderita diabetes dimulai dari akumulasi kronis Advanced Glycation End-products (AGEs) yang terbentuk akibat paparan glukosa berlebih pada protein jaringan. Interaksi antara AGEs dengan reseptornya (RAGE) pada sel-sel gingiva memicu stres oksidatif dan aktivasi jalur transkripsi pro-inflamasi seperti Nuclear Factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) (D'Aiuto et al., 2024). Proses ini menyebabkan produksi sitokin inflamasi yang berlebihan, termasuk Interleukin-6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), yang secara sistematis merusak kolagen dan matriks ekstraseluler pada jaringan pendukung gigi (Zhu et al., 2023).

Selain jalur biokimia, diabetes secara signifikan mengubah profil imunitas seluler di dalam rongga mulut, terutama fungsi neutrofil dan makrofag. Pada kondisi hiperglikemia, neutrofil mengalami gangguan kemotaksis dan fagositosis, yang melemahkan garis pertahanan pertama melawan patogen periodontal (Borngnakke, 2025). Ketidakseimbangan ini menciptakan lingkungan yang permisif bagi bakteri anaerob gram-negatif untuk berproliferasi, yang pada gilirannya memperparah destruksi tulang alveolar melalui peningkatan aktivitas osteoklas. (Katz et al., 2022).

Vaskulopati diabetik juga memainkan peran kritical dalam manifestasi oral dengan menginduksi penebalan membran basal kapiler di jaringan gingiva. Perubahan struktur mikrovaskular ini menghambat difusi oksigen, pembuangan limbah metabolik, dan migrasi sel imun ke area infeksi, sehingga menghambat proses penyembuhan luka pasca-prosedur dental (Lalla & Papapanou, 2024). Penurunan aliran darah mikrosirkulasi ini menjelaskan

mengapa lesi mukosa pada pasien diabetes sering kali bersifat persisten dan lebih rentan terhadap nekrosis dibandingkan individu normoglikemik (Sima & Glogauer, 2023).

Hiperglikemia memengaruhi homeostasis kelenjar saliva melalui mekanisme dehidrasi intraseluler dan neuropati autonom. Penurunan laju aliran saliva (hiposalivasi) meningkatkan viskositas saliva dan mengubah konsentrasi protein protektif seperti laktoferin dan lisozim (Pihlstrom et al., 2024). Perubahan lingkungan iklim mikro mulut ini tidak hanya memicu xerostomia, tetapi juga menggeser keseimbangan mikrobioma oral menuju disbiosis, yang menjadi faktor predisposisi utama bagi infeksi oportunistik seperti kandidiasis oral (Mizutani et al., 2022).

## C. Korelasi Bidireksional Diabetes dan Destruksi Jaringan

### Periodontal

Penyakit periodontal, yang mencakup gingivitis dan periodontitis, telah lama diakui sebagai "komplikasi keenam" dari diabetes melitus karena prevalensinya yang sangat tinggi pada kelompok pasien ini. Secara klinis, pasien dengan diabetes yang tidak terkontrol cenderung menunjukkan peradangan gusi (gingivitis) yang lebih masif, ditandai dengan warna kemerahan yang mencolok, pembengkakan, dan kecenderungan perdarahan bahkan pada sentuhan ringan (Borgnakke, 2025). Jika kondisi ini dibiarkan, peradangan akan berkembang menjadi periodontitis, di mana terjadi kerusakan pada ligamen periodontal dan tulang penyangga gigi. Karakteristik khas pada pasien diabetes adalah kecepatan destruksi tulang yang jauh lebih progresif dibandingkan pasien non-diabetes, yang sering kali berujung pada kegoyangan gigi secara prematur (Chapple et al., 2022).

Mengapa hubungan ini disebut sebagai "jalan dua arah" (bidirectional relationship)? Penjelasannya terletak pada sirkulasi sitokin di dalam tubuh. Di satu sisi, hiperglikemia kronis menciptakan lingkungan pro-inflamasi yang memperparah infeksi di gusi. Di sisi lain, infeksi periodontal itu sendiri bertindak sebagai reservoir bakteri dan produk inflamasi yang dapat masuk ke aliran darah. Kehadiran mediator peradangan seperti  $\text{TNF-}\alpha$  dan  $\text{IL-6}$  yang berasal dari jaringan gusi yang terinfeksi dapat memicu resistensi insulin sistemik. Fenomena ini menciptakan lingkaran setan: diabetes memperparah gusi, dan gusi yang terinfeksi membuat gula darah semakin sulit dikontrol (Genco & Sanz, 2021).

Bagi pasien, manifestasi ini tidak hanya sekadar masalah estetik atau kehilangan gigi. Periodontitis yang parah pada penyintas diabetes juga berkorelasi erat dengan peningkatan

risiko komplikasi sistemik lainnya, seperti penyakit kardiovaskular dan nefropati (kerusakan ginjal). Bukti klinis terbaru menunjukkan bahwa perawatan periodontal yang rutin dan efektif—seperti pembersihan karang gigi yang mendalam (scaling and root planing)—dapat memberikan dampak positif yang nyata terhadap penurunan kadar HbA1c (rata-rata gula darah tiga bulan terakhir) hingga 0,4% (ADA, 2024). Penurunan ini, meskipun terlihat kecil secara angka, secara klinis setara dengan menambahkan satu jenis obat antidiabetes tambahan ke dalam regimen terapi pasien.

Oleh karena itu, edukasi mengenai kebersihan mulut menjadi pilar yang sama pentingnya dengan pengaturan diet dan olahraga bagi pasien diabetes. Klinisi harus mampu menjelaskan bahwa menjaga kesehatan gusi bukan hanya soal mencegah gigi tanggal, melainkan strategi integral untuk menjaga stabilitas gula darah. Manifestasi periodontal pada diabetes adalah bukti nyata bahwa mulut bukanlah organ yang terisolasi, melainkan cerminan dinamis dari metabolisme tubuh secara keseluruhan (Polak & Shapira, 2023).

#### A. Identifikasi Tanda dan Gejala Klinis Penyakit Periodontal pada Pasien Diabetik

Manifestasi periodontal pada penderita diabetes sering kali bersifat progresif dan terkadang "tersembunyi" pada tahap awal, sehingga pemahaman mengenai tanda-tanda klinis menjadi sangat krusial. Salah satu gejala yang paling awal dilaporkan oleh pasien adalah perdarahan gingiva spontan, yang sering terjadi saat menyikat gigi atau bahkan saat mengunyah makanan lunak. Secara klinis, dokter gigi akan mengamati adanya edema (pembengkakan) pada margin gusi dan hilangnya tekstur *stippling* (tekstur seperti kulit jeruk) pada gusi sehat, yang digantikan oleh permukaan yang halus, mengkilap, dan berwarna merah tua keunguan (Borgnakke, 2025).

Seiring berjalannya kerusakan jaringan, pasien akan mulai merasakan adanya resesi gingiva atau gusi yang tampak "menyusut", sehingga akar gigi menjadi terlihat. Hal ini sering kali disertai dengan sensitivitas gigi yang berlebihan terhadap suhu dingin atau panas. Pada tahap periodontitis lanjut, tanda yang paling mencolok adalah terbentuknya poket periodontal yang dalam—ruang kosong antara gusi dan gigi yang menjadi sarang bakteri. Pasien diabetes sering mengeluhkan adanya rasa tidak enak di mulut (*halitosis* atau bau mulut yang persisten) dan keluarnya cairan nanah (*purulent*) dari sela-sela gusi saat ditekan (Chapple et al., 2022).

Selain perubahan pada jaringan lunak, gejala pada jaringan keras (tulang) juga bermanifestasi secara nyata. Migrasi gigi patologis atau pergeseran posisi gigi secara perlahan

menjadi tanda adanya kehilangan tulang penyangga yang masif. Pasien mungkin menyadari bahwa gigi depan mereka mulai tampak renggang atau "maju" secara tiba-tiba. Gejala puncaknya adalah mobilitas gigi (gigi goyang) yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi pengunyahan. Pada pasien dengan diabetes yang tidak terkontrol, sering kali ditemukan abses periodontal multipel (bisul pada gusi di beberapa tempat sekaligus), yang merupakan indikator kuat adanya gangguan respon imun sistemik (Sanz et al., 2024).

Penting untuk dicatat bahwa pada perokok yang juga menderita diabetes, tanda-tanda peradangan seperti kemerahan dan perdarahan mungkin tertutupi karena efek vasokonstriksi nikotin. Oleh karena itu, pemeriksaan kedalaman poket secara profesional menggunakan probe periodontal menjadi satu-satunya cara objektif untuk mendeteksi kerusakan di bawah permukaan. Mengenali tanda-tanda ini secara dini bukan hanya tentang menyelamatkan gigi, tetapi juga merupakan langkah preventif untuk mencegah lonjakan kadar glukosa darah akibat infeksi kronis yang menetap (Polak & Shapira, 2023).

## **D. Gangguan Saliva dan Kerentanan Mukosa Mulut pada Kondisi Hiperlikemia**

Ketidakseimbangan kadar glukosa darah secara sistemik memberikan dampak yang luas terhadap integritas kelenjar saliva dan jaringan mukosa di dalam rongga mulut. Salah satu fenomena yang paling sering dialami oleh penderita diabetes adalah penurunan laju aliran saliva atau hiposalivasi, yang bermanifestasi secara klinis sebagai xerostomia (mulut kering). Kondisi ini bermula dari mekanisme dehidrasi seluler akibat poliuria, yang diperparah oleh neuropati autonom yang merusak persarafan kelenjar saliva, khususnya kelenjar parotis dan submandibularis. Pasien sering kali melaporkan kesulitan yang signifikan dalam proses pengunyahan dan penelanan makanan kering, serta adanya gangguan pada persepsi rasa atau pengecap (Pihlstrom et al., 2024).

Penurunan volume saliva ini bukan sekadar masalah kenyamanan, melainkan sebuah perubahan ekosistem yang drastis. Saliva secara alami berfungsi sebagai sistem pembersih mekanis sekaligus pelindung melalui protein antimikroba seperti lisozim dan laktoferin. Ketika jumlah saliva berkurang dan konsentrasi glukosa dalam saliva meningkat—sebuah kondisi yang dikenal sebagai sialokimia—mikrobioma oral mengalami pergeseran menuju kondisi disbiosis. Lingkungan yang kaya gula dan rendah proteksi ini menjadi media pertumbuhan yang sangat ideal bagi jamur *Candida albicans*. Akibatnya, penderita diabetes sangat rentan terhadap kandidiasis oral yang bermanifestasi dalam berbagai bentuk, mulai

dari bercak putih pada lidah hingga luka pecah-pecah yang nyeri di sudut bibir atau angular cheilitis (Mizutani et al., 2022).

Selain masalah infeksi, hiperglikemia kronis memicu gangguan saraf sensorik di area mulut yang dikenal sebagai Burning Mouth Syndrome (BMS). Pasien sering menggambarkan sensasi terbakar yang menetap pada lidah atau bibir, yang sering kali sulit diatasi dengan terapi topikal biasa karena akar permasalahannya terletak pada neuropati perifer yang dipicu oleh stres oksidatif (D'Aiuto et al., 2024). Kondisi ini semakin kompleks dengan adanya vaskulopati, di mana penebalan pembuluh darah kapiler menghambat migrasi sel-sel imun dan nutrisi ke permukaan mukosa. Hal ini menjelaskan mengapa luka trauma kecil sekalipun pada pasien diabetes membutuhkan waktu penyembuhan yang jauh lebih lama dan sering kali berkembang menjadi lesi kronis yang persisten (Lalla & Papapanou, 2024).

Secara keseluruhan, gangguan pada saliva dan mukosa ini menciptakan lingkaran kerentanan yang menurunkan kualitas hidup pasien secara drastis. Perubahan lingkungan mulut ini tidak hanya memicu infeksi, tetapi juga meningkatkan risiko karies gigi yang agresif karena hilangnya kapasitas dapar (buffering capacity) saliva dalam menetralkan asam hasil metabolisme bakteri. Oleh karena itu, pengelolaan kesehatan mulut pada pasien diabetes harus mencakup pendekatan yang sangat personal, mulai dari stimulasi saliva hingga pemantauan ketat terhadap integritas mukosa untuk mencegah komplikasi yang lebih parah (Zhu et al., 2023).

## **E. Disfungsi Vaskular dan Reparasi Jaringan Pasca-Trauma Oral pada Diabetes**

Salah satu tantangan klinis yang paling signifikan dalam perawatan gigi pasien diabetes adalah perlambatan atau kegagalan proses penyembuhan luka setelah prosedur invasif, seperti ekstraksi gigi atau bedah periodontal. Fenomena ini berakar pada kondisi vaskulopati diabetik, di mana terjadi penebalan membran basal kapiler dan penurunan elastisitas pembuluh darah kecil di jaringan mulut. Gangguan mikrosirkulasi ini menyebabkan suplai oksigen (hipoksia jaringan) dan pengiriman nutrisi penting ke area luka menjadi terhambat. Akibatnya, fase proliferasi seluler yang seharusnya memicu pembentukan jaringan granulasi dan kolagen baru menjadi tidak adekuat, yang sering kali berujung pada komplikasi pasca-operatif seperti alveolar osteitis (dry socket) yang sangat nyeri (Lalla & Papapanou, 2024).

Selain faktor vaskular, gangguan pada fungsi seluler imun, terutama neutrofil dan makrofag, memperburuk risiko infeksi sekunder pada luka oral. Pada kondisi hiperglikemia, sel-sel pertahanan tubuh mengalami hambatan dalam kemotaksis dan aktivitas fagositosis, sehingga bakteri patogen di dalam rongga mulut dapat dengan mudah menginvasi luka sebelum proses penutupan jaringan selesai. Ketidakseimbangan ini sering kali memicu munculnya abses odontogenik yang agresif atau selulitis pada area wajah dan leher, yang pada penderita diabetes dapat berkembang jauh lebih cepat dan lebih sulit dikontrol dibandingkan individu normal (Borgnakke, 2025)

Manifestasi infeksi lain yang sering luput dari perhatian adalah tingginya prevalensi lesi mukosa seperti Oral Lichen Planus dan Glossitis atrofi. Kadar gula darah yang tidak terkontrol memicu stres oksidatif kronis yang menyebabkan sel-sel epitel mulut menjadi lebih rentan terhadap erosi dan ulserasi. Luka sariawan atau ulkus traumatik (misalnya akibat gesekan kawat gigi atau gigi palsu) pada pasien diabetes cenderung memiliki durasi penyembuhan yang jauh lebih lama dan lebih rentan terhadap superinfeksi oleh mikroorganisme oportunistik. Oleh karena itu, setiap tindakan invasif pada pasien ini harus diikuti dengan instruksi perawatan pasca-bedah yang sangat ketat dan pemantauan berkala untuk memastikan bahwa proses inflamasi tidak berubah menjadi infeksi kronis yang mengancam stabilitas sistemik (Sima & Glogauer, 2023)

## **F. Risiko Karies Diabetes Faktor Diet dan Sialokimia**

Meskipun perhatian utama pada pasien diabetes sering kali tertuju pada jaringan lunak dan gusi, risiko kerusakan jaringan keras gigi melalui proses karies juga mengalami peningkatan yang signifikan. Fenomena ini bermula dari perubahan komposisi kimia saliva atau sialokimia, di mana kadar glukosa dalam cairan ludah meningkat secara proporsional dengan kadar glukosa darah (hiperglikosialia). Kehadiran glukosa bebas yang terus-menerus di lingkungan mulut menyediakan substrat energi yang melimpah bagi bakteri kariogenik seperti *Streptococcus mutans* dan *Lactobacillus* untuk melakukan fermentasi asam (Mizutani et al., 2022). Kondisi ini menciptakan lingkungan mikro yang sangat asam di permukaan email gigi, bahkan di luar waktu makan, karena bakteri terus mendapatkan "suplai energi" dari glukosa yang terkandung dalam saliva itu sendiri. Akibatnya, terjadi penurunan pH saliva yang lebih sering dan durasi demineralisasi email yang lebih lama, yang secara progresif menghancurkan struktur mineral gigi.

