BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes melitus (DM) adalah kondisi kronis di mana kadar glukosa dalam darah meningkat karena masalah pada produksi atau fungsi insulin. Pada penderita DM tipe 2, tubuh bisa kekurangan insulin, tidak memproduksinya secara cukup, atau sel-selnya tidak dapat menggunakan insulin dengan efektif, sebuah kondisi yang disebut resistensi insulin. Insulin sendiri adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas untuk mengontrol kadar gula darah. Resistensi insulin ini dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk genetik, kelebihan berat badan, gaya hidup tidak sehat, dan usia. Kebiasaan mengonsumsi makanan tinggi kalori dan kurang berolahraga merupakan pemicu utama obesitas dan DM tipe 2 (Salasa et al., 2019).

Diabetes melitus (DM) adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh kadar gula darah tinggi, atau hiperglikemia, yang disebabkan oleh masalah pada pelepasan insulin, kerja insulin, atau keduanya. Jumlah pasien DM di seluruh dunia terus meningkat, terutama untuk diabetes melitus tipe 2. Kenaikan ini paling signifikan pada kelompok usia 20-79 tahun. Pada tahun 2019, ada sekitar 463 juta penderita DM di seluruh dunia, dan jumlah ini diperkirakan akan melonjak menjadi 578,4 juta pada tahun 2030, bahkan mencapai 700,2 juta pada tahun 2045. Di Indonesia sendiri, jumlah penderita

DM juga menunjukkan tren naik. Pada tahun 2019, tercatat 10,7 juta jiwa menderita DM, dan angka ini diproyeksikan meningkat menjadi 13,7 juta jiwa pada tahun 2030 (Nurjannah & Asthiningsih, 2023).

2.1.2 Manifestasi klinis Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus ditandai oleh tiga gejala utama yang saling berkaitan: poliuri (sering buang air kecil), polidipsi (sering haus), dan polifagi (sering lapar). Ketiga gejala ini muncul sebagai respons langsung terhadap tingginya kadar gula (glukosa) dalam darah. Ketika kadar glukosa darah mencapai 160-180 mg/dl, ginjal tidak mampu menyerap kembali seluruh glukosa, sehingga glukosa mulai keluar bersama urine. Kondisi ini yang kemudian memicu gejala-gejala awal diabetes. Jika level gula meingkat, ginjal akan menghasilan lebih banyak cairan untuk mengencerkan glukosa yang berlebihan. Ini mengakibatkan ginjal memprosduksi urine dalam jumlah yang cukup banyak, sehingga pasien mengalami frekuensi buang air kecil yang sering (poliuri) (Maria, 2019).

Poliuria terjadi karena seseorang yang menderita diabetes melitus mengalami penumpukan cairan dalam tubuh akibat masalah osmolaritas darah. Cara ini kemudian dikeluarkan melalui urine. Karena tingginya jumlah cairan yang hilang dari tubuh, pasien diabetes melitus cenderung merasa sangat haus dan sering mengonsumsi minuman. Polifagi, atau rasa lapar yang ekstrem dan makan berlebihan, adalah gejala umum diabetes yang terjadi karena tubuh tidak dapat memanfaatkan glukosa dengan baik. Meskipun kadar gula darah mungkin terlihat normal, sel-sel tubuh tidak mendapatkan energi yang mereka

butuhkan. Akibatnya, tubuh mengirimkan sinyal rasa lapar yang kuat ke otak, seolah-olah perlu lebih banyak makanan untuk mendapatkan energi. Jika asupan makanan tidak terpenuhi, tubuh akan mulai memecah cadangan lemak dan otot untuk dijadikan sumber energi. Proses ini menyebabkan penurunan berat badan yang signifikan meskipun penderita makan dalam jumlah yang banyak. Sebagian besar kalori yang masuk ke dalam tubuh akan terbuang melalui urin, sehingga pasien akan mengalami penurunan berat badan. Untuk mengatasi situasi ini, orang tersebut akan mengalami rasa kelaparan yang sangat kuat, yang mendorong mereka untuk makan lebih banyak (Maria, 2019).

Gejala diabetes mellitus tipe 2 berkembang secara bertahap hingga muncul masalah yang nyata. Berikut adalah ciri-ciri dan tanda diabetes tipe 2:

a. Mengalami kelelahan dengan mudah, kehilangan tenaga, dan merasakan kelemahan.
b. Sering kali ingin berkemih
c. Selalu merasakan lapar dan keinginan untuk minum
d. Rasa lelah yang berkepanjangan tanpa penyebab yang jelas
e. Rentan terhadap penyakit yang berkepanjangan

Mayoritas individu yang berada dalam kondisi prediabetes, yaitu tahap awal dari diabetes melitus tipe 2, sering kali tidak menyadari bahwa mereka berisiko tinggi terkena diabetes yang lebih serius. Kondisi ini berbahaya karena tanda-tanda awalnya tidak disadari, sehingga banyak orang gagal mengambil langkah pencegahan yang bisa mencegah berkembangnya penyakit menjadi diabetes melitus (Maria, 2019). Berikut adalah tanda-tanda prediabetes:

a. Memakanan makanan yang mengandung gula dan makanan dengan kandungan karbohidrat yang tinggi..
b. Mengalami rasa lelah dan mengantuk setelah menyantap makanan.
c. Sulit untuk fokus.
d. Cepat mengalami peningkatan berat badan dan sulit untuk menurunkanya.
e. Kadar glukosa dalam darah saat puasa melebihi 100mg/dl.

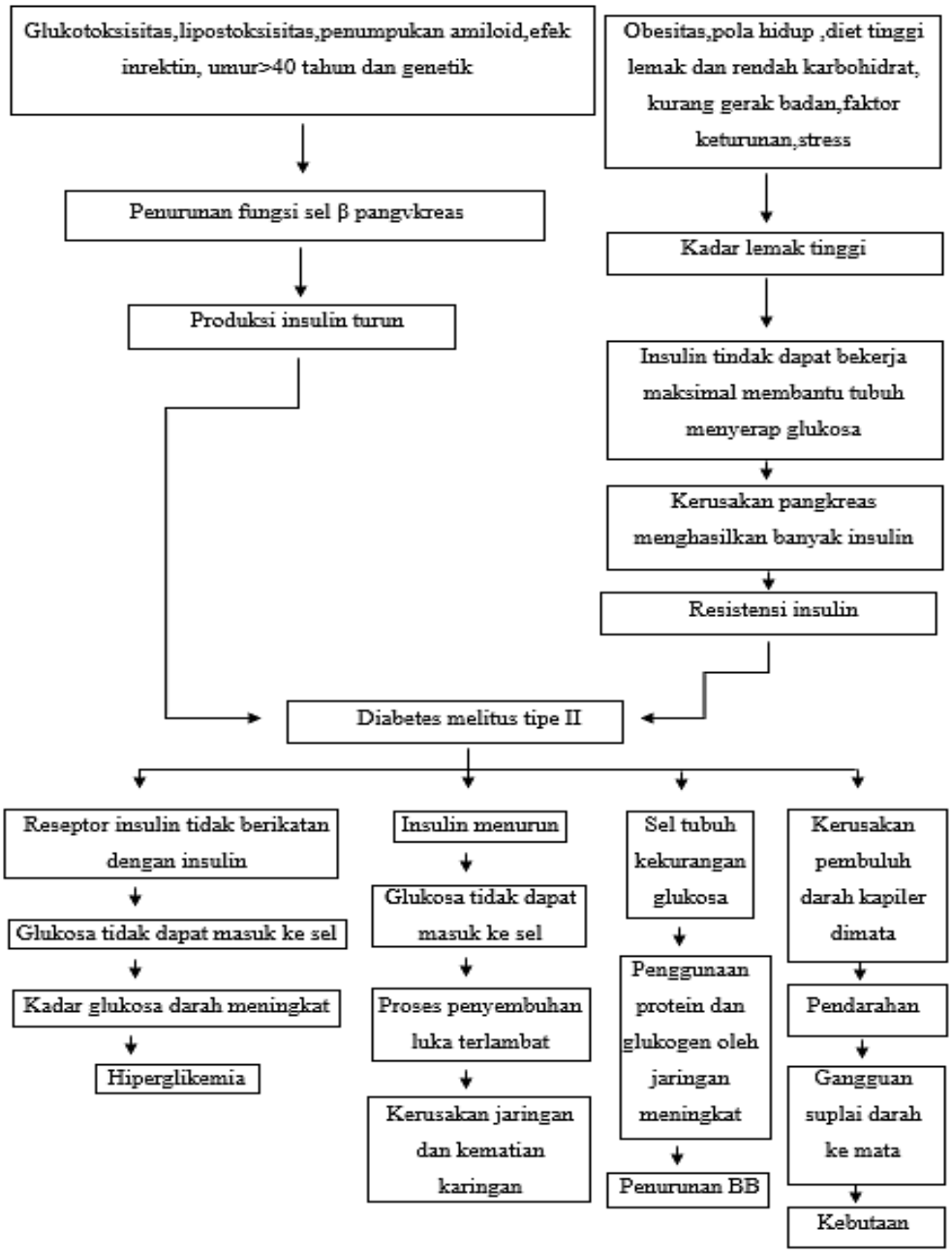
2.1.3 Patofisologi Diabetes melitus tipe 2

Diabetes Tipe 2 terjadi akibat menurunya efektivitas kemampuan insulin dalam meningkatkan kadar glukosa yang dipecah dalam darah (resistensi insulin). Pada individu yang mengalami obesitas, lanjut usia, dan mereka yang tidak aktif secara fisik sering kali mengalami masalah resistensi insulin (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022).

Diabetes Tipe 2 terjadi karena berkurangnya kemampuan insulin untuk meningkatkan tingkat penguraian glukosa. Awal mula Diabetes Tipe 2 biasanya ditandai dengan gangguan pada sel β pankreas, dan tanpa penanganan yang tepat dapat berujung pada kerusakan parah pada sel-sel β pankreas di kemudian hari. Jika sel β pankreas mengalami kerusakan yang terus-menerus, hal ini akan mengakibatkan kurangnya insulin. Oleh karena itu, pasien yang menderita diabetes tipe 2 sering kali membutuhkan sintikan insulin dari luar. Paa orang yang mengalami diabetes tipe 2, biasanya ditemukan kekurangan serta ketahanan terhadap insulin dalam tubuh(resistensi insulin). Individu yang mengalami obesitas, lanjut usia, serta yang kurang beraktivitas fisik cenderung

lebih sering menghadapi masalah resistensi insulin (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022).

2.1.4 Pathway Diabetes Melitus Tipe 2



(Collins et al., 2021)

Gambar 2. 1 Pathway Ptofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.5 Klasifikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus dikelompokkan menjadi dua jenis utama. Diabetes melitus tipe 1 terjadi ketika tubuh tidak dapat memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup. Di sisi lain, diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan insulin secara efektif, sering kali terkait dengan penambahan berat badan dan kurangnya aktivitas fisik. Selain itu, terdapat juga jenis diabetes yang khusus terjadi selama kehamilan, yang disebut hiperglikemia kehamilan. Jika tidak ditangani dengan baik, diabetes dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, termasuk Gangguan Fungsi Kognitif (GFK) (Nuraisyah, 2018).

2.1.6 Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2

Berdasarkan penelitian (Widiasari et al., 2021) Diabetes diperkirakan muncul karena beberapa faktor risiko seperti:

1. Asam urat serum tingkat tinggi

   Asam urat juga berhubungan dengan berbagai penyakit seperti hipertensi, penyakit kardiovaskular, Diabetes Mellitus khususnya diabetes tipe 2 dan berbagai penyakit metabolik lainnya. Selain itu, didapatkan bahwa asam urat dan resistensi insulin mempunyai hubungan yang positif dimana hiperinsulinemiameningkatkan reabsorpsi sodium di tubulus ginjal, sebagai akibatnya kemampuan ginjal mengekskresi sodium dan asam urat serum meningkat (Simanullang et al., 2020).

2. Kualitas/kuantitas tidur yang buruk

Kualitas tidur yang terganggu dapat menjadi salah satu faktor risiko penyakit DM dan sebaliknya DM dapat menyebabkan gangguan tidur karena munculnya gejala nocturia dan nyeri (Bingga, 2021).

3. Merokok

Kebiasaan merokok juga berhubungan, perokok aktif dan pasif sangat terkait dengan kejadian diabetes tipe 2.

4. Konsumsi Kopi

Peningkatan konsumsi 1 gelas kopi sehari berhubungan dengan peningkatan sensitifitas insulin sebesar 0,16 unit. Dengan demikian konsumsi kopi dan teh secara independen berhubungan dengan peningkatan sensitifitas insulin. Karena kafein telah dilaporkan dapat mengganggu kerja insulin, hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa mungkin terdapat unsur lain dalam kopi dan teh yang berperan dalam meningkatkan sensitifitas insulin (Mezza, 2021).

5. Konsumsi alkohol

Beberapa penelitian menunjukan bahwa alkohol dapat mengurangi oksidasi lemak sehingga dapat menyebabkan berlebihnya penyimpanan lemak dalam tubuh(Ismail et al., 2021).

6. Stress

Masalah psikologis seperti tingkat stres dan depresi juga merupakan faktor yang dapat menjadi penyebab meningkatnya kadar gula darah 6. Stress adalah respon tubuh terhadap stresor psikososial (tekanan mental atau beban hidup). Respon stres terhadap sistem endokrin adalah terjadinya

peningkatan gula darah 6. Secara fisiologis, stres menyebabkan perubaha fisiologis pada tubuh. Pada penderita diabetes, stres menyebabkan kadar gula darah lebih tidak terkontrol (Hasanah et al., 2022).