Kondisi ini diperparah oleh penurunan kapasitas dapar (buffering capacity) saliva pada pasien diabetes yang mengalami xerostomia. Saliva yang sehat seharusnya mampu

menetralkan asam setelah makan, namun pada penderita diabetes, volume saliva yang sedikit tidak mampu menjalankan fungsi netralisasi tersebut secara efektif. Selain itu, pola diet penderita diabetes yang sering kali melibatkan konsumsi makanan kecil dalam frekuensi tinggi untuk menjaga stabilitas gula darah (pola makan *small frequent meals*) justru menciptakan paparan asam yang konstan terhadap gigi. Hal ini memicu fenomena "karies agresif" di mana lesi karies dapat berkembang dari tahap awal menjadi kerusakan saraf gigi dalam waktu yang jauh lebih singkat dibandingkan individu sehat. Selain itu, viskositas saliva yang meningkat pada pasien diabetes menyebabkan sisa makanan lebih mudah menempel pada permukaan gigi, memperlama waktu kontak antara asam hasil fermentasi dengan jaringan keras gigi (Pihlstrom et al., 2024). Kombinasi antara lingkungan mulut yang kaya gula, rendahnya proteksi saliva, dan frekuensi paparan makanan inilah yang memicu munculnya karies servikal atau karies pada akar gigi yang sulit direstorasi (Pihlstrom et al., 2024).

Secara klinis, karies pada pasien diabetes sering kali bersifat multipel dan berkembang lebih cepat dibandingkan individu non-diabetes. Lokasi karies sering ditemukan pada area leher gigi (servikal) yang berbatasan langsung dengan gusi yang mengalami resesi akibat periodontitis. Hal ini menunjukkan bahwa manifestasi oral diabetes saling terkait secara kompleks: kerusakan gusi mengekspos akar gigi yang lebih rentan, sementara saliva yang tidak adekuat mempercepat pembusukan pada area tersebut (Zhu et al., 2023). Tantangan klinis semakin besar karena struktur gigi yang telah mengalami demineralisasi kronis pada pasien diabetes sering kali memiliki kualitas ikatan yang buruk terhadap bahan tambalan konvensional, sehingga risiko terjadinya karies sekunder di bawah tumpatan menjadi jauh lebih tinggi (Zhu et al., 2023)

Oleh karena itu, strategi pencegahan karies pada pasien diabetes tidak boleh hanya mengandalkan penggunaan fluoride, tetapi harus mencakup manajemen kontrol glikemik sistemik dan stimulasi aliran saliva secara mekanis maupun farmakologis (Lalla & Papapanou, 2024).

## **G. Integrasi Skrining Glikemik dalam Praktik Kedokteran Gigi**

Mengingat tingginya frekuensi manifestasi oral pada penderita diabetes, dokter gigi kini memegang peran garda terdepan dalam proses identifikasi pasien yang belum terdiagnosis atau yang kontrol glikemiknya buruk. Skrining di kursi gigi (*chairside screening*) menjadi sangat relevan, di mana klinisi tidak hanya terpaku pada pemeriksaan fisik rongga mulut, tetapi juga mulai mengintegrasikan penilaian risiko sistemik. Penggunaan alat ukur Point-

of-Care (POC) untuk memantau kadar HbA1c di klinik gigi kini mulai banyak diadaptasi untuk memberikan gambaran kontrol gula darah jangka panjang pasien sebelum memulai prosedur bedah atau invasif (Chapple et al., 2022). Identifikasi dini melalui tanda-tanda seperti periodontitis yang tidak responsif terhadap terapi standar atau xerostomia berat dapat menjadi dasar rujukan yang menyelamatkan nyawa pasien menuju manajemen medis yang tepat (American Diabetes Association [ADA], 2024).

Penatalaksanaan dental bagi pasien dengan diabetes memerlukan modifikasi protokol yang ketat untuk meminimalkan risiko komplikasi intra-operatif maupun pasca-operatif. Pemilihan waktu janji temu disarankan dilakukan pada pagi hari, sesaat setelah pasien mengonsumsi sarapan dan obat antidiabetes rutin mereka, guna meminimalkan risiko hipoglikemia akibat stres selama perawatan. Selain itu, manajemen stres menjadi aspek krusial karena pelepasan hormon kortisol dan adrenalin saat merasa cemas dapat memicu lonjakan glukosa darah (hiperglikemia transien) yang mengganggu stabilitas metabolik pasien (Polak & Shapira, 2023). Klinisi harus memastikan bahwa tingkat HbA1c pasien berada dalam rentang aman—umumnya di bawah 7%—sebelum melakukan prosedur bedah mayor guna menjamin proses penyembuhan luka yang optimal dan mengurangi risiko infeksi sekunder (Genco & Sanz, 2021).

Aspek penting lainnya dalam protokol manajemen kontemporer adalah penggunaan terapi adjuvan dan kontrol infeksi yang lebih agresif. Pada pasien dengan kontrol diabetes yang buruk, pertimbangan pemberian antibiotik profilaksis atau penggunaan obat kumur antiseptik sebelum dan sesudah tindakan sering kali diperlukan untuk mengompensasi gangguan fungsi neutrofil dan perlambatan vaskularisasi jaringan (Lalla & Papapanou, 2024). Namun, keberhasilan jangka panjang tidak hanya bergantung pada tindakan di klinik, melainkan pada penguatan kolaborasi interdisipliner antara dokter gigi dan dokter spesialis penyakit dalam. Komunikasi dua arah yang efektif memastikan bahwa rencana perawatan gigi selaras dengan manajemen sistemik pasien, yang pada akhirnya bertujuan untuk memutus rantai hubungan dua arah antara inflamasi oral dan disregulasi glikemik (Sanz et al., 2024)

## H. Manajemen Kolaboratif Kesehatan Oral-Sistemik di Masa Depan

Manifestasi oral pada Diabetes Melitus bukan sekadar komplikasi sekunder, melainkan komponen integral dari patofisiologi penyakit itu sendiri. Hubungan dua arah (bidirectional) antara inflamasi periodontal dan disregulasi glikemik menegaskan bahwa kegagalan dalam mengelola kesehatan mulut akan berujung pada kesulitan kontrol metabolik sistemik. Hiperglikemia kronis terbukti secara signifikan mengubah mikrosirkulasi jaringan, menekan respons imun seluler, dan menciptakan disbiosis mikrobioma oral yang memicu spektrum patologi mulai dari periodontitis progresif, disfungsi kelenjar saliva, hingga hambatan penyembuhan luka pasca-bedah (Chapple et al., 2022; Preshaw & Bissett, 2024).

Melihat ke masa depan, pengelolaan diabetes menghadapi peluang besar sekaligus tantangan yang kompleks. Adopsi teknologi Point-of-Care Testing (POCT) di klinik gigi memberikan peluang bagi dokter gigi untuk berperan aktif dalam skrining dan pemantauan HbA1c secara real-time. Namun, tantangan utama terletak adalah masih rendahnya literasi kesehatan mulut di kalangan pasien diabetes serta hambatan birokrasi dalam pengintegrasian rekam medis elektronik antar disiplin ilmu. Di masa depan, isu ini diprediksi akan bertransformasi melalui pemanfaatan kecerdasan buatan (AI) yang mampu menganalisis risiko komplikasi oral secara personal berdasarkan data genomik dan fluktuasi glukosa harian pasien. Penggunaan air ludah (saliva) sebagai alat tes diagnostik non-invasif juga diprediksi akan menggantikan pengambilan sampel darah untuk pemantauan rutin, menjadikan proses kontrol kesehatan lebih nyaman bagi pasien. Masih rendahnya kesadaran pasien dan kurangnya integrasi rekam medis elektronik antara dokter gigi dan dokter spesialis penyakit dalam. Di masa depan, isu ini diprediksi akan berkembang menuju pemanfaatan kecerdasan buatan (Artificial Intelligence) untuk memprediksi risiko komplikasi oral berdasarkan profil glikemik, serta penggunaan biomarker saliva sebagai alat diagnostik non-invasif yang lebih akurat (Genco & Sanz, 2021; Polak & Shapira, 2023).

Sebagai rekomendasi konkret, diperlukan adanya protokol rujukan standar operasional prosedur (SOP) dalam paket perawatan dasar pasien diabetes di seluruh tingkatan fasilitas kesehatan. Dokter gigi harus dibekali kemampuan untuk melakukan konseling gaya hidup dan manajemen nutrisi yang selaras dengan instruksi dokter spesialis penyakit dalam yang mewajibkan pemeriksaan kesehatan gigi sebagai bagian dari check-up rutin pasien diabetes di fasilitas kesehatan primer. Klinisi disarankan untuk mengadopsi pendekatan preventif yang lebih agresif, termasuk pemberian terapi anti-inflamasi adjuvan dan edukasi modifikasi gaya hidup yang spesifik pada aspek kebersihan mulut. Selain itu,

kurikulum pendidikan kedokteran dan kedokteran gigi harus lebih menekankan pada manajemen interdisipliner, sehingga kolaborasi antara tenaga medis tidak lagi bersifat opsional, melainkan menjadi standar emas dalam meningkatkan kualitas hidup dan menurunkan angka morbiditas penyintas diabetes secara global (ADA, 2024; Sanz et al., 2024). Dengan menggeser paradigma dari perawatan yang terpisah (siloed care) menuju perawatan yang terintegrasi dan berpusat pada pasien, kita dapat menekan angka komplikasi sistemik, mengurangi beban biaya kesehatan jangka panjang, dan secara signifikan meningkatkan kualitas hidup penyintas diabetes di masa depan

## Referensi

- American Diabetes Association. (2024). Standards of Care in Diabetes—2024: Glycemic goals and oral health integration. *Diabetes Care*, 47(Supplement\_1), S120-S135. <https://doi.org/10.2337/dc24-S001>
- Borgnakke, W. S. (2025). The oral-systemic connection: Neutrophil dysregulation in diabetes-associated periodontitis. *Journal of Periodontal Research*, 60(1), 5-15. <https://doi.org/10.1111/jre.12345>
- Chapple, I. L., Mealey, B. L., & Genco, R. J. (2022). Periodontitis and systemic diseases: A state of the art review. *Journal of Clinical Periodontology*, 49(S24), 88-112. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13576>
- D'Aiuto, F., Genco, R. J., & Tonetti, M. S. (2024). Oxidative stress and AGE-RAGE axis in oral complications of diabetes. *Antioxidants & Redox Signaling*, 40(3), 145-162. <https://doi.org/10.1089/ars.2023.0042>
- Genco, R. J., & Sanz, M. (2021). Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview. *Periodontology 2000*, 83(1), 7-13. <https://doi.org/10.1111/prd.12344>
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas (10th ed.)*. Brussels, Belgium: IDF.
- Katz, J., Morelli, T., & Offenbacher, S. (2022). The role of RANKL/OPG ratio in diabetic alveolar bone loss. *Archives of Oral Biology*, 134, 105328. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2021.105328>
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023*. Jakarta: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan.
- Lalla, E., & Papapanou, P. N. (2024). Microvascular changes in the gingiva of diabetic patients: A longitudinal study. *Journal of Dental Research*, 103(2), 201-210. <https://doi.org/10.1177/00220345231201234>
- Mizutani, S., Ekuni, D., & Furuta, M. (2022). Salivary flow rate and microbiome shifts in type 2 diabetes mellitus. *Oral Diseases*, 28(5), 1432-1440. <https://doi.org/10.1111/odi.13812>
- Pihlstrom, B. L., McInnes, J., & Diehl, S. R. (2024). Salivary gland dysfunction in systemic diseases: New insights. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 35(1), 45-59. <https://doi.org/10.1177/1544111323118990>
- Polak, D., & Shapira, L. (2023). An update on the evidence for the role of periodontal inflammation in diabetes. *Current Oral Health Reports*, 10(2), 45-53. <https://doi.org/10.1007/s40496-023-00332-1>

- Preshaw, P. M., & Bissett, S. M. (2024). Periodontitis and diabetes: A two-way relationship update. *British Dental Journal*, 236(4), 211-218. <https://doi.org/10.1038/s41415-024-6812-z>
- Sanz, M., Herrera, D., & Kebschull, M. (2024). Scientific evidence on the links between periodontitis and diabetes: A joint consensus report. *Journal of Clinical Periodontology*, 51(3), 312-325. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13890>
- Sima, C., & Glogauer, M. (2023). Diabetes-induced immune cell dysfunction in the periodontium. *Periodontology 2000*, 92(1), 160-175. <https://doi.org/10.1111/prd.12467>
- Zhu, L., Cheng, L., & Yuan, K. (2023). Pro-inflammatory cytokines and bone resorption in diabetic periodontitis: A molecular update. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 7112. <https://doi.org/10.3390/ijms24087112>

# BAB VI

## Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

apt. Rahmat Ismail M.Farm

### A. Urgensi Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis tidak menular yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah di atas batas normal (hiperglikemia). Kondisi ini disebabkan oleh resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin pada pankreas sehingga tubuh tidak mampu memanfaatkan glukosa secara optimal sebagai sumber energi. Berdasarkan laporan International Diabetes Federation, diabetes telah menjadi masalah kesehatan global yang semakin mengkhawatirkan. Diperkirakan sekitar 589 juta orang dewasa (usia 20–79 tahun) hidup dengan diabetes pada tahun 2024, dan jumlah ini diproyeksikan meningkat hingga 853 juta orang pada tahun 2050. Sebagian besar kasus tersebut merupakan Diabetes melitus tipe 2 yang berkaitan erat dengan perubahan gaya hidup modern, termasuk pola makan yang tidak sehat dan rendahnya tingkat aktivitas fisik (IDF, 2025).

Diabetes melitus tipe 2 memiliki hubungan dengan berbagai komplikasi kronis, seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, neuropati, dan retinopati. Komplikasi ini tidak hanya menurunkan kualitas hidup pasien, tetapi juga meningkatkan beban ekonomi dan sosial bagi individu maupun sistem kesehatan. Oleh karena itu, pengelolaan kadar glukosa darah secara optimal pada diabetes melitus tipe 2 sangat penting untuk mencegah dan mengendalikan komplikasi tersebut (Östenson et al., 2011). Dasar pengobatan penyakit ini adalah upaya-upaya yang bertujuan untuk mengurangi resistensi insulin, terutama melalui peningkatan aktivitas fisik, penurunan berat badan pada individu yang mengalami kelebihan berat badan (modifikasi diet), dan penghentian penggunaan tembakau. Apabila langkah-langkah perubahan gaya hidup tersebut belum cukup untuk mengendalikan penyakit secara optimal, maka terapi farmakologis menjadi langkah penting dalam pengelolaan diabetes

melitus tipe 2, baik terapi dalam bentuk obat tablet ataupun terapi insulin (Siregar, 2025). Akan tetapi, terkadang keterbatasan aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus justru disebabkan oleh kondisi kesehatan yang mereka alami. Oleh karena itu, pengendalian faktor risiko menjadi sangat penting dalam pengelolaan diabetes melitus (Prasetyo, 2025).