7. Penyakit kardiovaskular

   Diabetes melitus tipe 2 yang tidak dikelola dengan baik akan menyebabkan terjadinya berbagai komplikasi kronis, baik mikroangiopati seperti retinopati dan nefropati maupun makroangiopati seperti penyakit jantung koroner, stroke, dan juga penyakit pembuluh darah tungkai bawah (Hasanah et al., 2022).

8. Dislipidemia

   Dislipidemia pada DM tipe 2 yang paling sering ditemukan adalah peningkatan kadar TG dan penurunan kadar HDL. Walaupun kadar LDL tidak selalu meningkat, tetapi partikel LDL akan mengalami penyesuaian perubahan (modifikasi) menjadi bentuk kecil dan padat yang bersifat aterogenik hiperTrigliserida disebabkan oleh DM (Rosandi, n.d.).

9. Hipertensi

   Pada penderita DM, kadar glukosa darah meningkat (hiperglikemia) sehingga terjadi resistensi cairan intravaskular yang berakibat pada peningkatan volume cairan tubuh serta diikuti dengan kerusakan sistem vaskular yang menyebabkan peningkatan resistensi arteri perifer. Kedua keadaan ini yang menjadi dasar terjadinya hipertensi (Jurnal et al., 2020).

10. Penuaan

Faktor usia berhubungan dengan fisiologi usia tua dimana semakin tua usia, maka fungsi tubuh juga mengalami penurunan, termasuk kerja hormon insulin sehingga tidak dapat bekerja secara optimal dan menyebabkan tingginya kadar gula darah (Usia et al., 2020).

11. Riwayat keluarga diabetes

Faktor keturunan (genetik), tetapi juga dipengaruhi oleh beberapa faktor lain yang multi-kompleks, antara lain kebiasaan hidup dan lingkungan. Orang yang tubuhnya membawa gen Diabetes,belum tentu akan menderita penyakit gula, karena masih ada beberapa faktor lain yang dapat menyebabkan timbulnya penyakit ini pada seseorang, yaitu antara lain makan yang berlebihan/ kegemukan, kurang gerak atau jarang berolah raga, dan kebiasaan merokok (Yusnanda et al., 2018).

12. Ketidakaktifan fisik

Penurunan aktivitas fisik, dan peningkatan kegiatan yang menggunakan energi yang sedikit menyebabkan peningkatan adipositas, yang pada akhirnya menyebabkan pembentukan kembali jaringan adiposa dan obesitas(Ismail et al., 2021).

13. Obesitas

Keseimbangan kalori yang tidak baik dari kebiasaan diet yang tidak sehat, penurunan aktivitas fisik, dan peningkatan kegiatan yang menggunakan energi yang sedikit menyebabkan peningkatan adipositas, yang pada akhirnya menyebabkan pembentukan kembali jaringan adiposa

dan obesitas. Kelebihan adipositas ini, pada gilirannya, secara nyata meningkatkan risiko penyakit kardiometabolik, terutama diabetes melitus tipe 2. Selain itu, Ketidakseibangan kalori, yang berasal dari kombinasi pola makan yang tidak sehat, kurangnya kegiatan fisik, dan gaya hidup yang tidak aktif, menyebabkan penumpukan lemak tubuh. Ini mengubah komposisi jaringan lemak dan menyebabkan obesitas. Kelebihan lemak tubuh dapat secara signifikan meningkatkan risiko penyakit kardiometabolik, terutama diabetes tipe 2(Ismail et al., 2021).

2.1.7 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2

Manajemen diabetes umumnya melibatkan dua pendekatan utama: pengobatan medis dan perubahan gaya hidup. Pendekatan non-medis berfokus pada modifikasi gaya hidup, seperti mengatur pola makan dan meningkatkan aktivitas fisik yang sesuai untuk penderita diabetes melitus. Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pengaturan menu makanan atau diet merupakan salah satu strategi non-medis yang efektif. Prinsip utama diet ini bersifat individual, artinya disesuaikan dengan kebutuhan masing-masing pasien. Selain itu, konsistensi dalam jadwal makan, jenis, dan porsi makanan sangat krusial, terutama bagi pasien yang menjalani terapi insulin (Anggi et al, 2020).

Manajemen diabetes melibatkan pendekatan farmakologis (obat-obatan) dan non-farmakologis (perubahan gaya hidup), yang bertujuan untuk mencapai beberapa hal. Tujuan utamanya adalah menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki gejala penyakit. Selain itu, terapi ini juga penting

untuk membantu menurunkan berat badan pada pasien obesitas, serta mengurangi risiko penyakit kardiovaskular. Penyakit jantung dan pembuluh darah, yang dipicu oleh kondisi seperti gula darah tinggi dan tekanan darah tinggi, menyumbang 70-80% dari seluruh kasus kematian akibat diabetes melitus tipe 2. Oleh karena itu, efektivitas pengelolaan diabetes dapat dinilai melalui berbagai parameter, yang mengukur seberapa baik tujuan-tujuan tersebut tercapai (Adolph, 2019).

a. Pemeriksaan kadar gula darah

1) Gula Darah puasa dilakukan oleh petugas analis medis yang ada di Puskesmas Mulyorejo. Penderita Diabetes Melitus tipe 2 sebelumnya melakukan puasa selama 8 jam kemudian dilakukan pengambilan spesimen darah di vena mediana cubiti sebanyak 5 ml. Pemeriksaan tersebut menggunakan metode spektrofotometer. Berdasarkan hasil tersebut kemudian peneliti mengkategorikan rendah jika kadar gula darah puasa 100 mg/dl. Kategori tersebut berdasarkan cut off poin diagnosis Diabetes Melitus tipe 2 dengan pemeriksaan kadar gula darah puasa≥100 mg/dl (Nurayati & Adriani, 2017).

2) Kadar gula darah sewaktu

Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu adalah pemeriksaan gula darah yang dilakukan setiap waktu, tanpa ada syarat puasa dan makan. Pemeriksaan ini dilakukan sebanyak 4 kali sehari pada saat sebelum makan dan sebelum tidur sehingga dapat dilakukan secara mandiri.28 Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu tidak menggambarkan

pengendalian DM jangka panjang (pengendalian gula darah selama kurang lebih 3 bulan). Normalnya hasil pemeriksaan kadar gula darah sewaktu berkisar antara 80-140 mg/dl. Pemeriksaan ini dilakukan untuk mengatasi permasalahan yang mungkin timbul akibat perubahan kadar gula secara mendadak .

3) Kadar gula darah 2 jam setelah makan (Postprandial)

   Pemeriksaan kadar postprandial adalah pemeriksaan kadar gula darah yang dilakukan saat 2 jam setelah makan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya diabetes atau reaksi hipoglikemik. Standarnya pemeriksaan ini dilakukan minimal 3 bulan sekali. Kadar gula di dalam darah akan mencapai kadar yang paling tinggi pada saat dua jam setelah makan. Normalnya, kadar gula dalam darah tidak akan melebihi 180 mg per 100 cc darah. Kadar gula darah 190 mg/dl disebut sebagai nilai ambang ginjal.21Jika kadar gula melebihi nilai ambang ginjal maka kelebihan gula akan keluar bersama urin.

4) HbA1c

   HbA1c adalah zat yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dan hemoglobin (bagian dari sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh bagian tubuh). Makin tinggi kadar gula darah, maka semakin banyak molekul hemoglobin yang berkaitan dengan gula. Apabila pasien sudah pasti terkena DM, maka pemeriksaan ini penting dilakukan pasien setiap 3 bulan sekali.Jumlah HbA1c yang terbentuk, bergantung pada kadar glukosa dalam darah sehingga hasil pemeriksaan HbA1c dapat

menggambarkan rata-rata kadar gula pasien DM dalam waktu 3 bulan. Selain itu, pemeriksaan HbA1c juga dapat dipakai untuk menilai kualitas pengendalian DM karena hasil pemeriksaan HbA1c tidak dipengaruhi oleh asupan makanan, obat, maupun olahraga sehingga dapat dilakukan kapan saja tanpa ada persiapan khusus

b. Terapi Non-Farmakologis

1) Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Pasien diabetes melitus tipe 1 sangat dianjurkan untuk menjalani Terapi Nutrisi Medis (TNM). Tujuan utama dari terapi ini adalah untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal. Caranya adalah dengan menerapkan diet seimbang yang dirancang khusus agar selaras dengan jadwal dan dosis pemberian insulin. Sementara itu, pada diabetes melitus tipe 2, tujuan utamanya adalah menurunkan berat badan dengan membatasi asupan kalori, karena sebagian besar penderitanya mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Jumlah kalori yang diperlukan oleh pasien diabetes mellitus harus dihitung dengan mempertimbangkan kebutuhan kalori dasar yang berkisar anatara 25 hingga 30 kalori perkilogram berat badan ideal (Adolph, 2019).

2) Latihan Fisik

Aktivitas fisik dapat membantu meningkatkan respons tubuh terhadap insulin, yang berperan penting dalam mengendalikan kadar gula darah. Selain itu, berolahraga secara rutin dapat mengurangi risiko kerusakan sistem kardiovaskular dan membantu menurunkan atau

menjaga berat badan. Olahraga yang disarankan adalah jenis aerobik intensitas sedang. Anda bisa mengukur intensitas ini dengan menjaga detak jantung pada rentang 50-70% dari detak jantung maksimum. Beberapa pilihan olahraga yang bisa dilakukan adalah jalan cepat, bersepeda, joging, atau berenang. Semua kegiatan ini cukup efektif untuk meningkatkan kesehatan tanpa memberikan tekanan berlebihan pada tubuh (Adolph, 2019).

c. Terapi Farmakologis

1) Oral

Pada terapi oral anti-diabetes berdasrakan cara kerjanya, dibagi menjadi 7 kategori seperti dibawah ini:

a) Sulfonilurea

Sulfonilurea merupakan kategori obat yang berfungsi merangsang sel beta pada pankreas untuk menghasilkan dan mengeluarkan insulin dalam jumlah lebih besar. Meskipun keefektifannya telah terbukti, penggunaan obat ini sering diikuti efek samping berupa hipoglikemia atau penurunan kadar gula darah di bawah normal. Kelompok pasien lanjut usia dan penderita gangguan fungsi hati atau ginjal memiliki tingkat risiko yang lebih tinggi. Dengan demikian, pemantauan ketat terhadap pasien yang menggunakan sulfonilurea sangat diperlukan untuk mencegah terjadinya hipoglikemia. Glimepiride, Glibenclamide, Glipizide, Gliquidone, dan Gliclazide merupakan beberapa contoh obat yang tergolong dalam kategori ini (Adolph, 2019).

b) Glinid

Mekanisme aksi kelompok obat glinid memiliki kemiripan dengan sulfonilurea, namun terdapat perbedaan spesifik pada lokasi reseptor yang menjadi target. Hal ini mengakibatkan hasil akhir berupa penurunan stimulasi pelepasan insulin dari pankreas. Dalam kategori ini terdapat dua contoh sediaan farmakologis, yaitu Repaglinid yang merupakan derivat asam benzoat dan Nateglinid yang berasal dari turunan fenilalanin. Karakteristik utama dari sediaan-sediaan ini adalah kemampuannya untuk diabsorpsi dan dimetabolisme secara cepat oleh organ hati setelah pemberian oral. Penggunaan obat-obatan ini dapat menimbulkan efek samping berupa hipoglikemia, suatu kondisi medis di mana kadar glukosa dalam darah berada di bawah ambang normal. Perlu diketahui bahwa saat ini sediaan farmakologis dari kelompok glinid belum tersedia untuk digunakan di Indonesia.

c) Biguanid

Metformin, yang termasuk dalam kategori obat biguanid, memiliki mekanisme kerja utama berupa penghambatan produksi glukosa hepatik melalui jalur glukoneogenesis serta peningkatan sensitivitas jaringan terhadap penyerapan glukosa. Dalam penatalaksanaan diabetes melitus tipe 2, metformin sering direkomendasikan sebagai terapi lini pertama. Meskipun demikian, pemberian metformin membutuhkan pengawasan yang cermat. Penyesuaian dosis wajib dilakukan pada pasien dengan disfungsi renal. Kontraindikasi pemberian metformin meliputi beberapa

kondisi medis, antara lain: nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) di bawah 30 mL/menit/1,73 m^2, insufisiensi hepatik berat, serta kondisi yang meningkatkan risiko hipoksemia (rendahnya kadar oksigen dalam darah) seperti gangguan serebrovaskular, sepsis, syok, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), dan gagal jantung fungsional klasifikasi III-IV berdasarkan kriteria New York Heart Association (NYHA). Gangguan gastrointestinal, terutama mual dan diare, merupakan efek samping yang paling umum terjadi pada penggunaan metformin.

d) Tiazolidinedion (TZD)