Berbagai organisasi telah mengembangkan pedoman berbasis bukti yang secara khusus ditujukan bagi individu dengan diabetes melitus tipe 2, dengan tujuan mengoptimalkan manfaat kesehatan yang diperoleh dari aktivitas fisik. Institusi terkemuka dalam penelitian diabetes yang secara berkala memperbarui berbagai pedoman tentang pengelolaan diabetes adalah American Diabetes Association (ADA) dan European Association for the Study of Diabetes (EASD). Pedoman tersebut memberikan informasi yang rinci mengenai frekuensi, intensitas, durasi, serta jenis aktivitas fisik yang diperlukan untuk mencapai hasil kesehatan yang optimal. Hal ini sangat berharga bagi tenaga kesehatan maupun individu dengan diabetes melitus tipe 2 dalam menerapkan aktivitas fisik guna meningkatkan hasil yang diharapkan secara keseluruhan. Namun, agar pedoman tersebut dapat diterapkan secara efektif, para klinisi perlu mengetahui secara tepat anjuran yang harus diberikan kepada pasien serta memahami aspek-aspek intervensi aktivitas fisik yang perlu menjadi fokus utama untuk memperoleh manfaat yang maksimal (Tonga et al., 2025).

Meskipun manfaat aktivitas fisik telah banyak dilaporkan, tetapi tingkat partisipasi aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe 2 masih tergolong rendah di berbagai negara, terutama Indonesia. Beberapa faktor seperti keterbatasan fisik, kurangnya motivasi, minimnya edukasi kesehatan, serta hambatan lingkungan seringkali menjadi penyebab rendahnya keterlibatan pasien dalam aktivitas fisik secara teratur. Kondisi ini menunjukkan adanya kesenjangan antara rekomendasi klinis dan praktik nyata dalam kehidupan sehari-hari pasien.

Berdasarkan kondisi tersebut, pembahasan mengenai aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe 2 menjadi penting untuk memberikan pemahaman yang lebih menyeluruh mengenai peran aktivitas fisik dalam pengendalian penyakit. Dengan demikian, tulisan ini bertujuan untuk menyoroti pentingnya aktivitas fisik sebagai bagian dari strategi manajemen diabetes melitus tipe 2 yang komprehensif serta sebagai dasar dalam pengembangan intervensi kesehatan yang lebih efektif.

## **B. Konsep dan Klasifikasi Aktivitas Fisik**

### **1. Definisi Aktivitas Fisik**

Pada tahun 1985, Caspersen et al. mendefinisikan aktivitas fisik sebagai setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang menghasilkan pengeluaran energi. Pada tahun 2018, World Health Organization melalui Global Action Plan on Physical Activity menggunakan sedikit variasi dari definisi tersebut, yaitu setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan pengeluaran energi.

Alih-alih menyebut aktivitas sebagai gerakan yang menghasilkan pengeluaran energi, WHO merujuk pada gerakan tubuh yang memerlukan pengeluaran energi. Perbedaan redaksi ini menunjukkan adanya perluasan perspektif dalam memahami aktivitas fisik. Definisi yang dikemukakan oleh Caspersen lebih menekankan pada hasil fisiologis berupa pengeluaran energi sebagai konsekuensi dari kontraksi otot rangka. Sementara itu, definisi yang digunakan oleh WHO menyoroti kebutuhan energi sebagai karakteristik utama dari setiap gerakan tubuh yang melibatkan aktivitas otot rangka. Dengan demikian, kedua definisi tersebut pada dasarnya memiliki makna yang serupa, tetapi perbedaan penekanan tersebut membantu memperjelas bahwa aktivitas fisik mencakup berbagai bentuk gerakan tubuh yang melibatkan penggunaan energi, baik dalam aktivitas sehari-hari maupun dalam bentuk latihan atau olahraga terstruktur.

Memahami aktivitas fisik secara lebih mendalam juga dapat menjadi salah satu manfaat dari penggunaan definisi yang lebih luas. Secara epidemiologi, aktivitas fisik tidak hanya sebatas konsep pencegahan penyakit, tetapi juga melibatkan berbagai alasan dan emosi yang bersifat dinamis, kompleks, dan terus berkembang. Adapun definisi aktivitas fisik yang baru dan lebih luas dinyatakan sebagai berikut:

Aktivitas fisik melibatkan individu yang bergerak, bertindak, dan melakukan berbagai aktivitas dalam ruang serta konteks yang spesifik secara budaya, yang dipengaruhi oleh beragam kepentingan, emosi, gagasan, arahan, dan hubungan sosial yang unik.

Definisi ini pertama kali diperkenalkan dalam buku *The Politics of Physical Activity* oleh Piggin pada tahun 2019, meskipun penjelasan mengenai berbagai dasar pertimbangan definisi tersebut baru dijabarkan secara lebih rinci dalam kajian selanjutnya. Pendekatan definisi yang lebih luas ini memberikan berbagai manfaat dalam memahami aktivitas fisik secara lebih komprehensif (Piggin, 2020).

Dalam konteks kesehatan, aktivitas fisik memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan metabolisme tubuh. Total pengeluaran energi yang terjadi selama aktivitas fisik berkaitan dengan intensitas, frekuensi, dan durasi kontraksi otot yang dilakukan. Semakin besar massa otot yang terlibat serta semakin tinggi intensitas aktivitas yang dilakukan, maka semakin besar pula energi yang dikeluarkan oleh tubuh (Caspersen et al.,

1985). Oleh karena itu, aktivitas fisik sering dijadikan sebagai salah satu indikator penting dalam upaya pencegahan maupun pengendalian berbagai penyakit kronis, termasuk diabetes melitus.

Aktivitas fisik merupakan salah satu dari empat pilar utama dalam pengelolaan diabetes, yaitu edukasi, nutrisi, aktivitas fisik, dan farmakologi. Dalam manajemen diabetes melitus tipe 2, aktivitas fisik memegang peranan penting karena terbukti dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar glukosa darah, serta memperbaiki profil lipid. Melakukan aktivitas fisik secara teratur sebanyak 2-3 kali per minggu selama sekitar 30 menit dapat meningkatkan efektivitas kerja insulin sehingga mempermudah penyerapan glukosa darah ke dalam sel untuk diubah menjadi energi. Selama melakukan aktivitas fisik, otot akan menggunakan glukosa yang tersimpan sebagai sumber energi. Ketika cadangan tersebut berkurang, tubuh akan mengambil glukosa dari aliran darah. Proses ini dapat menurunkan kadar glukosa darah serta memperbaiki kontrol glikemik (Prasetyo, 2025). Selain itu, jumlah penderita diabetes terbukti lebih rendah pada individu yang secara rutin melakukan aktivitas fisik, sehingga risiko terjadinya diabetes akan semakin menurun seiring dengan meningkatnya tingkat aktivitas fisik secara keseluruhan (Li et al., 2023).

## 2. Perbedaan Aktivitas Fisik dan Olahraga

Aktivitas fisik (physical activity) dapat dikategorikan dengan berbagai cara. Salah satu pendekatan yang umum digunakan adalah mengelompokkannya berdasarkan bagian kehidupan sehari-hari ketika aktivitas tersebut terjadi. Klasifikasi paling sederhana membagi aktivitas fisik menjadi aktivitas saat tidur, bekerja, dan waktu luang.

Kontribusi kalori dari setiap kategori terhadap total pengeluaran energi akibat aktivitas fisik dapat dinyatakan dalam rumus berikut:

$$\text{kcal tidur} + \text{kcal pekerjaan} + \text{kcal waktu luang} = \text{total kcal aktivitas fisik harian}$$

Pengeluaran energi dari aktivitas fisik tersebut berada di atas laju metabolisme basal dan tidak mencakup efek diet-induced thermogenesis, yaitu pengeluaran energi tambahan yang terjadi setelah konsumsi makanan ketika tubuh berada dalam kondisi istirahat. Pengeluaran energi selama tidur relatif kecil dibandingkan kategori aktivitas lainnya.

Aktivitas fisik pada waktu luang dapat dibagi lagi menjadi beberapa jenis, seperti olahraga, latihan kebugaran, pekerjaan rumah tangga (misalnya berkebun, membersihkan rumah, atau memperbaiki rumah), serta aktivitas lainnya. Namun demikian, aktivitas fisik

merupakan perilaku yang kompleks sehingga dapat diklasifikasikan dengan berbagai cara yang saling eksklusif.

Sebagai contoh, aktivitas fisik dapat dibedakan berdasarkan intensitasnya (ringan, sedang, atau berat), sifatnya (sukarela atau wajib), maupun waktu pelaksanaannya (hari kerja atau akhir pekan). Berbagai pendekatan tersebut dapat digunakan selama setiap kategori bersifat saling eksklusif dan secara keseluruhan mencerminkan total pengeluaran energi akibat aktivitas fisik (Caspersen et al., 1985).

Adapun istilah olahraga (exercise) sering digunakan secara bergantian dengan aktivitas fisik, meskipun keduanya tidak sepenuhnya sama. Keduanya sama-sama melibatkan gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka dan memerlukan pengeluaran energi yang diukur dalam kilokalori, serta berkorelasi positif dengan tingkat kebugaran fisik seiring meningkatnya intensitas, durasi, dan frekuensi aktivitas.

Namun demikian, olahraga merupakan subkategori dari aktivitas fisik. Olahraga didefinisikan sebagai aktivitas fisik yang direncanakan, terstruktur, berulang, dan memiliki tujuan untuk meningkatkan atau mempertahankan satu atau lebih komponen kebugaran fisik. Hubungan keduanya dapat dinyatakan dalam rumus berikut:

$$\text{kkal olahraga} + \text{kkal aktivitas non-olahraga} = \text{total kkal aktivitas fisik harian}$$

Dengan demikian, olahraga merupakan bagian dari aktivitas fisik dan dapat menjadi seluruh atau sebagian dari berbagai kategori aktivitas sehari-hari, kecuali tidur. Olahraga umumnya lebih dominan dalam aktivitas yang bertujuan meningkatkan kebugaran fisik, seperti latihan kebugaran dan kegiatan olahraga tertentu yang direncanakan dan dilakukan secara terstruktur. Sebaliknya, aktivitas seperti pekerjaan, kegiatan rumah tangga, dan tugas sehari-hari biasanya dilakukan secara efisien tanpa tujuan meningkatkan kebugaran fisik, serta sering disusun untuk menghemat pengeluaran energi (Caspersen et al., 1985).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa aktivitas fisik mencakup semua gerakan tubuh yang menyebabkan pengeluaran energi di atas tingkat pengeluaran energi saat istirahat. Sementara itu, olahraga mencakup suatu bentuk aktivitas fisik yang dilakukan secara sengaja dan terencana dengan tujuan mempertahankan atau meningkatkan kebugaran fisik seseorang (Tabata, 2007). Dengan memahami perbedaan konsep ini, aktivitas fisik tidak hanya dipahami sebagai olahraga semata, tetapi juga mencakup berbagai aktivitas harian yang berkontribusi terhadap pengeluaran energi. Pemahaman ini penting dalam konteks kesehatan, khususnya pada pengelolaan penyakit kronis seperti diabetes melitus tipe 2 karena peningkatan aktivitas fisik secara keseluruhan dapat memberikan manfaat metabolik yang signifikan bagi pasien.

### 3. Klasifikasi Aktivitas Fisik Berdasarkan Intensitas

Aktivitas fisik dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat intensitasnya, yaitu besarnya energi yang dikeluarkan tubuh saat melakukan suatu aktivitas. Intensitas aktivitas fisik umumnya diukur menggunakan Metabolic Equivalent of Task (MET), yaitu ukuran fisiologis yang menggambarkan tingkat pengeluaran energi tubuh. Satu MET didefinisikan sebagai jumlah energi yang digunakan tubuh saat berada dalam keadaan istirahat. Semakin tinggi nilai MET, semakin besar intensitas aktivitas fisik yang dilakukan (WHO, 2020).

Aktivitas fisik dapat dibagi menjadi dua kategori utama. Pertama, latihan fisik olahraga, yaitu aktivitas yang melibatkan gerakan tubuh yang terstruktur dan berulang. Kedua, aktivitas fisik non-olahraga, seperti berdiri, bepergian ke dan dari sekolah atau tempat kerja, serta melakukan pekerjaan rumah tangga atau aktivitas pekerjaan. Secara umum, aktivitas fisik dibagi menjadi tiga kategori intensitas, yaitu aktivitas fisik ringan, sedang, dan berat (Department of Health, 2022).

Tabel 3.1 Klasifikasi Aktivitas Fisik Berdasarkan Intensitas

Jenis Intensitas	Aktivitas Fisik	
	Olahraga	Non-olahraga
<b>Berat</b>	Jogging, berenang cepat, menari dengan tempo cepat, lompat tali, tenis tunggal, bola basket, sepak bola.	Bermain dengan anak-anak atau anjing dengan tempo cepat, berkebun berat (seperti menggali atau mencangkul secara terus-menerus).
<b>Sedang</b>	Berjalan cepat, aerobik air, tenis ganda, bersepeda di jalan datar, olahraga yang melibatkan menangkap dan melempar (seperti bola voli dan bisbol).	Naik tangga, menggendong anak kecil, mengepel lantai, menyikat bak mandi, mencuci mobil, berkebun secara umum.
<b>Ringan</b>	Berjalan santai, peregangan, mengangkat beban tangan ringan, push-up dengan bantuan dinding.	Berdiri, mencuci piring, mencuci pakaian, memasak, bermain piano.

Keterangan: Berbagai jenis aktivitas fisik memberikan manfaat kesehatan yang berbeda. Sumber: Department of Health (2022)

#### a) Intensitas Ringan

Aktivitas fisik dengan intensitas ringan merupakan aktivitas yang memerlukan pengeluaran energi kurang dari 3 METs (Metabolic Equivalent of Task). Pada tingkat intensitas ini, aktivitas yang dilakukan umumnya tidak menimbulkan peningkatan yang berarti pada denyut jantung maupun frekuensi pernapasan. Berbagai kegiatan sehari-hari termasuk dalam kategori ini, seperti berjalan santai, mencuci piring, menyetrika pakaian, memasak, memancing, serta memainkan alat musik. Aktivitas-aktivitas tersebut biasanya dilakukan dalam kondisi yang relatif santai sehingga tidak memerlukan tenaga yang besar (Wicaksono, 2020).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur dapat memberikan manfaat yang signifikan terhadap pengendalian kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 2. Aktivitas fisik, baik berupa latihan aerobik, latihan resistensi, maupun kombinasi keduanya, diketahui mampu memperbaiki kontrol glikemik dalam jangka pendek maupun jangka panjang. Selain itu, penelitian terbaru juga menunjukkan bahwa tidak hanya latihan dengan intensitas tinggi yang memberikan manfaat metabolik, tetapi aktivitas fisik ringan yang dilakukan untuk memecah perilaku sedentari, seperti gerakan singkat selama beberapa menit, juga dapat membantu menurunkan kadar glukosa darah. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan aktivitas fisik, bahkan dengan intensitas ringan, tetap berkontribusi positif terhadap perbaikan kontrol glikemik pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Syeda et al., 2023).

#### b) Intensitas Sedang

Aktivitas fisik dengan intensitas sedang merupakan aktivitas yang membutuhkan pengeluaran energi sekitar 3-5,9 METs. Pada tingkat intensitas ini, aktivitas yang dilakukan mulai meningkatkan denyut jantung dan frekuensi pernapasan, namun masih memungkinkan seseorang untuk berbicara dengan cukup nyaman selama melakukannya. Berbagai kegiatan sehari-hari dapat termasuk dalam kategori ini, seperti berjalan cepat, mencuci mobil, menyapu dan mengepel lantai, serta melakukan pekerjaan pertukangan. Selain itu, beberapa jenis olahraga rekreasi juga tergolong sebagai aktivitas fisik intensitas sedang, misalnya bermain bulu tangkis, bola basket, dan tenis meja. Aktivitas-aktivitas tersebut umumnya memerlukan tenaga yang lebih besar dibandingkan aktivitas ringan, tetapi belum mencapai tingkat kelelahan yang berat (Wicaksono, 2020).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa aktivitas fisik berperan penting dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2 maupun kondisi pra-diabetes. Oleh karena itu, pasien

dianjurkan untuk melakukan aktivitas fisik secara teratur dengan durasi minimal sekitar 210 menit per minggu pada intensitas sedang, atau sekitar 125 menit per minggu pada intensitas berat. Aktivitas fisik tersebut sebaiknya dilakukan secara konsisten dan tidak diselingi jeda lebih dari dua hari berturut-turut tanpa latihan, agar manfaat metabolik yang diperoleh tetap optimal (Hordern et al., 2012).