Reseptor PPAR-gamma yang berada pada sel-sel otot, lemak, dan hati menjadi target aktivasi dari kelompok obat tiazolidinedion. Sediaan farmakologis ini menunjukkan efektivitas dalam mereduksi resistensi insulin dengan mekanisme peningkatan kuantitas protein transporter glukosa. Melalui peningkatan protein tersebut, jaringan tubuh khususnya otot dan adiposa dapat melakukan absorpsi glukosa dari aliran darah dengan lebih optimal, sehingga tercapai regulasi kadar glukosa darah yang lebih baik. Pioglitazone merupakan salah satu contoh dari kategori obat ini. Terlepas dari manfaat terapeutiknya, penggunaan tiazolidinedion perlu dihindari pada individu dengan kondisi gagal jantung fungsional NYHA klasifikasi II-IV, mengingat potensinya dalam memicu akumulasi cairan yang dapat mengeksaserbasi kondisi edema atau retensi cairan. Pasien dengan gangguan fungsi hepatik juga memerlukan pertimbangan khusus dalam penggunaan obat ini. Dalam

hal administrasi tiazolidinedion dipandang perlu, evaluasi berkala terhadap fungsi hati menjadi suatu keharusan untuk mengantisipasi kemungkinan komplikasi (Perkeni, 2015).

e) Penghambat α-Glukosidase

Acarbose merupakan salah satu representasi dari kategori obat yang berfungsi sebagai inhibitor enzim α-glukosidase pada saluran digestif. Mekanisme farmakologisnya berperan dalam menghambat absorpsi glukosa yang berasal dari asupan makanan di area intestinum tenue. Meskipun demikian, terdapat beberapa kondisi klinis yang menjadi batasan atau kontraindikasi dalam pemanfaatan obat ini. Kondisi-kondisi tersebut mencakup insufisiensi renal yang signifikan (ditandai dengan nilai laju filtrasi glomerulus atau LFG sebesar 30 mL/menit/1,73 m^2 atau kurang), disfungsi hepatik yang berat, dan pasien yang terdiagnosis Irritable Bowel Syndrome. Flatulensi akibat akumulasi gas dalam sistem pencernaan merupakan reaksi merugikan yang kerap dialami, yang dapat bermanifestasi sebagai peningkatan frekuensi flatus. Untuk meminimalisasi kemunculan efek yang tidak diinginkan tersebut, inisiasi terapi dengan dosis minimal sangat direkomendasikan (Perkeni, 2015).

f) Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4)

Inhibitor Dipeptidil Peptidase-4 (DPP-4) merupakan klasifikasi farmakologis yang berperan menghalangi aktivitas enzim DPP-4, suatu serin protease yang tersebar luas pada berbagai jaringan organisme. Sediaan farmasi dalam kategori ini, termasuk Saxagliptin dan Alogliptin,

memiliki mekanisme aksi berupa pengikatan dan inhibisi fungsional enzim DPP-4. Proses ini menghasilkan preservasi Glucagon-like peptide (GLP)-1 dan Glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) dari inaktivasi, sehingga konsentrasi kedua hormon tersebut dapat dipertahankan dalam sirkulasi darah. Peningkatan kadar hormonal ini pada gilirannya memberikan efek positif berupa optimalisasi regulasi glukosa, stimulasi sekresi insulin, serta supresi produksi glukagon (Perkeni, 2015)..

g) Penghambat enzin Sodium Glucose co-Transporter 2

Mekanisme aksi dari sediaan farmakologis inhibitor SGLT2 (Sodium Glucose co-Transporter 2) adalah menghambat proses reabsorpsi glukosa pada sistem renal, terutama di segmen tubulus proksimal. Konsekuensi dari inhibisi ini adalah peningkatan ekskresi glukosa melalui urin, yang berimplikasi pada penurunan konsentrasi glukosa dalam darah. Di samping efek utamanya dalam regulasi glisemik, penggunaan obat ini memberikan keuntungan sekunder berupa reduksi massa tubuh dan penurunan tekanan arterial. Meskipun demikian, perhatian khusus perlu diberikan pada potensi efek yang tidak diinginkan, termasuk infeksi pada traktus urinarius dan area genitalia. Modifikasi dosis merupakan hal yang esensial bagi pasien dengan disfungsi renal. Administrasi obat ini secara absolut dikontraindikasikan pada individu dengan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 45 mL/menit,

mengingat implikasinya terhadap aspek efikasi dan keamanan farmakologis (Perkeni, 2015).

2) Insulin

Hormon esensial yang berperan dalam fasilitasi absorpsi glukosa dari sirkulasi darah menuju kompartemen intraselular adalah insulin, di mana glukosa tersebut selanjutnya mengalami transformasi menjadi sumber energi. Terapi insulin direkomendasikan dalam penatalaksanaan beberapa kondisi klinis spesifik (Adolph, 2019), sebagai berikut :

a) Kadar HbA1c Tinggi: Terapi insulin menjadi kebutuhan medis ketika nilai HbA1c, yang merupakan indikator rerata glukosa darah selama periode 2-3 bulan terakhir, menunjukkan angka 7,5% atau lebih, meskipun pasien telah menjalani pengobatan secara konsisten dengan satu atau dua jenis obat hipoglikemik oral (OHO).
b) Hiperglikemia Ekstrem: Terapi insulin juga diindikasikan jika kadar HbA1c berada di atas 9%
c) Penurunan Berat Badan Cepat: Kehilangan berat badan secara signifikan tanpa sebab yang jelas dapat mengindikasikan ketidakmampuan tubuh dalam menghasilkan insulin dengan jumlah yang memadai, yang mengakibatkan perlunya pemberian terapi insulin.
d) Ketoasidosis atau Krisis Hiperglikcemia: Situasi gawat darurat yang melibatkan kadar gula darah sangat tinggi disertai ketosis atau krisis akibat hiperglikemia seperti sindrom hiperglikemia hiperosmolar mengharuskan pemberian insulin guna menstabilkan keadaan penderita.

e) Kegagalan Pengobatan Oral: Ketika penderita tidak menunjukkan respons terhadap pengobatan menggunakan kombinasi obat hipoglikemik oral dengan dosis yang telah dioptimalkan, maka insulin menjadi alternatif terapi yang harus dipertimbangkan selanjutnya.

f) Stres Berat: Dalam kondisi stres fisik yang berat seperti infeksi menyeluruh, pembedahan mayor, serangan jantung akut, atau stroke, kadar glukosa darah dapat mengalami peningkatan yang sangat signifikan, sehingga memerlukan insulin untuk mencapai pengendalian yang lebih optimal.

g) Kehamilan: Wanita hamil yang mengalami diabetes gestasional dan tidak dapat mencapai kontrol glikemik yang memadai melalui modifikasi diet saja membutuhkan pemberian insulin guna mempertahankan kesehatan maternal dan janin..

h) Gangguan Organ: Gangguan serius pada fungsi ginjal atau hati dapat mempengaruhi proses metabolisme obat-obatan hipoglikemik oral, sehingga insulin merupakan opsi terapi yang lebih aman untuk digunakan.

i) Kontraindikasi atau Alergi: Apabila pasien mengalami reaksi alergi atau memiliki kontraindikasi terhadap penggunaan obat hipoglikemik oral, insulin menjadi pilihan terapi yang aman sebagai pengganti.

j) Kondisi Perioperatif: Pada sejumlah kasus, penderita yang akan menjalani tindakan bedah kemungkinan membutuhkan insulin untuk mengatur kadar glukosa darah selama dan pascaprosedur. Insulin diklasifikasikan ke dalam berbagai kategori berdasarkan lamanya waktu kerja di dalam tubuh.:

a. Insulin Kerja Pendek (Short-Acting Insulin)

Insulin dengan durasi kerja pendek seperti Humulin R biasanya digunakan pada waktu makan. Jenis insulin ini mulai memberikan efek dalam waktu 30 menit, mencapai efektivitas maksimal pada 2 hingga 3 jam, dengan durasi kerja yang dapat berlangsung selama 6 jam.

b. Insulin Kerja Cepat (Rapid-Acting Insulin)

Insulin dengan onset kerja cepat seperti Apidra, Humalog, dan Novorapid memberikan efek yang sangat cepat setelah penyuntikan, umumnya diberikan sebelum waktu makan untuk mengendalikan peningkatan kadar gula darah yang terjadi setelah konsumsi makanan.

c. Insulin Kerja Menengah / Sedang (Intermediet-Acting Insulin)

Insulin dengan durasi kerja menengah seperti NPH, Humulin N, dan Novolin N memiliki onset yang lambat namun memberikan efek yang lebih berkepanjangan, umumnya diberikan satu hingga dua kali dalam sehari untuk mempertahankan kontrol glikemik sepanjang hari.

d. Insulin Kerja Panjang (Long Acting-Insulin)

Insulin dengan durasi kerja panjang seperti Levemir dan Lantus merupakan kategori insulin yang memiliki waktu kerja paling lama, mampu bertahan lebih dari 42 jam, sehingga memberikan stabilitas kontrol kadar gula darah yang sangat baik.

e. Insulin Kerja Ultra Panjang (Ultra Long-Acting Insulin)

Insulin dengan durasi kerja ultra-panjang seperti Tresiba diberikan sekali dalam sehari dengan efektivitas yang dapat berlangsung lebih dari 24 jam.

f. Insulin campuran kerja pendek menengah dan kerja cepat menengah (Preximed Insulin)

Preximed Insulin merupakan sediaan insulin campuran yang tersedia dalam kemasan botol atau pen dengan kandungan yang telah ditentukan. Formulasi ini menggabungkan dua jenis insulin, umumnya insulin dengan onset cepat atau pendek bersama insulin durasi menengah, yang berfungsi untuk mengendalikan kadar glukosa sebelum konsumsi makanan sekaligus memberikan efek basal. Penggunaan insulin ini dilakukan dua sampai tiga kali sehari pada waktu makan. Beberapa contoh insulin kategori ini meliputi Humulin 70/30, Novolin 70/30, Novolog 70/30, Humulin 50/50, dan Humalog Mix 75/25.

3) Terapi Kombinasi

Terapi kombinasi diterapkan apabila satu jenis obat antidiabetes oral telah diberikan dengan dosis maksimal namun belum mampu mencapai kontrol glikemik yang optimal. Kondisi tersebut memerlukan penambahan obat antidiabetes oral lain dengan mekanisme kerja yang berbeda guna mencapai efektivitas terapi yang lebih optimal.

2.2 Merokok

2.2.1 Definisi Merokok

Merokok merupakan aktivitas membakar tembakau yang telah dibungkus, lalu dihirup dengan menggunakan rokok atau pipa, menghasilkan asap yang bisa dihisap. Orang yang merokok disebut perokok, yang dapat menghisap asap baik secara langsung dari rokok atau melalui medium lain. Ada dua kelompok orang yang merokok, yaitu perokok yang merokok sendiri dan perokok yang menghirup asap dari orang lain (Putri et al., 2023).

Merokok adalah kebiasaan negatif yang umum di masyarakat, bahkan sering menjadi bagian dari rutinitas harian. Kegiatan tersebut menimbulkan bahaya tidak hanya untuk pelakunya tetapi juga untuk individu di sekelilingnya. Berdasarkan data dari Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan Kemenkes (2022), perokok aktif dan pasif sama-sama berhadapan dengan ancaman kesehatan yang signifikan. Walaupun perokok aktif langsung menghisap asap dari rokok yang dikonsumsi, perokok pasif justru terpapar asap residu yang telah tersebar di lingkungan. Asap residu tersebut memuat substansi berbahaya yang dapat memperparah kontrol glukosa darah pada pasien diabetes melitus dan meningkatkan risiko komplikasi (Pitoy et al., n.d.).

2.2.2 Kandungan Rokok

Rokok mengandung berbagai substansi yang membahayakan kesehatan tubuh. Kandungan zat berbahaya dalam rokok meliputi beberapa komponen pokok seperti nikotin yang memiliki sifat adiktif, tar yang dapat mengendap di organ paru-paru, hidrogen sianida yang tergolong racun, dan karbon

monoksida yang menghambat distribusi oksigen dalam sirkulasi darah. Seluruh substansi ini memberikan dampak destruktif terhadap tubuh (Putri et al., 2023).

a. Nikotin

Nikotin adalah alkaloid mudah menguap yang berasal dari tembakau. Ketika terpapar udara, zat ini berubah menjadi kecokelatan dan berbau seperti tembakau. Walaupun konsentrasi nikotin dalam tembakau hanya berkisar 1-2%, substansi ini dapat memasuki tubuh melalui jalur pernapasan, rongga mulut, usus halus, dan permukaan kulit. Nikotin yang terhirup akan diabsorpsi secara substansial oleh organ paru-paru. Sebagian besar metabolisme nikotin terjadi di liver, paru-paru, dan ginjal, dengan kotinin sebagai metabolit utamanya.

Setelah diberikan nikotin, tubuh mengalami perubahan yang kompleks dan tidak mudah diprediksi. Ini terjadi karena nikotin memiliki efek luas pada ganglion simpatis dan parasimpatis, dan juga memiliki efek bifasik, yaitu dapat mengaktivasi atau menghambat ganglion. Nikotin dapat memberikan efek yang bertentangan bergantung pada jumlah dosisnya. Apabila dikonsumsi dalam kuantitas yang besar, nikotin akan menghambat reseptor asetilkolin dan dapat menimbulkan gejala keracunan. Sebaliknya, pada dosis yang rendah, nikotin justru menstimulasi aktivitas reseptor asetilkolin tersebut. Stimulasi ini selanjutnya memicu peningkatan kadar hormon katekolamin seperti epinefrin dan norepinefrin yang berpengaruh terhadap berbagai fungsi fisiologis tubuh. Pelepasan katekolamin meningkatkan aktivitas sistem saraf simpatis yang mengakibatkan

peningkatan frekuensi denyut jantung, tekanan darah, dan kadar glukosa dalam darah.