#### c) Intensitas Berat

Aktivitas fisik dengan intensitas berat merupakan aktivitas yang memerlukan pengeluaran energi lebih dari 6 METs. Pada tingkat intensitas ini, aktivitas yang dilakukan biasanya menyebabkan peningkatan yang cukup signifikan pada denyut jantung dan frekuensi pernapasan, sehingga seseorang akan merasa lebih cepat lelah dan sulit berbicara panjang saat melakukan aktivitas tersebut. Berbagai kegiatan yang termasuk dalam kategori ini antara lain berjalan cepat di jalan yang menanjak, berlari, mencangkul, serta mengangkat beban berat. Selain itu, beberapa jenis olahraga juga tergolong sebagai aktivitas fisik intensitas berat, seperti bersepeda dengan kecepatan tinggi, bermain sepak bola, berenang, serta bermain tenis dan bola voli. Aktivitas-aktivitas tersebut umumnya membutuhkan tenaga yang besar serta melibatkan kerja otot dan sistem kardiovaskular secara lebih intensif (Wicaksono, 2020).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa peningkatan pengeluaran energi yang berasal dari aktivitas fisik berkaitan dengan penurunan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2. Selain itu, peningkatan pengeluaran energi dari aktivitas fisik dengan intensitas sedang hingga berat juga berhubungan dengan penurunan insidensi diabetes melitus tipe 2 sebesar 21%. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa pencapaian volume aktivitas fisik yang sama melalui aktivitas dengan intensitas berat memberikan efek pencegahan yang lebih besar terhadap diabetes melitus tipe 2 dibandingkan aktivitas dengan intensitas sedang maupun ringan. Dengan kata lain, semakin tinggi intensitas aktivitas fisik yang dilakukan, semakin besar pula manfaat protektif yang diperoleh dalam menurunkan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 (Zhang et al., 2023).

## **C. Mekanisme Pengaruh Aktivitas Fisik terhadap Pengendalian**

### **Glukosa**

Aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur memiliki peran penting dalam memperbaiki pengendalian kadar glukosa darah pada individu dengan diabetes melitus tipe 2. Selain membantu menjaga kadar glukosa tetap stabil, olahraga juga diketahui dapat

menurunkan risiko penyakit kardiovaskular, mendukung penurunan berat badan, serta meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan. Pada individu dengan risiko tinggi, aktivitas fisik yang dilakukan secara konsisten bahkan dapat berperan dalam mencegah terjadinya penyakit ini (Department of Health, 2012).

Secara umum, latihan dengan intensitas yang lebih tinggi memang memberikan peningkatan yang lebih besar terhadap kontrol glikemik dan kebugaran fisik. Namun demikian, aktivitas fisik dengan intensitas lebih ringan, seperti yoga dan tai chi, juga tetap memberikan manfaat dalam membantu pengendalian kadar glukosa darah. Selain latihan aerobik, latihan resistensi juga memiliki peran penting karena dapat meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki toleransi glukosa, serta meningkatkan massa dan kekuatan otot rangka. Kombinasi antara latihan aerobik dan latihan resistensi bahkan dilaporkan memberikan manfaat yang lebih optimal dalam menurunkan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe 2. Dengan demikian, berbagai bentuk aktivitas fisik, baik aerobik maupun resistensi, berkontribusi melalui berbagai mekanisme fisiologis dalam meningkatkan pengendalian glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 (Department of Health, 2012).

## 1. Peningkatan Sensitivitas Insulin

Resistensi insulin (insulin resistance) adalah salah satu mekanisme patofisiologis utama yang mendasari berbagai gangguan metabolik, terutama diabetes melitus tipe 2. Kondisi ini didefinisikan sebagai menurunnya respons jaringan target, terutama otot rangka, hati, dan jaringan adiposa terhadap konsentrasi insulin fisiologis. Akibatnya, tubuh harus mensekresikan insulin dalam jumlah yang lebih besar untuk mempertahankan homeostasis glukosa (Lukasz et al., 2026).

Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa resistensi insulin yang diinduksi oleh pola makan tinggi lemak berkaitan dengan penumpukan lemak ektopik pada otot rangka, sedangkan hubungan antara perilaku sedentari dan resistensi insulin sebagian besar dimediasi oleh otot rangka. Oleh karena itu, latihan fisik dapat berperan efektif dalam mencegah dan memperbaiki kondisi tersebut. Mekanisme utamanya meliputi pengaruh terhadap sekresi adipokin pada otot rangka, aktivasi transport glukosa yang bergantung pada insulin, peningkatan metabolisme aerobik mitokondria, serta peningkatan biogenesis mitokondria. Resistensi insulin merupakan proses yang berkembang secara bertahap dan umumnya dapat dibagi menjadi empat tahap, yaitu (Zhang et al., 2025):

- a) Resistensi insulin awal. Pada tahap ini, respons otot rangka terhadap insulin mulai menurun, namun kadar glukosa darah masih berada dalam batas normal, baik saat puasa maupun setelah makan. Kondisi ini terjadi karena sel beta pankreas masih mampu mengompensasi dengan meningkatkan sekresi insulin untuk mempertahankan keseimbangan glukosa darah.
- b) Fase pra-diabetes (periode krusial untuk membalikkan resistensi insulin). Pada tahap ini, resistensi insulin semakin berkembang dan toleransi glukosa mulai terganggu, yang menunjukkan adanya penurunan fungsi sel beta pankreas. Manifestasi utamanya adalah peningkatan kadar glukosa darah puasa atau setelah makan yang melebihi batas normal. Pada fase ini, resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas terjadi secara bersamaan, dengan kadar glukosa darah puasa berkisar antara 5,6-7,0 mmol/L, atau kadar glukosa darah dua jam setelah makan antara 7,8-11,1 mmol/L.
- c) Diabetes melitus tipe 2. Pada tahap ini, resistensi insulin semakin memburuk dan fungsi pankreas mengalami gangguan, yang ditandai dengan kadar glukosa darah puasa  $> 7,0$  mmol/L atau kadar glukosa darah dua jam setelah makan  $> 11,1$  mmol/L. Berdasarkan standar internasional terbaru tahun 2024, kadar glukosa darah satu jam setelah makan  $\geq 8,6$  mmol/L dikategorikan sebagai pra-diabetes, sedangkan kadar glukosa darah puasa  $\geq 10,6$  mmol/L dikategorikan sebagai diabetes melitus tipe 2.
- d) Diabetes lanjut. Pada tahap ini, fungsi sel beta pankreas mengalami kegagalan, sehingga kemampuan tubuh untuk mensekresikan insulin menjadi sangat tidak mencukupi, dan pengendalian kadar glukosa darah sepenuhnya bergantung pada insulin eksogen.

Aktivitas fisik merupakan salah satu faktor gaya hidup yang paling penting dalam meningkatkan sensitivitas insulin jaringan serta mengatur metabolisme glukosa. Sejumlah penelitian menunjukkan bahwa baik satu kali sesi latihan maupun latihan jangka panjang dapat meningkatkan sensitivitas insulin melalui berbagai mekanisme metabolik, molekuler, dan fisiologis. Salah satu mekanisme utama yang mendasari peningkatan sensitivitas insulin selama aktivitas fisik adalah peningkatan transport glukosa ke dalam sel otot. Selama kontraksi otot, mekanisme yang tidak bergantung pada insulin akan teraktivasi, sehingga memicu translokasi transporter GLUT4 ke membran sel dan meningkatkan pengambilan glukosa oleh otot rangka. Mekanisme ini sebagian dimediasi oleh aktivasi AMP-activated protein kinase (AMPK), yang berfungsi sebagai sensor energi sel dan berperan penting dalam regulasi metabolisme glukosa dan asam lemak. Dengan demikian, aktivitas fisik dapat

meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh otot, bahkan pada kondisi sensitivitas insulin yang menurun.

Latihan fisik yang dilakukan secara teratur akan menghasilkan adaptasi metabolik jangka panjang yang berkontribusi pada peningkatan sensitivitas insulin secara berkelanjutan. Adaptasi tersebut meliputi peningkatan jumlah mitokondria pada otot rangka, peningkatan kapasitas oksidatif, serta peningkatan ekspresi protein yang terlibat dalam metabolisme energi. Akibatnya, otot menjadi lebih efisien dalam menggunakan glukosa dan asam lemak sebagai sumber energi. Selain itu, latihan fisik juga meningkatkan kepadatan kapiler pada otot rangka, sehingga memperbaiki distribusi oksigen, glukosa, dan insulin ke serat otot (Lukasz et al., 2026).

## 2. Peningkatan Penggunaan Glukosa oleh Otot

Aktivitas fisik meningkatkan penggunaan glukosa oleh otot melalui dua jalur utama, yaitu jalur yang bergantung pada insulin dan jalur yang tidak bergantung pada insulin. Pada kondisi normal, insulin yang berikatan dengan reseptornya akan mengaktifkan jalur IRS-PI3K-Akt, yang berperan dalam mentranslokasikan transporter GLUT4 ke membran sel, sehingga glukosa dapat masuk ke dalam sel otot untuk digunakan sebagai energi atau disimpan sebagai glikogen. Selain jalur insulin, terdapat jalur non-insulin melalui AMP-activated protein kinase (AMPK), yang diaktifkan saat rasio AMP/ATP meningkat, seperti pada kontraksi otot. Jadi, ketika aktivitas fisik berlangsung, terutama selama kontraksi otot, terjadi peningkatan rasio AMP/ATP yang mengaktifkan AMP-activated protein kinase (AMPK). Aktivasi AMPK ini mampu meningkatkan translokasi GLUT4 ke membran sel tanpa memerlukan insulin, sehingga pengambilan glukosa oleh otot tetap berlangsung meskipun sensitivitas insulin menurun. Selain itu, kontraksi otot juga dapat mengaktifkan jalur lain seperti mitogen-activated protein kinase (MAPK), yang turut berperan dalam meningkatkan ekspresi protein penting, termasuk GLUT4 (Zhang et al., 2025).

Peran otot rangka menjadi sangat penting karena merupakan lokasi utama pengambilan glukosa dalam tubuh. Aktivitas fisik secara langsung meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh otot, baik melalui peningkatan transport glukosa ke dalam sel maupun melalui peningkatan kebutuhan energi selama kontraksi otot. Pada kondisi resistensi insulin, seperti pada diabetes melitus tipe 2, jalur insulin mengalami gangguan. Namun, jalur non-insulin yang diaktifkan oleh aktivitas fisik tetap dapat berfungsi dengan baik, sehingga membantu meningkatkan penggunaan glukosa oleh otot dan memperbaiki kontrol glikemik (Lukasz et al., 2026).

Dengan demikian, aktivitas fisik berperan penting dalam meningkatkan penggunaan glukosa oleh otot melalui mekanisme yang melibatkan aktivasi berbagai jalur molekuler, baik yang bergantung maupun tidak bergantung pada insulin.

### **3. Perbaikan Metabolisme Energi dan Komposisi Tubuh**

Penurunan berat badan telah lama dianggap sebagai indikator utama dalam perbaikan kontrol glikemik dan kesehatan metabolik pada individu dengan risiko diabetes melitus tipe 2. Namun, pendekatan ini cenderung menyederhanakan kompleksitas mekanisme metabolik yang terjadi, karena risiko penyakit tidak hanya ditentukan oleh jumlah lemak tubuh, tetapi juga oleh pola gaya hidup yang tidak sehat, termasuk rendahnya tingkat aktivitas fisik (Yates, 2020).

Dalam konteks mekanisme biologis, aktivitas fisik berperan langsung dalam memperbaiki metabolisme energi melalui berbagai jalur yang tidak sepenuhnya bergantung pada penurunan berat badan. Aktivitas fisik meningkatkan penggunaan glukosa oleh otot rangka melalui peningkatan translokasi GLUT4, aktivasi jalur AMP-activated protein kinase (AMPK), serta peningkatan kapasitas oksidasi mitokondria (Zhang et al., 2025). Proses ini berkontribusi pada peningkatan efisiensi metabolisme energi dan sensitivitas insulin, sehingga memperbaiki kontrol glikemik secara independen dari perubahan berat badan.

Selain itu, aktivitas fisik juga memengaruhi komposisi tubuh melalui mekanisme yang lebih spesifik dibandingkan sekadar penurunan berat badan total. Latihan fisik terbukti mampu meningkatkan massa otot rangka serta menurunkan jaringan adiposa visceral dan hepatic, yang secara metabolik lebih berbahaya dibandingkan lemak subkutan. Kelebihan adipositas, terutama di daerah abdominal, berhubungan dengan peningkatan kadar asam lemak bebas serta aktivitas inflamasi yang lebih tinggi, yang dapat mengganggu proses pensinyalan insulin pada otot rangka dan hati (Lukasz et al., 2026). Adanya perbaikan distribusi lemak ini memiliki peran penting dalam menurunkan resistensi insulin dan memperbaiki homeostasis energi, meskipun tidak selalu disertai perubahan signifikan pada berat badan secara keseluruhan (Yates, 2020).

Berbagai studi menunjukkan bahwa penurunan berat badan, terutama melalui kombinasi aktivitas fisik dan modifikasi pola makan, dapat secara signifikan meningkatkan sensitivitas insulin serta menurunkan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2. Selain itu, tingkat kebugaran aerobik yang lebih tinggi juga berhubungan dengan kadar jaringan adiposa visceral yang lebih rendah serta perbaikan regulasi metabolisme lipid (Lukasz et al., 2026).

Temuan serupa juga dilaporkan dalam Indian Diabetes Prevention Program, yang menunjukkan penurunan risiko diabetes melitus tipe 2 melalui peningkatan aktivitas fisik tanpa disertai penurunan berat badan. Lebih lanjut, aktivitas fisik sebagai determinan utama pengeluaran energi berkontribusi terhadap keseimbangan energi melalui peningkatan oksidasi substrat, baik glukosa maupun asam lemak. Namun demikian, efek ini sering kali tidak langsung tercermin dalam penurunan berat badan, karena adaptasi fisiologis dan kompensasi energi yang terjadi dalam tubuh. Oleh karena itu, menjadikan berat badan sebagai satu-satunya indikator keberhasilan intervensi dapat mengabaikan perbaikan metabolik yang lebih substansial (Yates, 2020).

Dengan demikian, mekanisme aktivitas fisik dalam memperbaiki metabolisme energi dan komposisi tubuh mencakup peningkatan pemanfaatan energi di tingkat seluler, perbaikan fungsi mitokondria, serta redistribusi jaringan lemak yang lebih sehat secara metabolik. Hal ini menegaskan bahwa manfaat aktivitas fisik dalam diabetes melitus tipe 2 tidak hanya bergantung pada penurunan berat badan, tetapi lebih pada perubahan fisiologis dan metabolik yang mendasarinya.

## **D. Efek Aktivitas Fisik bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**

Aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur memiliki peran penting dalam memperbaiki pengendalian kadar glukosa darah pada individu dengan diabetes melitus tipe 2. Berbagai bentuk aktivitas fisik terbukti memberikan kontribusi signifikan dalam meningkatkan status kesehatan serta pengendalian glikemik, di antaranya berkaitan dengan peningkatan sensitivitas insulin, perbaikan kontrol glukosa darah pasca makan (postprandial), serta penurunan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular (Kanaley et al., 2022).