a. Nikotin adalah perangsang kuat bagi sistem saraf pusat. Dalam dosis besar, nikotin dapat menyebabkan tremor, depresi pernapasan, dan kejang.
b. Nikotin mampu memicu muntah dengan cara mengaktifkan pusatnya (menstimulasi zona pemicu chemoreceptor) serta secara perifer melalui rangsangan saraf sensorik pada jalur refleks yang menyebabkan muntah.
c. Nikotin bekerja dengan merangsang ganglion parasimpatis dan ujung saraf kolinergik yang berada di dalam usus. Stimulasi ini pada akhirnya menyebabkan peningkatan tonus (ketegangan otot) dan gerakan peristaltik (gerakan seperti gelombang) usus. Dengan kata lain, nikotin mempercepat dan memperkuat kontraksi otot-otot di sepanjang saluran pencernaan, yang memengaruhi pergerakan usus.
d. Nikotin bisa memicu peningkatan keluarnya air liur dan sekresi dari bronkus, kemudian diikuti dengan pengurangan aktivitasnya.
e. Merokok berpotensi merusak pembuluh darah. Nikotin, salah satu zat dalam rokok, dapat menyebabkan pembuluh darah di bagian luar menyempit. Kondisi tersebut meningkatkan risiko terjadinya aterosklerosis atau akumulasi plak pada pembuluh arteri dan juga memicu kenaikan tekanan darah. Selain itu, nikotin juga berdampak negatif pada kadar kolesterol, di mana ia menurunkan kadar

kolesterol baik (HDL) sambil meningkatkan jumlah kolesterol jahat (LDL) dalam aliran darah.

b. TAR

Tar, atau residu aerosol total, adalah zat berbahaya yang tersisa dari pembakaran tembakau. Berbentuk kondensat asap setelah nikotin dan air dihilangkan, Paparan tar dari rokok dalam jangka panjang dapat merusak paru-paru. Di samping itu, tar merupakan substansi karsinogenik yang dapat memicu perkembangan sel kanker. Dengan demikian, tar menjadi salah satu komponen berbahaya dalam rokok yang berperan sebagai penyebab utama penyakit paru-paru dan kanker.

c. Hidrogen sianida

Gas hidrogen sianida (HCN) merupakan senyawa anorganik yang tidak memiliki warna, bau, atau rasa. Zat ini terbentuk ketika bahan organik yang mengandung nitrogen dibakar, seperti yang terjadi pada produk tembakau. Sifatnya yang ringan dan mudah terbakar menjadikan gas ini berpotensi kuat untuk menyebabkan iritasi pada saluran pernapasan.

d. Karbon monoksida

Karbon monoksida merupakan gas berbahaya yang tidak memiliki bau, warna, maupun rasa yang dapat dideteksi. Gas karbon monoksida (CO) dihasilkan dari proses pembakaran yang tidak sempurna pada bahan bakar yang mengandung unsur karbon. Ketika terhirup, gas ini akan segera berikatan dengan hemoglobin, yaitu protein dalam eritosit yang berfungsi mengangkut oksigen. Ikatan antara karbon monoksida dengan hemoglobin

yang membentuk karboksihemoglobin memiliki kekuatan 230 kali lipat lebih kuat dibandingkan ikatan antara hemoglobin dengan oksigen. Ikatan antara karbon monoksida dan hemoglobin (membentuk karboksihemoglobin) jauh lebih kuat, yaitu 230 kali lipat dibandingkan ikatan hemoglobin dengan oksigen. Akibatnya, keberadaan gas ini dalam tubuh sangat mengganggu fungsi hemoglobin, menjadikannya tidak mampu mengangkut oksigen secara efektif ke seluruh jaringan dan organ. Akibatnya, kadar oksigen dalam darah menurun drastis dan jaringan tubuh kekurangan oksigen (hipoksia). Sebagai contoh, satu batang rokok saja mengandung sekitar 20 ppm gas karbon monoksida.

2.2.3 Mekanisme Merokok

Kegiatan merokok berkaitan dengan efek sistemik seperti stres oksidatif, inflamasi menyeluruh pada tubuh, dan gangguan fungsi endotel. Rokok juga mengandung nikotin yang memberikan dampak toksik secara langsung pada fungsi sel beta. Merokok tidak hanya merusak organ paru-paru, namun juga dapat memicu akumulasi lemak di area perut. Lemak abdominal ini bukan hanya bersifat pasif, melainkan sangat aktif secara metabolik dengan melepaskan substansi yang menimbulkan inflamasi kronis dalam tubuh. Inflamasi inilah yang menjadi sumber masalah dan secara langsung berkontribusi pada resistensi insulin, yaitu kondisi ketika sel-sel tubuh tidak memberikan respons yang efektif terhadap insulin, sehingga glukosa tidak dapat diserap dari sirkulasi darah. Akibatnya, kadar glukosa darah tetap elevasi, yang meningkatkan risiko dan memperparah kondisi diabetes. Merokok

berpotensi menimbulkan resistensi insulin. Dibandingkan dengan individu non-perokok, pria perokok mengalami penurunan absorpsi glukosa yang dimediasi insulin sebesar 10% hingga 40%. Perokok aktif menunjukkan fungsi sel yang lebih rendah dibandingkan mereka yang tidak pernah merokok, yang mengindikasikan bahwa merokok dapat merusak ukuran fungsi sel (Wahidah & Rahayu, 2022).

2.2.4 Penelitian Terdahulu Perokok dan Diabetes Melitus Tipe 2

Berdasarkan hasil studi sebelumnya, para perokok dapat menghabiskan 2 bungkus rokok dalam sehari. Hal ini menunjukkan bahwa individu tersebut memiliki kebiasaan merokok yang cukup ekstrem. Individu yang telah terperangkap dalam ketergantungan rokok akan menghadapi kesulitan untuk membebaskan diri dari kebiasaan tersebut. Substansi berbahaya yang terkandung dalam rokok dan kebiasaan merokok yang berkelanjutan dapat memberikan dampak negatif pada kesehatan, salah satunya memicu terjadinya diabetes melitus. Bagi individu yang sehat, rokok sudah bisa memperburuk kondisi tubuh. Namun, efeknya jauh lebih parah bagi mereka yang sudah menderita diabetes, karena dapat memperburuk kondisi kesehatan mereka secara signifikan. Kandungan zat alam rokok seperti nikotin bisa menyebabkan resistensi insulin dan mengurangi produksi iinsulin di pangkreas. Seseorang yang merokok hingga menghabiskan 20 batang rokok dalam sehari memiliki resiko terkena diabetes melitus 60% lebih tinggi dibandingkan individu yang tidak merokok. Orang yang memiliki diabetes melitus dan merokok dapat

mengalami peningkatan ketebalan plasma di dinding pembuluh darah, yang bisa mengakibatkan masalah kardiovaskular (Fitriyah & Herdiani, 2022).