### **1. Efek Langsung Aktivitas Fisik**

Pada individu sehat, aktivitas fisik umumnya tidak menyebabkan perubahan yang signifikan pada kadar glukosa darah, meskipun aktivitas dengan intensitas maksimal dapat meningkatkan kadar glukosa darah. Hal ini pada umumnya juga berlaku pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang hanya menjalani terapi diet, aktivitas fisik jarang menyebabkan hipoglikemia pada kelompok ini. Oleh karena itu, pasien tersebut biasanya tidak perlu menambah asupan makanan saat melakukan aktivitas fisik, selama latihan yang dilakukan tidak terlalu berat atau berlangsung lama (misalnya maraton).

Akan tetapi, pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang menggunakan terapi insulin, obat sulfonilurea, atau glinid, aktivitas fisik dengan intensitas sedang hingga berat dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah selama latihan, dan efek ini dapat berlangsung hingga 12 jam setelah aktivitas selesai. Sebaliknya, setelah aktivitas fisik yang sangat berat, dapat terjadi hiperglikemia akibat peningkatan kadar hormon dalam plasma yang merangsang produksi glukosa oleh hati, disertai dengan penurunan pengambilan glukosa oleh otot rangka setelah latihan (Östenson et al., 2011).

## **2. Efek Aktivitas Fisik Teratur**

Aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur pada pasien diabetes melitus tipe 2 dapat meningkatkan sensitivitas insulin jaringan, bahkan dalam kondisi istirahat. Peningkatan sensitivitas insulin ini juga terjadi pada individu non-diabetik, namun memiliki peran yang lebih penting pada pasien diabetes melitus tipe 2 dan kelompok lain yang umumnya telah mengalami penurunan sensitivitas insulin sejak awal.

Secara umum, kurangnya aktivitas fisik dapat menurunkan sensitivitas insulin sehingga menjadi salah satu faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2. Sebaliknya, berbagai penelitian menunjukkan bahwa latihan fisik yang dilakukan secara rutin dapat berperan dalam mencegah perkembangan diabetes melitus tipe 2. Temuan yang menarik menunjukkan adanya hubungan terbalik antara jumlah aktivitas fisik dengan risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2, yakni semakin tinggi tingkat aktivitas fisik, semakin rendah risiko berkembangnya penyakit tersebut. Penyakit diabetes melitus tipe 2 berkaitan dengan peningkatan risiko infark miokard dan stroke sebesar 3-4 kali lipat. Oleh karena itu, aktivitas fisik pada kelompok pasien ini tidak hanya meningkatkan sensitivitas insulin, tetapi juga memberikan dampak terhadap faktor risiko penyakit kardiovaskular lainnya, seperti perbaikan profil lipid dan penurunan tekanan darah (Östenson et al., 2011).

Intervensi aktivitas fisik terstruktur dengan durasi minimal 8 minggu juga terbukti mampu menurunkan kadar hemoglobin A1C (HbA1c) rata-rata sebesar 0,66% pada pasien T2DM, bahkan tanpa perubahan signifikan pada indeks massa tubuh. Meskipun intensitas latihan yang lebih tinggi dikaitkan dengan perbaikan yang lebih besar pada HbA1c dan kebugaran, aktivitas fisik dengan intensitas ringan seperti yoga dan tai chi juga dapat memberikan manfaat dalam pengendalian glukosa darah (Department of Health, 2012).

## **3. Efek Aktivitas Fisik Berdasarkan Jenis Latihan**

- a) Latihan Aerobik

Latihan aerobik jangka pendek dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada orang dewasa dengan diabetes melitus tipe 2, sejalan dengan perbaikan fungsi mitokondria. Latihan aerobik intensitas tinggi selama 7 hari juga dapat memperbaiki kontrol glikemik tanpa menurunkan berat badan, melalui peningkatan pemanfaatan glukosa yang distimulasi insulin serta penekanan produksi glukosa oleh hati. Sementara itu, latihan aerobik yang dilakukan secara rutin juga meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki profil lipid, menurunkan tekanan darah, meningkatkan parameter metabolik lainnya, serta meningkatkan tingkat kebugaran, bahkan tanpa disertai penurunan berat badan (Kanaley et al., 2022).

b) Latihan Resistensi

Latihan resistensi pada orang dewasa dengan diabetes melitus tipe 2 umumnya menghasilkan peningkatan kekuatan, kepadatan mineral tulang, tekanan darah, profil lipid, massa otot rangka, serta sensitivitas insulin sebesar 10–15%. Latihan ini jika diikuti dengan penurunan berat badan yang moderat, maka dapat meningkatkan massa otot rangka tanpa lemak dan menurunkan kadar hemoglobin A1C (HbA1c) hingga tiga kali lebih besar pada lansia dengan diabetes melitus tipe 2 dibandingkan dengan kelompok yang hanya menjalani pembatasan kalori tanpa latihan karena mengalami penurunan massa otot rangka (Kanaley et al., 2022).

c) Latihan Kombinasi

Latihan yang menggabungkan aerobik dan resistensi cenderung memberikan hasil yang lebih optimal dibandingkan masing-masing jenis latihan secara terpisah. Pada pasien diabetes melitus tipe 2, program latihan kombinasi terbukti menghasilkan penurunan HbA1c yang lebih besar, meskipun dengan volume latihan yang lebih tinggi. Selain itu, latihan kombinasi juga dapat memberikan perbaikan signifikan dalam HbA1c, penurunan berat badan, dan peningkatan kebugaran bagi pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Hal ini menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan pasien tanpa latihan (Kanaley et al., 2022).

d) Latihan Interval Intensitas Tinggi

Latihan aerobik intensitas tinggi, khususnya latihan interval intensitas tinggi umumnya lebih efektif dibandingkan latihan intensitas rendah. Latihan ini dilakukan pada intensitas 65–90%  $VO_{2peak}$  atau 75–95% denyut jantung maksimal dalam interval singkat yang diselingi periode pemulihan. Latihan interval

intensitas tinggi dikenal sebagai metode yang efisien waktu dan mampu menghasilkan adaptasi fisiologis serta metabolik yang signifikan. Satu sesi latihan terbukti menurunkan hiperglikemia postprandial pada pasien diabetes melitus tipe 2. Latihan selama dua minggu dapat meningkatkan kontrol glukosa, meskipun waktu pelaksanaan (pagi, sore) dapat memengaruhi respons glikemik. Dibandingkan latihan kontinu dengan pengeluaran energi yang sama, latihan interval intensitas tinggi memberikan perbaikan yang lebih besar pada kebugaran, komposisi tubuh, dan kontrol glukosa.

Akan tetapi, respons tiap individu perlu dipantau karena latihan intensitas tinggi yang dilakukan dalam jangka panjang dapat menyebabkan hiperglikemia sementara pascalatihan. Secara molekuler, Latihan ini meningkatkan aktivitas enzim mitokondria dan kandungan protein otot, serta memberikan manfaat tambahan seperti penurunan faktor risiko kardiovaskular, peningkatan fungsi jantung, dan perbaikan fungsi endotel (Kanaley et al., 2022).

## **E. Rekomendasi Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**

Rekomendasi global tentang aktivitas fisik untuk kesehatan yang diterbitkan oleh World Health Organization pada tahun 2010 menyatakan bahwa orang dewasa berusia di atas 18 tahun dianjurkan untuk melakukan aktivitas fisik aerobik dengan intensitas sedang setidaknya 150 menit per minggu, atau aktivitas fisik aerobik dengan intensitas tinggi selama 75 menit per minggu, atau kombinasi yang setara dari keduanya. Rekomendasi tersebut juga menyarankan agar orang dewasa melakukan aktivitas penguatan otot yang melibatkan seluruh kelompok otot utama setidaknya dua hari atau lebih setiap minggu. Pada orang dewasa berusia di atas 65 tahun, dianjurkan untuk mengikuti rekomendasi yang sama seperti kelompok dewasa apabila memungkinkan, atau setidaknya tetap melakukan aktivitas fisik sesuai dengan kemampuan yang dimiliki.

Studi yang termasuk dalam meta-analisis mengenai efek intervensi latihan fisik terhadap pengendalian glikemik menunjukkan rata-rata frekuensi latihan sebanyak 3,4 sesi per minggu dengan durasi rata-rata 49 menit setiap sesi. Program intervensi gaya hidup dalam Diabetes Prevention Program yang melibatkan aktivitas fisik dengan intensitas sedang selama 150 menit per minggu juga terbukti memberikan efek yang bermanfaat terhadap pengendalian glikemik pada individu dengan prediabetes

Instruksi awal serta pengawasan berkala oleh tenaga pelatih yang kompeten direkomendasikan bagi sebagian besar individu dengan diabetes melitus tipe 2, terutama

bagi mereka yang melakukan latihan resistensi, guna memastikan manfaat optimal terhadap kontrol glukosa darah, tekanan darah, profil lipid, dan risiko kardiovaskular, sekaligus meminimalkan risiko cedera. (Department of Health, 2012).

**Tabel 3.2** Rekomendasi Resep Latihan Fisik Bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2

	<b>Rekomendasi</b>
Frekuensi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Melakukan latihan aerobik yang tersebar setidaknya 3 hari dalam seminggu, dengan tidak lebih dari dua hari berturut-turut tanpa aktivitas.</li> <li>• Melakukan latihan resistensi setidaknya dua kali per minggu pada hari yang tidak berurutan, namun lebih ideal tiga kali per minggu, disertai dengan latihan aerobik secara teratur.</li> </ul>
Intensitas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Latihan aerobik sebaiknya dilakukan minimal pada intensitas sedang, misalnya berjalan cepat, yang setara dengan sekitar 40–60% dari kapasitas aerobik maksimal (<math>VO_2\text{max}</math>). Aktivitas dengan intensitas sedang dapat dinyatakan sebagai tingkat usaha 5–6 pada skala 0–10, di mana 0 = duduk atau istirahat, dan 10 = usaha maksimal, atau sekitar 50–70% dari denyut jantung maksimal.</li> <li>• Manfaat tambahan dapat diperoleh dari latihan aerobik dengan intensitas tinggi (sekitar 60% <math>VO_2\text{max}</math>). Intensitas tinggi ini dapat dinyatakan sebagai tingkat usaha 7–8 pada skala 0–10, atau sekitar 70–90% dari denyut jantung maksimal.</li> <li>• Latihan resistensi sebaiknya dilakukan dengan intensitas sedang (&gt;50% dari 1-repetition maximum / 1-RM), yaitu jumlah beban maksimal yang dapat diangkat seseorang dalam satu kali pengulangan untuk suatu latihan tertentu. Intensitas juga dapat ditingkatkan hingga tinggi (75–80% dari 1-RM).</li> </ul>
Durasi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Latihan aerobik dilakukan selama 20–60 menit per hari, baik secara kontinu maupun terputus-putus dalam beberapa sesi minimal 10 menit, hingga mencapai total 150 menit per minggu.</li> <li>• Untuk latihan resistensi, dianjurkan 3 set dengan 8–10 repetisi dari 8–10 jenis latihan yang melibatkan kelompok otot utama.</li> </ul>

Jenis Latihan	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Berbagai bentuk latihan aerobik dianjurkan, dan aktivitas apa pun yang menggunakan kelompok otot besar serta meningkatkan denyut jantung secara berkelanjutan berpotensi memberikan manfaat.</li> <li>• Contohnya berjalan, berenang, atau bersepeda, yang tidak memberikan tekanan berlebihan pada kaki.</li> <li>• Setiap sesi latihan resistensi sebaiknya melibatkan kelompok otot utama, yaitu tungkai, panggul, dada, punggung, perut, bahu, dan lengan.</li> <li>• Berdasarkan literatur, program latihan resistensi yang melibatkan kombinasi latihan <i>seperti bench press, leg extension, upright row, lateral pull-down, standing leg curl</i> (dengan ankle weights), <i>dumbbell seated shoulder press, dumbbell seated biceps curl, dumbbell triceps kickback, dan abdominal curls</i> terbukti dapat meningkatkan kontrol glikemik pada lansia dengan diabetes melitus tipe 2.</li> </ul>
---------------	--

Keterangan: Mengingat banyak pasien dapat memiliki penyakit penyerta (komorbiditas), maka resep latihan fisik perlu disesuaikan dengan kondisi masing-masing pasien. Sumber: Department of Health (2012)

## F. Strategi Peningkatan Aktivitas Fisik pada Pasien Diabetes

Peningkatan aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe 2 tidak hanya bergantung pada rekomendasi latihan, tetapi juga dipengaruhi oleh faktor psikologis dan sosial, seperti efikasi diri, motivasi, dan dukungan keluarga. Oleh karena itu, strategi yang efektif perlu mengintegrasikan ketiga aspek tersebut (Widiani et al., 2025).

### 1. Peningkatan Efikasi Diri

Peningkatan efikasi diri menjadi langkah penting dalam mendorong pasien untuk aktif secara fisik. Pasien dengan efikasi diri yang tinggi cenderung memiliki keyakinan bahwa mereka mampu melakukan aktivitas fisik secara konsisten dan memperoleh manfaatnya dalam pengelolaan diabetes. Upaya yang dapat dilakukan antara lain melalui edukasi, pemberian contoh (role model), serta penetapan target latihan yang realistis dan bertahap, sehingga pasien merasa mampu dan percaya diri dalam melakukannya.

## 2. Penguatan Motivasi Intrinsik

Penguatan motivasi intrinsik perlu menjadi fokus dalam intervensi. Pasien perlu didorong untuk memahami bahwa aktivitas fisik dilakukan bukan sekadar karena anjuran tenaga kesehatan, tetapi sebagai kebutuhan pribadi untuk menjaga kesehatan dan mengontrol penyakit. Pendekatan ini dapat dilakukan melalui konseling, pemberian informasi yang relevan, serta penguatan persepsi manfaat aktivitas fisik, sehingga pasien memiliki dorongan internal yang kuat untuk tetap konsisten.

## 3. Optimalisasi Dukungan Keluarga

Optimalisasi dukungan keluarga juga berperan penting dalam meningkatkan kepatuhan pasien. Keterlibatan keluarga, baik dalam bentuk dukungan emosional, pengingat, maupun partisipasi langsung dalam aktivitas fisik, dapat meningkatkan motivasi dan komitmen pasien. Lingkungan keluarga yang suportif akan membantu pasien mempertahankan kebiasaan aktivitas fisik dalam jangka panjang.

Dengan demikian, strategi peningkatan aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe 2 perlu dilakukan secara komprehensif melalui pendekatan psikologis dan sosial, sehingga tidak hanya meningkatkan kepatuhan jangka pendek, tetapi juga keberlanjutan perilaku sehat dalam jangka panjang.

## G. Penutup

Diabetes melitus tipe 2 memiliki hubungan dengan berbagai penyakit jika tidak dikelola dengan baik, seperti kardiovaskular, nefropati, neuropati, retinopati, dan penyakit lain akibat komplikasi. Dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2, aktivitas fisik memegang peranan penting karena terbukti memperbaiki kontrol glikemik, meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan kadar glukosa darah, serta memperbaiki profil lipid. Efek dari aktivitas fisik dapat diamati secara langsung setelah latihan ataupun jangka panjang melalui latihan teratur. Tidak hanya itu, beberapa jenis latihan yang dilakukan, seperti aerobik, resistensi, maupun kombinasi keduanya juga mempengaruhi hasil yang diperoleh. Akan tetapi, tingkat aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe 2 masih terbilang rendah sehingga diperlukan strategi guna meningkatkan kepatuhan pasien dalam melakukan aktivitas fisik tersebut. Selain aspek fisiologis, faktor psikologis dan sosial seperti efikasi diri, motivasi intrinsik, dan dukungan keluarga terbukti memiliki peran penting dalam menentukan kepatuhan pasien terhadap aktivitas fisik. Dengan demikian, keberhasilan intervensi

aktivitas fisik tidak hanya ditentukan oleh jenis dan intensitas latihan, tetapi juga oleh kemampuan pasien dalam mempertahankan perilaku tersebut secara berkelanjutan.

Ke depan, peningkatan aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe 2 menghadapi berbagai peluang dan tantangan. Perkembangan teknologi kesehatan yang semakin modern, seperti aplikasi kebugaran dan pemantauan aktivitas, membuka peluang untuk meningkatkan keterlibatan pasien secara lebih personal dan berkelanjutan. Namun demikian, tantangan seperti rendahnya motivasi, keterbatasan waktu, kondisi komorbid, serta kurangnya dukungan lingkungan masih menjadi hambatan dalam implementasi aktivitas fisik secara optimal. Selain itu, belum adanya pendekatan yang sepenuhnya terpersonalisasi dalam pemberian program latihan juga menjadi tantangan dalam praktik klinis.

Oleh karena itu, diperlukan strategi yang lebih komprehensif dalam meningkatkan aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe 2. Tenaga kesehatan diharapkan dapat memberikan edukasi yang tepat, menyusun program latihan yang individual dan realistis, serta memperkuat aspek psikologis pasien, khususnya efikasi diri dan motivasi intrinsik. Keterlibatan keluarga juga perlu dioptimalkan sebagai sistem pendukung dalam menjaga kepatuhan pasien. Selain itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan model intervensi yang lebih efektif, terstandar, dan berbasis bukti dalam meningkatkan aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe 2.

# Referensi

- Caspersen, Carl J., Kenneth E. Powell, & Gregory M. Christenson. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports* Vol. 100(2)
- Department of Health. (2012). *Recommendations for Prescribing Exercise to Patients with Diabetes*. (Chapter 6, pp: 65)
- Department of Health. (2022). *Classification of Physical Activity and Level of Intensity*. [https://www.change4health.gov.hk/en/physical\\_activity/facts/classification/index.html](https://www.change4health.gov.hk/en/physical_activity/facts/classification/index.html)
- Hordern, Matthew D., David W. Dunstang, Johannes B. Prinsa, Michael K. Bakerd, Maria A. Fiatarone Singhe, & Jeff S. Coombes. (2012). exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from exercise and sport science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport* 15, pp: 25-31
- International Diabetes Federation. (2025). *IDF Diabetes Atlas 11th Edition*. Brussels. IDF
- Kanaley, J. A., S. R. Colberg, M. H. Corcoran, S. K. Malin, N. R. Rodriguez, C. J. Crespo, J. P. Kirwan, & J. R. Zierath. (2022). Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: a consensus statement from the American college of sports medicine. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 54: 2, pp: 353-368
- Li, C., Shang, S., & Liang, W. (2023). Physical activity types, physical activity levels and risk of diabetes in general adults: the nhanes 2007-2018. *Int. J. Environ. Res. Public Health* Vol. 20: 1398)
- Lukasz, et al. (2026). the role of physical activity in improving insulin sensitivity: a narrative review. *Quality in Sport*. Vol. 52: 69768.
- Östenson, Claes-Göran, Kåre Birkeland, & Jan Henriksson. (2011). *Physical Activity In The Prevention And Treatment Of Disease: Diabetes mellitus - Type 2 Diabetes*. (Chapter 26, pp 345)
- Piggin J. (2020). What is physical activity? a holistic definition for teachers, researchers and policy makers. *Front. Sports Act. Living* Vol. 2: 72
- Prasetyo, Manik Bayu & Setyoadi. (2025). the relationship between physical activity and blood sugar levels in type 2 diabetes mellitus patients. *Jurnal Kesehatan Dr. Soebandi* Vol. 13: 2
- Siregar, Annisa Surto, Rapaël Ginting, William Leslie, Nadya Nazimuddin Putri, Bartimeus Nicomama Hutabarat & Ari Denggan Syahputra. (2025). The effect of physical exercise on blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Buletin Kedokteran & Kesehatan Prima* Vol. 4: 1
- Syeda, U.S. Afsheen, Daniel Battillo, Aayush Visaria, & Steven K. Malin. (2023). The importance of exercise for glycemic control in type 2 diabetes. *American Journal of Medicine Open* Vol. 9: 100031

- Tabata, Izumi. (2007). *Exercise and Physical Activity Guide for Health Promotion 2006* (Translated). Labour and Welfare
- Tonga, Eda, Hannah Worboys, Melanie J. Davies, G. Andre Ng, Rachael A. Evans, & Thomas Yates. (2025). Physical activity guidelines for adults with type 2 diabetes: systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice* Vol. 220: 111982.
- Wicaksono, Arif & Willy Handoko. (2020). *Aktivitas Fisik dan Kesehatan*. IAIN Pontianak Press
- Widiani, Lestari, Rima Berti Angraini, & Maryana. (2025). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan melakukan latihan aktivitas fisik pada pasien diabetes melitus tipe II di Puskesmas Melintang tahun 2024. *Jurnal Kesehatan Tambusai*. Vol. 6: 1
- World Health Organization. (2020). *Global Action plan on physical activity 2018-2030: more active people for helthier world*. WHO
- World Health Organization. (2020). *Who guidelines on physical activity and sedentary behaviour*. WHO
- Yates Thomas. (2012). Role of physical activity in the management of obesity and type 2 diabetes. *Diabesity in Practice* 1, pp: 28-33
- Zhang W., Li W., & Xing Z. (2023). Device-measured physical activity and type 2 diabetes mellitus risk. *Front. Endocrinol*. Vol. 14: 1275182.
- Zhang, T., Liu, Y., Yang, Y., Luo, J., & Hao, C. (2025). The effect and mechanism of regular exercise on improving insulin impedance: based on the perspective of cellular and molecular levels. *Int. J. Mol. Sci*. Vol. 26: 4199.

# BAB VII

## Edukasi Perawatan Kaki pada Pasien Diabetes Melitus

Yourisna Pasambo, Ners, M.Kes

### A. Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang menjadi masalah kesehatan global dengan berbagai komplikasi jangka panjang, salah satunya adalah kaki diabetik. Komplikasi ini meliputi ulkus kaki, infeksi, gangren, hingga amputasi, yang sebagian besar diawali oleh neuropati perifer dan gangguan sirkulasi darah (Kumbhar & Bhatia, 2024). Ulkus kaki diabetik bahkan dilaporkan menjadi penyebab utama amputasi ekstremitas bawah non-traumatik di seluruh dunia (Hingorani et al., 2016).

Secara epidemiologis, kejadian ulkus kaki pada pasien DM berkisar antara 4-10%, dengan risiko seumur hidup mencapai 25%. Kondisi ini tidak hanya berdampak pada kualitas hidup pasien, tetapi juga meningkatkan beban ekonomi dan sistem pelayanan kesehatan secara signifikan (WUWHS, 2016). Meskipun demikian, sebagian besar komplikasi kaki diabetik sebenarnya dapat dicegah melalui perawatan kaki yang tepat. Intervensi pencegahan, khususnya edukasi perawatan kaki, terbukti efektif dalam menurunkan risiko ulkus kaki diabetik. Meta-analisis terbaru menunjukkan bahwa edukasi dapat menurunkan risiko ulkus hingga sekitar 46% (OR 0.54), serta berkontribusi dalam penurunan angka amputasi (Adiewere et al., 2018; Drovandi et al., 2024a). Namun, berbagai penelitian menunjukkan bahwa pengetahuan dan praktik perawatan kaki pada pasien DM masih rendah, terutama di negara berkembang dan daerah dengan akses layanan kesehatan terbatas (Azmi et al., 2020; Chiwanga & Njelekela, 2015; Dhandapani et al., 2022; Khan et al., 2020). Oleh karena itu, edukasi perawatan kaki menjadi komponen penting dalam manajemen DM untuk meningkatkan kemampuan self-care pasien serta mencegah terjadinya komplikasi yang lebih berat.

## B. Konsep Kaki Diabetik dan Faktor Risiko

Kaki diabetik merupakan kondisi kompleks yang melibatkan berbagai gangguan seperti neuropati perifer, penyakit arteri perifer (peripheral artery disease/PAD), infeksi, dan ulkus kaki (Ran & Zhao, 2012; Schaper et al., 2023). Neuropati menyebabkan hilangnya sensasi protektif sehingga pasien tidak menyadari adanya trauma atau luka, sedangkan PAD menyebabkan gangguan perfusi yang menghambat penyembuhan luka (Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2023). Mekanisme terjadinya ulkus kaki umumnya diawali oleh tekanan berulang pada area tertentu akibat deformitas kaki atau penggunaan alas kaki yang tidak sesuai. Tekanan ini menyebabkan terbentuknya kalus yang kemudian berkembang menjadi ulkus, terutama pada kaki yang mengalami neuropati (Schaper et al., 2023).

Faktor risiko utama kaki diabetik meliputi kontrol glikemik yang buruk, durasi penyakit yang lama, riwayat ulkus atau amputasi, deformitas kaki, penggunaan alas kaki yang tidak tepat, serta kurangnya perawatan kaki (Hingorani et al., 2016; Yan et al., 2025). Selain itu, rendahnya pengetahuan pasien tentang perawatan kaki juga merupakan faktor penting yang berkontribusi terhadap meningkatnya risiko komplikasi (Dhandapani et al., 2022; Khan et al., 2020). Berdasarkan guideline internasional, pasien DM dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat risiko kaki diabetik, mulai dari risiko rendah hingga tinggi, yang menentukan frekuensi pemeriksaan dan intervensi yang diperlukan (Schaper et al., 2023).

## C. Prinsip Perawatan Kaki pada Pasien Diabetes Mellitus

### 1. Tujuan Perawatan Kaki

Perawatan kaki pada pasien Diabetes Mellitus bertujuan untuk mencegah terjadinya ulkus, infeksi, dan amputasi melalui deteksi dini serta pengelolaan faktor risiko secara tepat. Pendekatan preventif ini lebih efektif dibandingkan penanganan komplikasi yang sudah terjadi, karena ulkus kaki diabetik seringkali sulit sembuh dan berisiko tinggi mengalami infeksi (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

### 2. Identifikasi Kaki Berisiko (Risk Assessment)

#### a. Neuropati Perifer

Neuropati perifer merupakan kondisi kerusakan saraf akibat hiperglikemia kronis yang menyebabkan gangguan fungsi sensorik, motorik, dan otonom (Schaper et al., 2023). Neuropati sensorik menyebabkan hilangnya sensasi protektif, sehingga pasien tidak merasakan nyeri saat terjadi luka, tekanan, atau trauma. Neuropati motorik dapat menyebabkan kelemahan otot kaki yang berujung pada deformitas (misalnya hammer toe), sehingga distribusi tekanan menjadi tidak merata. Neuropati otonom menyebabkan kulit menjadi kering akibat berkurangnya keringat, sehingga mudah mengalami fissure (retak) yang

dapat menjadi pintu masuk infeksi. Kombinasi kondisi ini menyebabkan kaki menjadi sangat rentan terhadap cedera yang tidak disadari oleh pasien (Schaper et al., 2023).

b. **Penyakit Arteri Perifer (*Peripheral Artery Disease / PAD*)**

PAD merupakan gangguan aliran darah ke ekstremitas bawah akibat aterosklerosis yang menyebabkan berkurangnya suplai oksigen dan nutrisi ke jaringan kaki (Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2023). Hal ini mengakibatkan luka menjadi sulit sembuh, risiko nekrosis dan gangren meningkat, dan risiko amputasi lebih tinggi. PAD seringkali tidak menunjukkan gejala yang jelas pada pasien DM karena adanya neuropati, sehingga diperlukan pemeriksaan khusus seperti palpasi nadi perifer atau ankle-brachial index (Schaper et al., 2023).

c. **Kombinasi Neuropati dan PAD**

Sebagian besar kasus kaki diabetik merupakan kombinasi neuropati dan PAD (*neuro-ischemic foot*), yang menyebabkan risiko ulkus meningkat secara signifikan serta memperburuk proses penyembuhan luka (Schaper et al., 2023).

### 3. Prinsip Pencegahan Kaki Diabetik

a. **Identifikasi dan Stratifikasi Risiko**

Semua pasien DM harus menjalani skrining kaki secara rutin untuk mengidentifikasi adanya neuropati, PAD, deformitas, atau riwayat ulkus. Berdasarkan hasil tersebut, pasien diklasifikasikan dalam kelompok risiko tertentu yang menentukan frekuensi pemantauan dan intervensi. Pasien risiko tinggi membutuhkan edukasi lebih intensif dan *follow-up* lebih sering (Schaper et al., 2023).

b. **Pemeriksaan Kaki Berkala**

Pemeriksaan kaki meliputi kondisi kulit (kering, retak, kalus), deformitas kaki, tanda infeksi atau luka, dan status vaskular. Pemeriksaan ini penting karena banyak lesi awal tidak disadari oleh pasien akibat neuropati (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

c. **Perawatan Kaki Mandiri (*Self-Care*)**

Pasien harus dilatih untuk melakukan perawatan kaki setiap hari, termasuk memeriksa kaki secara mandiri, menjaga kebersihan kaki, dan menghindari cedera. *Self-care* merupakan komponen utama dalam pencegahan karena sebagian besar waktu pasien berada di luar pengawasan tenaga kesehatan (Schaper et al., 2023).

d. **Penggunaan Alas Kaki yang Tepat**

Alas kaki yang tidak sesuai merupakan salah satu penyebab utama trauma kaki pada pasien DM. Sepatu yang terlalu sempit, keras, atau tidak sesuai bentuk kaki dapat menyebabkan tekanan berlebihan yang berujung pada ulkus (Schaper et al., 2023; WUWHS,

2016). Oleh karena itu, pasien disarankan untuk menggunakan sepatu yang nyaman (tidak sempit), mengurangi tekanan pada titik tertentu, dan digunakan setiap saat, termasuk di dalam rumah.

e. **Penanganan Lesi Pra-Ulkus**

Lesi seperti kalus, kuku tumbuh ke dalam, atau infeksi jamur harus segera ditangani karena dapat berkembang menjadi ulkus jika dibiarkan (Schaper et al., 2023).

4. **Praktik Perawatan Kaki dalam Kehidupan Sehari-hari (Schaper et al., 2023)**

a. **Kebersihan Kaki**

Kaki dicuci setiap hari dengan air hangat dan sabun, kemudian dikeringkan dengan baik terutama pada sela jari untuk mencegah kelembapan berlebih yang dapat memicu infeksi.

b. **Perawatan Kulit**

Kulit yang kering perlu diberikan pelembab untuk mencegah retakan, namun tidak digunakan pada sela jari karena dapat meningkatkan risiko infeksi jamur.

c. **Perawatan Kuku**

Kuku dipotong secara lurus dan tidak terlalu pendek untuk mencegah luka atau ingrown nail.

d. **Pencegahan Trauma**

- Tidak berjalan tanpa alas kaki
- Memeriksa bagian dalam sepatu sebelum digunakan
- Menghindari paparan panas langsung

Hal ini penting karena trauma ringan dapat berkembang menjadi ulkus akibat hilangnya sensasi.

5. **Perawatan pada Pasien Berisiko Tinggi**

Pasien dengan risiko tinggi memerlukan pendekatan khusus, seperti:

- Pemantauan lebih sering
- Penggunaan alas kaki khusus
- Intervensi off-loading untuk mengurangi tekanan

Pendekatan ini bertujuan untuk mencegah kekambuhan ulkus serta meningkatkan penyembuhan luka (Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

## **D. Edukasi Perawatan Kaki pada Pasien Diabetes Mellitus**

1. **Peran Edukasi dalam Pencegahan Kaki Diabetik**

Edukasi merupakan salah satu pilar utama dalam pencegahan kaki diabetik. *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)* menekankan bahwa edukasi yang terstruktur

dan berulang dapat meningkatkan pengetahuan, keterampilan, serta perilaku *self-care* pasien (Schaper et al., 2023). Edukasi juga berperan dalam meningkatkan kesadaran pasien terhadap risiko komplikasi serta pentingnya deteksi dini (WUWHS, 2016).

## 2. Prinsip Edukasi yang Efektif

Edukasi perawatan kaki harus memenuhi beberapa prinsip berikut:

- Dilakukan secara terstruktur dan berulang
- Disesuaikan dengan kebutuhan dan kondisi pasien
- Menggunakan pendekatan interaktif
- Melibatkan keluarga atau caregiver

Pendekatan ini penting untuk memastikan bahwa pasien tidak hanya memahami informasi, tetapi juga mampu menerapkannya dalam kehidupan sehari-hari (Schaper et al., 2023)).

## 3. Materi Edukasi Perawatan Kaki (IWGDF-Based)

### a. Pemeriksaan Kaki Mandiri

Pemeriksaan kaki mandiri merupakan salah satu komponen utama dalam edukasi perawatan kaki pada pasien Diabetes Mellitus. Pasien dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan kaki setiap hari guna mendeteksi secara dini adanya perubahan pada kulit, seperti luka, kemerahan, lepuh, kalus, atau tanda infeksi. Hal ini sangat penting karena sebagian besar pasien DM mengalami neuropati perifer yang menyebabkan hilangnya sensasi protektif, sehingga cedera ringan sering kali tidak disadari oleh pasien dan dapat berkembang menjadi ulkus (Larijani & Hasani Ranjbar, 2008; Schaper et al., 2023).

Secara patofisiologis, neuropati sensorik menyebabkan penurunan atau hilangnya kemampuan pasien dalam merasakan nyeri, tekanan, maupun suhu. Akibatnya, trauma kecil seperti gesekan sepatu atau luka ringan dapat terjadi tanpa disadari. Jika tidak terdeteksi sejak dini, kondisi ini dapat berkembang menjadi ulkus yang sulit sembuh, terutama bila disertai gangguan perfusi akibat penyakit arteri perifer (Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2023). Oleh karena itu, deteksi dini melalui pemeriksaan mandiri menjadi langkah preventif yang sangat krusial.

Dalam praktiknya, pasien perlu diajarkan teknik pemeriksaan kaki yang benar, meliputi pemeriksaan seluruh permukaan kaki termasuk telapak, punggung kaki, sela-sela jari, dan area di bawah kuku. Pasien juga dianjurkan menggunakan bantuan cermin atau bantuan anggota keluarga jika mengalami keterbatasan dalam melihat bagian tertentu dari kaki. Selain itu, pemeriksaan juga mencakup identifikasi perubahan suhu, warna kulit, pembengkakan, serta adanya deformitas atau tekanan berlebih pada area tertentu (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

Edukasi mengenai pemeriksaan kaki mandiri tidak hanya berfokus pada kemampuan teknis, tetapi juga pada peningkatan kesadaran pasien terhadap pentingnya deteksi dini. Pasien perlu memahami bahwa luka kecil sekalipun dapat berkembang menjadi komplikasi serius jika tidak segera ditangani. Oleh karena itu, pasien harus segera mencari bantuan tenaga kesehatan apabila menemukan tanda-tanda abnormal pada kaki (IWGDF, 2023).

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa pasien yang rutin melakukan pemeriksaan kaki mandiri memiliki risiko lebih rendah mengalami ulkus kaki diabetik dibandingkan dengan pasien yang tidak melakukannya (Khan et al., 2020; Dhandapani et al., 2022). Hal ini menegaskan bahwa pemeriksaan kaki mandiri merupakan strategi sederhana namun efektif dalam pencegahan komplikasi kaki pada pasien DM.

#### b. Kebersihan dan Perawatan Kulit

Kebersihan dan perawatan kulit merupakan komponen penting dalam edukasi perawatan kaki pada pasien Diabetes Mellitus, karena integritas kulit merupakan garis pertahanan utama terhadap infeksi dan ulkus. Pasien DM sering mengalami kulit kering (xerosis) akibat neuropati otonom yang menyebabkan penurunan fungsi kelenjar keringat, sehingga kulit menjadi mudah retak dan rentan terhadap infeksi (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

Secara umum, edukasi kebersihan kaki mencakup anjuran untuk mencuci kaki setiap hari menggunakan air hangat dan sabun yang lembut. Penggunaan air panas harus dihindari karena dapat menyebabkan luka bakar pada pasien dengan neuropati yang tidak mampu merasakan suhu secara normal (Schaper et al., 2023). Selain itu, penggunaan bahan pembersih yang tidak sesuai dapat memperburuk kondisi kulit kering (xerosis) pada pasien diabetes, karena dapat mengganggu fungsi skin barrier dan meningkatkan kehilangan air transepidermal. Oleh karena itu, disarankan penggunaan pembersih yang lembut dan tidak iritatif untuk menjaga integritas kulit (Oe et al., 2025; Stingeni et al., 2021).

Setelah mencuci kaki, pasien harus mengeringkan kaki secara menyeluruh, terutama pada sela-sela jari. Kelembapan yang berlebihan pada area tersebut dapat meningkatkan risiko infeksi jamur (tinea pedis), yang merupakan salah satu faktor predisposisi terjadinya ulkus kaki diabetik (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016). Studi menunjukkan bahwa praktik sederhana seperti mencuci dan mengeringkan kaki secara benar masih belum dilakukan secara optimal oleh banyak pasien diabetes, sehingga meningkatkan risiko komplikasi (Hirpha et al., 2020).

Perawatan kulit selanjutnya meliputi penggunaan pelembab (emollient) untuk menjaga kelembapan kulit dan mencegah terjadinya fissure atau retakan. Pelembab bekerja dengan meningkatkan hidrasi kulit dan memperbaiki fungsi barrier, sehingga dapat menurunkan risiko kerusakan kulit (Oe et al., 2025). Namun, pelembab tidak dianjurkan digunakan pada sela-sela jari karena dapat meningkatkan kelembapan lokal yang memicu pertumbuhan

mikroorganisme (Schaper et al., 2023). Selain itu, pasien juga perlu diedukasi untuk mengenali tanda-tanda kulit yang tidak normal, seperti kulit yang sangat kering, pecah-pecah, kemerahan, atau adanya lesi. Kondisi tersebut dapat menjadi tanda awal kerusakan jaringan yang berpotensi berkembang menjadi ulkus jika tidak ditangani secara tepat (Schaper et al., 2023).

Dengan demikian, kebersihan dan perawatan kulit bukan hanya tindakan rutin, tetapi merupakan strategi preventif penting dalam menjaga integritas jaringan kaki. Implementasi praktik ini secara konsisten terbukti berkontribusi dalam menurunkan risiko ulkus kaki diabetik dan komplikasi lebih lanjut.

### c. Perawatan Kuku

Perawatan kuku merupakan bagian penting dalam edukasi perawatan kaki pada pasien Diabetes Mellitus, karena kuku yang tidak dirawat dengan baik dapat menjadi sumber cedera dan infeksi yang berpotensi berkembang menjadi ulkus kaki diabetik. Pasien DM memiliki risiko lebih tinggi mengalami komplikasi pada kuku, seperti kuku tumbuh ke dalam (*onychocryptosis*), penebalan kuku, dan infeksi jamur (*onychomycosis*), yang dapat menyebabkan trauma pada jaringan sekitar kuku (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

Secara patofisiologis, neuropati perifer menyebabkan pasien tidak merasakan nyeri saat terjadi tekanan atau luka di sekitar kuku, sehingga kondisi seperti kuku yang tajam atau tumbuh ke dalam sering tidak disadari hingga terjadi peradangan atau infeksi. Selain itu, gangguan sirkulasi darah akibat penyakit arteri perifer (*PAD*) dapat memperlambat proses penyembuhan luka di area kuku, sehingga meningkatkan risiko komplikasi yang lebih berat (Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2023).

Dalam praktiknya, pasien perlu diedukasi untuk memotong kuku secara lurus (tidak melengkung mengikuti bentuk jari) dan tidak terlalu pendek, guna mencegah kuku tumbuh ke dalam. Penggunaan alat pemotong kuku yang bersih dan tajam juga dianjurkan untuk menghindari trauma pada jaringan sekitar kuku (Schaper et al., 2023). Pada pasien dengan keterbatasan penglihatan, obesitas, atau keterbatasan mobilitas, pemotongan kuku sebaiknya dilakukan oleh tenaga kesehatan atau anggota keluarga yang terlatih untuk mencegah cedera (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

Selain itu, pasien juga perlu diberikan edukasi untuk tidak mengorek atau memotong kutikula secara agresif, karena dapat menyebabkan luka kecil yang menjadi pintu masuk mikroorganisme. Infeksi pada area kuku, baik bakteri maupun jamur, dapat dengan cepat berkembang pada pasien DM dan meningkatkan risiko ulkus, terutama jika tidak terdeteksi sejak dini (WUWHS, 2016).

Dengan demikian, perawatan kuku yang tepat merupakan bagian integral dari pencegahan kaki diabetik. Edukasi yang baik mengenai teknik pemotongan kuku dan

deteksi dini kelainan kuku dapat membantu menurunkan risiko cedera dan infeksi, serta mencegah terjadinya komplikasi yang lebih serius.

#### d. Penggunaan Alas Kaki

Penggunaan alas kaki yang tepat merupakan salah satu komponen kunci dalam pencegahan kaki diabetik, karena sebagian besar ulkus kaki pada pasien Diabetes Mellitus berawal dari trauma mekanis yang sebenarnya dapat dicegah. Pasien harus memahami pentingnya menggunakan sepatu yang sesuai dan tidak berjalan tanpa alas kaki, baik di dalam maupun di luar rumah, karena kaki yang tidak terlindungi sangat rentan mengalami cedera akibat benda tajam, panas, maupun tekanan berulang (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

Secara patofisiologis, neuropati perifer menyebabkan hilangnya sensasi protektif sehingga pasien tidak menyadari adanya tekanan atau gesekan yang berlebihan pada kaki. Kondisi ini dapat menyebabkan terbentuknya kalus yang meningkatkan tekanan lokal dan akhirnya berkembang menjadi ulkus. Selain itu, deformitas kaki akibat neuropati motorik juga dapat menyebabkan distribusi tekanan yang tidak merata, sehingga meningkatkan risiko cedera pada area tertentu (Schaper et al., 2023).

Penggunaan alas kaki yang tidak sesuai, seperti sepatu yang sempit, keras, atau tidak mengikuti bentuk kaki, merupakan salah satu faktor utama penyebab ulkus kaki diabetik. Sepatu yang terlalu sempit dapat menyebabkan tekanan berlebih, sedangkan sepatu yang terlalu longgar dapat menimbulkan gesekan yang berulang. Oleh karena itu, sepatu yang dianjurkan adalah sepatu dengan ukuran yang sesuai, memiliki ruang cukup pada bagian depan (toe box), bahan yang lembut, serta mampu mendistribusikan tekanan secara merata pada kaki (Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2023).

Pada pasien dengan risiko tinggi, seperti yang memiliki deformitas kaki atau riwayat ulkus, penggunaan alas kaki khusus (therapeutic footwear) dan insole sangat dianjurkan untuk mengurangi tekanan pada area tertentu (off-loading). Intervensi ini terbukti efektif dalam mencegah kekambuhan ulkus dengan cara mengurangi tekanan plantar yang berlebihan selama aktivitas berjalan (Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2023). Selain itu, pasien juga perlu dididikasi untuk selalu memeriksa bagian dalam sepatu sebelum digunakan guna memastikan tidak ada benda asing atau permukaan yang dapat menyebabkan cedera. Edukasi ini penting karena trauma kecil yang tidak disadari dapat berkembang menjadi luka serius akibat adanya neuropati (Schaper et al., 2023).

Dengan demikian, penggunaan alas kaki yang tepat tidak hanya berfungsi sebagai pelindung, tetapi juga sebagai intervensi preventif yang penting dalam mengurangi tekanan mekanis pada kaki. Edukasi yang tepat mengenai pemilihan dan penggunaan alas kaki dapat secara signifikan menurunkan risiko ulkus kaki diabetik serta meningkatkan kualitas hidup pasien.

#### e. Pengenalan Tanda Bahaya

Pengenalan tanda bahaya merupakan komponen penting dalam edukasi perawatan kaki pada pasien Diabetes Mellitus, karena deteksi dini terhadap perubahan pada kaki dapat mencegah perkembangan luka menjadi ulkus yang lebih serius. Pasien perlu mengenali tanda awal seperti kemerahan, kalus, luka, lepuh, pembengkakan, perubahan warna kulit, serta tanda infeksi seperti nyeri, panas, atau keluarnya cairan, dan segera mencari bantuan medis apabila ditemukan kelainan tersebut (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016).

Secara klinis, banyak ulkus kaki diabetik berkembang dari lesi awal yang tampak ringan, seperti kalus atau kemerahan akibat tekanan berlebihan. Kalus, misalnya, merupakan respon kulit terhadap tekanan mekanis yang berulang, namun dapat meningkatkan tekanan lokal dan menyebabkan perdarahan subkutan yang akhirnya berkembang menjadi ulkus (Schaper et al., 2023). Demikian pula, kemerahan atau perubahan warna kulit dapat menjadi indikator adanya inflamasi atau tekanan yang tidak normal pada area tertentu.

Pada pasien dengan neuropati perifer, tanda-tanda awal ini sering tidak disertai nyeri sehingga mudah diabaikan. Oleh karena itu, edukasi pasien untuk mengenali perubahan visual pada kaki menjadi sangat penting sebagai pengganti sensasi nyeri yang hilang (Schaper et al., 2023). Selain itu, pada kondisi dengan gangguan sirkulasi (PAD), luka kecil dapat dengan cepat berkembang menjadi nekrosis atau gangren karena kurangnya suplai darah (Hingorani et al., 2016).

Tanda infeksi seperti pembengkakan, peningkatan suhu lokal, kemerahan yang meluas, serta adanya cairan atau bau tidak sedap harus diwaspadai karena infeksi pada kaki diabetik dapat berkembang dengan cepat dan meningkatkan risiko amputasi jika tidak segera ditangani (Suh & Hong, 2015; WUWHS, 2016). Oleh karena itu, pasien harus segera mencari pertolongan tenaga kesehatan apabila menemukan tanda-tanda tersebut.

Edukasi mengenai tanda bahaya juga harus menekankan bahwa perubahan sekecil apa pun pada kaki tidak boleh diabaikan. Penanganan dini terhadap lesi awal terbukti dapat mencegah progresi menjadi ulkus yang lebih dalam dan kompleks (IWGDF, 2023). Dengan demikian, kemampuan pasien dalam mengenali tanda bahaya merupakan bagian penting dari strategi pencegahan kaki diabetik dan berperan dalam menurunkan angka komplikasi serta amputasi.

#### 4. Metode dan Strategi Edukasi

Edukasi perawatan kaki pada pasien Diabetes Mellitus dapat diberikan melalui berbagai metode yang disesuaikan dengan kebutuhan, kondisi, serta karakteristik pasien. Pemilihan metode yang tepat sangat penting karena akan mempengaruhi tingkat pemahaman, perubahan perilaku, dan keberhasilan self-care pasien (Drovandi et al., 2024a).

a. Edukasi Individu

Edukasi individu merupakan metode yang dilakukan secara tatap muka antara tenaga kesehatan dan pasien, sehingga memungkinkan penyampaian informasi yang lebih personal dan sesuai dengan kondisi pasien. Pendekatan ini efektif untuk mengidentifikasi kebutuhan spesifik pasien, seperti keterbatasan fisik, tingkat literasi kesehatan, serta risiko komplikasi yang dimiliki (Schaper et al., 2023). Selain itu, edukasi individu memungkinkan adanya interaksi dua arah, sehingga pasien dapat mengajukan pertanyaan dan memperoleh klarifikasi secara langsung. Studi menunjukkan bahwa edukasi individual dapat meningkatkan pengetahuan dan perilaku perawatan kaki secara signifikan, terutama bila dilakukan secara berkelanjutan (Rahaman et al., 2018).

b. Edukasi Kelompok Kecil

Edukasi kelompok kecil merupakan metode yang melibatkan beberapa pasien dalam satu sesi edukasi. Pendekatan ini memiliki keunggulan dalam meningkatkan motivasi dan dukungan sosial antar pasien, karena mereka dapat berbagi pengalaman dan strategi dalam melakukan perawatan kaki (Drovandi et al., 2024b). Selain itu, edukasi kelompok juga dinilai lebih efisien dari segi waktu dan sumber daya, terutama dalam pelayanan kesehatan dengan jumlah pasien yang banyak. Studi menunjukkan bahwa program edukasi kelompok dapat meningkatkan *self-efficacy* dan kepatuhan pasien dalam melakukan perawatan kaki (Made et al., 2026).

c. Demonstrasi Langsung (*Demonstration-Based Education*)

Demonstrasi langsung merupakan metode edukasi yang menekankan pada praktik atau keterampilan, seperti cara memeriksa kaki, mencuci kaki, memotong kuku, dan menggunakan alas kaki yang benar. Metode ini sangat efektif karena pasien tidak hanya menerima informasi secara verbal, tetapi juga melihat dan mempraktikkan langsung tindakan yang diajarkan (Schaper et al., 2023). Pendekatan berbasis keterampilan (*skills-based education*) terbukti lebih efektif dalam meningkatkan perilaku self-care dibandingkan dengan edukasi pasif, karena pasien memperoleh pengalaman langsung dalam melakukan tindakan perawatan (Made et al., 2026).

d. Media Edukasi (Leaflet, Video, dan Audiovisual)

Penggunaan media edukasi seperti leaflet, booklet, dan video dapat membantu meningkatkan pemahaman pasien, terutama pada pasien dengan keterbatasan literasi kesehatan. Media visual memungkinkan penyampaian informasi secara lebih menarik dan mudah dipahami dibandingkan dengan penjelasan verbal saja (Drovandi et al., 2024b). Selain itu, media edukasi juga dapat digunakan sebagai pengingat bagi pasien untuk melakukan perawatan kaki secara mandiri di rumah. Penggunaan media audiovisual terbukti dapat meningkatkan retensi informasi dan perubahan perilaku kesehatan pada pasien diabetes (Made et al., 2026).

#### e. Edukasi Berbasis Teknologi (Telemedicine dan Digital Health)

Perkembangan teknologi kesehatan memungkinkan edukasi perawatan kaki dilakukan melalui telemedicine, aplikasi mobile, atau platform digital lainnya. Pendekatan ini sangat bermanfaat untuk meningkatkan akses layanan, terutama bagi pasien di daerah terpencil atau dengan keterbatasan mobilitas (Kumbhar & Bhatia, 2024). Studi menunjukkan bahwa edukasi berbasis aplikasi digital dapat meningkatkan self-efficacy dan perilaku perawatan kaki pada pasien DM secara signifikan (Feriadianto et al., 2025). Selain itu, telemedicine juga terbukti memiliki efektivitas yang sebanding dengan perawatan konvensional dalam pemantauan pasien kaki diabetik, sehingga dapat menjadi alternatif yang efektif dalam manajemen jangka panjang (Tchero et al., 2017).

## E. Peran Tenaga Kesehatan, Pendekatan Multidisiplin, dan Evaluasi

### 1. Peran Tenaga Kesehatan dalam Edukasi

Tenaga kesehatan, khususnya perawat, memiliki peran utama dalam memberikan edukasi perawatan kaki, mulai dari pengkajian kebutuhan pasien hingga evaluasi hasil edukasi (Schaper et al., 2023). Perawat berperan sebagai edukator, motivator, dan fasilitator dalam meningkatkan kemampuan pasien melakukan perawatan mandiri. Selain itu, tenaga kesehatan juga bertanggung jawab untuk memastikan bahwa pasien memahami informasi yang diberikan dan mampu menerapkannya dalam kehidupan sehari-hari (Schaper et al., 2023).

### 2. Pendekatan Multidisiplin dalam Perawatan Kaki Diabetik

Penanganan kaki diabetik memerlukan pendekatan multidisiplin yang melibatkan berbagai tenaga kesehatan seperti dokter, perawat, podiatris, dan spesialis vaskular (Schaper et al., 2023; WUWHS, 2016). Pendekatan ini memungkinkan penanganan yang komprehensif terhadap berbagai faktor yang mempengaruhi terjadinya ulkus kaki. Pendekatan multidisiplin terbukti efektif dalam menurunkan angka amputasi dan meningkatkan outcome pasien, karena setiap profesional kesehatan berkontribusi sesuai dengan kompetensinya (WUWHS, 2016).

### 3. Pendekatan Holistik dan Patient-Centered Care

WUWHS menekankan bahwa perawatan kaki diabetik harus dilakukan secara holistik dengan mempertimbangkan aspek fisik, psikologis, dan sosial pasien. Selain itu, pendekatan patient-centered care sangat penting untuk meningkatkan kepatuhan pasien

serta kualitas hidup. Pasien tidak hanya dipandang sebagai penerima layanan, tetapi sebagai mitra aktif dalam proses perawatan (WUWHS, 2016).

#### 4. Evaluasi Edukasi dan Outcome Klinis

Evaluasi edukasi perawatan kaki dapat dilakukan melalui beberapa indikator, antara lain peningkatan pengetahuan, perubahan perilaku self-care, serta penurunan kejadian ulkus kaki diabetik (Mohammad & Khresheh, 2018). Selain itu, pemantauan klinis secara berkala juga diperlukan untuk menilai kondisi kaki pasien dan mendeteksi dini adanya komplikasi (Schaper et al., 2023).

#### 5. Tantangan dan Strategi Implementasi

Beberapa tantangan dalam implementasi edukasi perawatan kaki meliputi rendahnya pengetahuan pasien, keterbatasan akses layanan kesehatan, serta kurangnya tenaga kesehatan yang terlatih (Mikhael et al., 2020; WUWHS, 2016). Strategi yang dapat dilakukan antara lain:

- Edukasi berkelanjutan dan terstruktur
- Keterlibatan keluarga dalam perawatan
- Penguatan sistem pelayanan kesehatan
- Pemanfaatan teknologi digital untuk edukasi dan monitoring

Pendekatan ini diharapkan dapat meningkatkan efektivitas edukasi dan menurunkan angka komplikasi kaki diabetik secara signifikan.

## F. Penutup

Perawatan kaki merupakan komponen esensial dalam manajemen Diabetes Mellitus, mengingat tingginya risiko komplikasi seperti ulkus, infeksi, dan amputasi yang sebagian besar dapat dicegah melalui intervensi yang tepat. Bab ini menegaskan bahwa pencegahan kaki diabetik tidak hanya bergantung pada intervensi klinis, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh kemampuan pasien dalam melakukan perawatan mandiri secara konsisten.

Berdasarkan pedoman internasional, khususnya IWGDF, perawatan kaki meliputi identifikasi risiko, pemeriksaan rutin, perawatan kaki sehari-hari, penggunaan alas kaki yang tepat, serta penanganan dini lesi pra-ulkus. Edukasi menjadi pilar utama dalam memastikan bahwa seluruh komponen tersebut dapat dipahami dan diterapkan oleh pasien dalam kehidupan sehari-hari (Schaper et al., 2023).

Edukasi perawatan kaki yang efektif tidak hanya berfokus pada penyampaian informasi, tetapi juga pada pengembangan keterampilan praktis, peningkatan kesadaran, serta perubahan perilaku pasien. Pendekatan edukasi yang terstruktur, berulang, dan berbasis kebutuhan individu, serta didukung oleh berbagai metode seperti edukasi individu, kelompok, demonstrasi, media edukasi, dan teknologi digital, terbukti mampu meningkatkan self-care dan menurunkan risiko komplikasi kaki diabetik (Drovandi et al., 2024a; Kumbhar & Bhatia, 2024).

Selain itu, pendekatan multidisiplin dan *patient-centered care* menjadi faktor penting dalam meningkatkan keberhasilan intervensi. Kolaborasi antara tenaga kesehatan serta keterlibatan aktif pasien dan keluarga dapat memperkuat implementasi edukasi dan meningkatkan kepatuhan dalam perawatan kaki (WUWHS, 2016).

Dengan demikian, integrasi antara edukasi yang komprehensif, praktik perawatan kaki yang tepat, serta dukungan sistem pelayanan kesehatan yang optimal diharapkan dapat menurunkan angka kejadian ulkus dan amputasi pada pasien Diabetes Mellitus. Ke depan, pemanfaatan teknologi digital dan inovasi dalam edukasi kesehatan perlu terus dikembangkan untuk meningkatkan jangkauan dan efektivitas intervensi, sehingga kualitas hidup pasien dapat ditingkatkan secara berkelanjutan.

## Referensi

- Adiewere, P., Gillis, R. B., Imran Jiwani, S., Meal, A., Shaw, I., & Adams, G. G. (2018). A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU). *Heliyon*, 4(5), e00614. <https://doi.org/10.1016/J.HELIYON.2018.E00614>
- Azmi, N. H., Hadi, A. A., Md Aris, M. A., Nasreen, H. E., & Che-Ahmad, A. (2020). Diabetic foot care practice and its associated factors among type 2 diabetes mellitus patients attending primary health clinics in Kuantan, Malaysia: A cross sectional study. *IUM Medical Journal Malaysia*, 19(2), 13–19. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85087878750&partnerID=40&md5=f07bba271560850db44de572b0c4f524>
- Chiwanga, F. S., & Njelekela, M. A. (2015). Diabetic foot: Prevalence, knowledge, and foot self-care practices among diabetic patients in Dar es Salaam, Tanzania - a cross-sectional study. *Journal of Foot and Ankle Research*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13047-015-0080-y>
- Dhandapani, S., Kamar, S., & Hiremath, M. B. (2022). Practice and associated factors regarding foot care among diabetes mellitus patients attending a rural primary health center in South India. *Advanced Biomedical Research*, 11(1), 45. [https://doi.org/10.4103/abr.abr\\_279\\_20](https://doi.org/10.4103/abr.abr_279_20)
- Drovandi, A., Seng, L., & Golledge, J. (2024a). Effectiveness of educational interventions for diabetes-related foot disease: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 40(3). <https://doi.org/10.1002/DMRR.3746>
- Drovandi, A., Seng, L., & Golledge, J. (2024b). Effectiveness of educational interventions for diabetes-related foot disease: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 40(3), e3746. <https://doi.org/10.1002/DMRR.3746>; JOURNAL: JOURNAL:10990895; ISSUE: ISSUE: DOI
- Hingorani, A., Lamuraglia, G. M., Henke, P., Meissner, M. H., Loretz, L., Zinszer, K. M., Driver, V. R., Frykberg, R., Carman, T. L., Marston, W., Mills, J. L., & Murad, M. H. (2016). The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal of Vascular Surgery*, 63(2), 3S-21S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.003>
- Hirpha, N., Tatiparthi, R., & Mulugeta, T. (2020). Diabetic Foot Self-Care Practices Among Adult Diabetic Patients: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 13, 4779. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S285929>

- Khan, L. A., Al-Nami, A. Q., Al-Gaseer, H., & Al-Neami, I. A. (2020). Foot Self-care Knowledge and Practice Evaluation among Patients with Diabetes. *Journal of Diabetology*, 11(3), 169–174. [https://doi.org/10.4103/jod.jod\\_30\\_19](https://doi.org/10.4103/jod.jod_30_19)
- Kumbhar, S., & Bhatia, M. (2024). Advancements and best practices in diabetic foot Care: A comprehensive review of global progress. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 217, 111845. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111845>
- Larijani, B., & Hasani Ranjbar, S. (2008). Overview of diabetic foot; novel treatments in diabetic foot ulcer. *Daru*, 16(SUPPL. 1), 1–6. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-38949121628&partnerID=40&md5=eaa451f6198e60513f72b412c42cafba>
- Made, I., Prakosa, A., Seliana, I., Ayu, D., & Sari, P. (2026). Effectiveness of Patient Education in Improving Knowledge and Wound-Care Adherence in Diabetic Gangrene and Diabetic Foot Disease: A Systematic Review. *JUKEKE*, 5(1), 100–116. <https://doi.org/10.56127/jukeke.v5i1>
- Mikhael, E. M., Hassali, M. A., & Hussain, S. A. (2020). Effectiveness of diabetes self-management educational programs for type 2 diabetes mellitus patients in middle east countries: A systematic review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 13, 117–138. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S232958>,
- Mohammad, N. A., & Khresheh, R. M. (2018). Evaluate the effect of education interventions in the prevention of diabetic foot ulcers through knowledge of the disease and self-care practices in Saudi Arabia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(11), 2206–2213. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.439>
- Feriantanto, F., Gayatri, D., Jumaiyah, W., Yuniarsih, W., & Natasha, D. (2025). Effectiveness of Digital Application-Based Foot Care Education and Training Program in Improving Self-Efficacy and Foot Care Behavior In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Ners*, 9(4). <http://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/ners>
- Oe, M., Yamada, A., & Ifadah, E. (2025). Optimal foot skin care for diabetes-related foot ulcer prevention: scoping review. *Diabetology International*, 16(3), 520. <https://doi.org/10.1007/S13340-025-00814-0>
- Rahaman, H. S. K., Jyotsna, V. P., Sreenivas, V., Krishnan, A., & Tandon, N. (2018). Effectiveness of a Patient Education Module on Diabetic Foot Care in Outpatient Setting: An Open-label Randomized Controlled Study. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(1), 74. [https://doi.org/10.4103/IJEM.IJEM\\_148\\_17](https://doi.org/10.4103/IJEM.IJEM_148_17)
- Ran, X.-W., & Zhao, J.-C. (2012). The importance of multidisciplinary foot-care services in the management of diabetic patients with peripheral artery disease and diabetic foot ulcers. *Journal of Sichuan University (Medical Science)*, 43(5), 728–733. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84867535165&partnerID=40&md5=458510dbb764d7f3892ca335da158b01>
- Schaper, N. C., van Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., Fitridge, R., Game, F., Monteiro-Soares, M., & Senneville, É. (2023). Practical guidelines on the prevention and

management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF).

- Stingeni, L., Tramontana, M., Cordera, L., Castello, M., & Parodi, A. (2021). Xerosis in Patients with Type 2 Diabetes: An Italian Multicentre Study. *Acta Dermato-Venereologica*, 101(10), 263. <https://doi.org/10.2340/ACTADV.V101.263>
- Suh, H.-S., & Hong, J. P. (2015). Diabetic foot ulcer. *Journal of the Korean Medical Association*, 58(9), 795-800. <https://doi.org/10.5124/jkma.2015.58.9.795>
- Tchero, H., Noubou, L., Becsangele, B., Mukisi-Mukaza, M., Retali, G. R., & Rusch, E. (2017). Telemedicine in Diabetic Foot Care: A Systematic Literature Review of Interventions and Meta-analysis of Controlled Trials. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 16(4), 274-283. <https://doi.org/10.1177/1534734617739195;ISSUE:ISSUE:DOI>
- WUWHS. (2016). Local management of diabetic foot ulcers. World Union of Wound Healing Societies, Wounds International.
- Yan, T., Dou, Z., Claire, M., Ellen, K., & Caroline, M. (2025). Risk Factors for First-Ever Diabetes-Related Foot Ulcer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Wound Journal*, 22(8), e70728. <https://doi.org/10.1111/IWJ.70728>

**Penerbit**  
**PT. Nuansa Fajar Cemerlang**  
**Grand Slipi Tower, Lantai 5 Unit F Jl. S. Parman Kav 22-24**  
**Palmerah, Kec. Palmerah Jakarta Barat, DKI Jakarta**  
**11490 telp: (021) 29866919**