2.3 Konsumsi kopi

2.3.1 Definisi Kopi

Kopi adalah minuman yang diolah dari biji tanaman kopi dan mendapat sambutan luas di masyarakat Indonesia. Daerah-daerah penghasil utama komoditas ini tersebar di wilayah Aceh, Sumatra Utara, Sumatra Barat, dan Lampung. Berbagai studi telah membuktikan bahwa konsumsi kopi memiliki kemampuan mengurangi risiko terkena diabetes melitus, bahkan dapat memperbaiki kondisi hiperglikemia pada subjek uji coba hewan. Espresso, sebagai salah satu metode penyajian, diproduksi melalui proses ekstraksi biji kopi menggunakan tekanan uap tinggi. Kopi sendiri mengandung senyawa fenol dan polifenol, termasuk asam klorogenat, yang berpotensi efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Asam klorogenat diketahui mampu menunda penyerapan glukosa dan menghambat glukoneogenesis. Sebuah penelitian pada wanita Korea, baik penderita diabetes maupun non-diabetes, menunjukkan bahwa mereka yang mengonsumsi kopi setidaknya satu cangkir per hari memiliki fungsi ginjal yang lebih baik dan kadar glukosa darah yang lebih rendah (Pradana, D. L. C., & Wulandari, A. A.2019).

2.3.2 Kandungan Kopi

Secara fisiologis, efek kopi terhadap metabolisme glukosa melibatkan dua senyawa utama: kafein dan asam klorogenat. Kafein menstimulasi sistem

saraf simpatik, meningkatkan adrenalin, dan mendorong glikogenolisis serta glikoneogenesis di hati, yang dapat menaikkan glukosa darah sementara. Mekanisme kerja asam klorogenat dalam menurunkan kadar gula darah meliputi peningkatan sensitivitas insulin serta penghambat proses absorpsi glukosa di usus halus (Elisabeth et al., 2025). Kopi mengandung berbagai senyawa aktif yang dapat memengaruhi penyerapan dan metabolisme glukosa, sebagiannya melalui efek anti-inflamasi. Kandungan senyawa dalam kopi meliputi kafein, cafestol, kahweol, asam klorogenat, serta berbagai zat gizi mikro. Espresso secara khusus merupakan varian kopi yang dihasilkan melalui ekstraksi bubuk kopi dengan memanfaatkan uap panas bertekanan tinggi. Beberapa studi ilmiah menunjukkan bahwa setelah mengonsumsi kopi berkafein, kadar insulin dalam tubuh dapat meningkat dalam waktu 30 menit, berbeda dengan efek yang diberikan oleh kopi tanpa kafein atau air putih (Mezza, 2021).

2.3.3 Mekanisme Kopi

Kafein memengaruhi kadar glukosa darah dengan menghambat perpindahan glukosa dari darah ke otot. Hal ini terjadi karena kafein menghalangi reseptor adenosin, yang mencegah sel otot menyerap glukosa. Dalam studi eksperimental, konsumsi kafein dalam jumlah sedang terbukti mengganggu regulasi gula darah pada individu sehat dan berdampak negatif pada metabolisme glukosa penderita diabetes. Walaupun tubuh bisa mengembangkan toleransi terhadap efek kafein dari kopi, senyawa tanaman lain di dalamnya, seperti asam klorogenat dan trigonelina, justru dapat

memberikan efek positif. Senyawa-senyawa ini bekerja dengan meningkatkan metabolisme glukosa melalui beberapa mekanisme, antara lain dengan mengurangi stres oksidatif, menekan glukoneogenesis, memengaruhi hormon usus, dan memperbaiki mikrobiota usus (Mezza, 2021).

Asam klorogenat merupakan senyawa fenolik utama dalam kopi yang terbentuk melalui proses esterifikasi asam trans-sinamat. Senyawa ini terbukti efektif dalam meningkatkan produksi hormon GLP-1, yang sangat vital untuk mengoptimalkan fungsi sel beta di pankreas dan mendorong pelepasan insulin. Asam klorogenat, sebagai antioksidan yang sangat efektif, memiliki fungsi vital dalam mengatur kadar gula darah dan meminimalkan risiko diabetes. Cara kerjanya adalah melalui penghambatan absorpsi glukosa pada saluran pencernaan dan peningkatan kepekaan insulin tubuh (Mezza, 2021).

2.3.4 Penelitian Terdahulu konsumsi kopi dengan diabetes Melitus Tipe 2

Berdasarkan studi sebelumnya, asam klorogenat diketahui sebagai zat yang dapat menghambat proses translokasi glukosa fisfat, sehingga dapat memperlambat penyerapan glukosa alam sistem pencernaan. Jika proses penyerapan meningkat secara bertahap, yang bisa mencegah terjadinya hiperglikemia, Asam klorogenat adalah salah satu faktor yang membantu mengurangi resistensi insulin. Senyawa dalam kopi dapat membantu menurunkan risiko diabetes melitus tipe 2 dengan dua cara utama. Pertama-tama, senyawa tersebut berkontribusi dalam mengurangi proses oksidasi small dense LDL (lipoprotein densitas rendah). Proses oksidasi LDL ini dapat memicu terjadinya resistensi insulin, yang menjadi faktor risiko primer

diabetes tipe 2. Di samping itu, kopi juga memiliki kandungan senyawa cafestol dan kahweol. Kedua senyawa ini juga berperan dalam melindungi tubuh dari diabetes dengan cara memberikan sinyal kepada PPAR-γ((Peroxismeproliferator-activated receptors gamma). PPAR-γ berfungsi sebagai reseptor ligan yang berada di dalam sel. Sebagai faktor transkripsi gen, PPAR-γ memainkan peran penting dalam mengatur fungsi insulin. Dengan kata lain, PPAR-γ menjadi pusat regulasi insulin dalam tubuh (Mezza, 2021).

2.4 Hubungan Kebiasaan Merokok, konsumsi kopi dan Glukosa Darah penderita DM Tipe 2

Interaksi antara merokok dan konsumsi kopi dapat menciptakan efek kumulatif yang signifikan terhadap kadar glukosa darah. Sebagai contoh, individu perokok yang sekaligus mengonsumsi kopi kemungkinan akan mengalami kenaikan kadar glukosa darah yang lebih signifikan dibandingkan mereka yang hanya melakukan salah satu aktivitas tersebut. Hal ini mungkin disebabkan oleh peningkatan resistensi insulin yang dihasilkan dari merokok, yang dapat memperburuk efek negatif dari konsumsi kopi. Sebuah penelitian yang telah dilaksanakan menunjukkan bahwa kombinasi antara kebiasaan merokok dan konsumsi kopi dapat meningkatkan risiko timbulnya komplikasi pada diabetes, termasuk penyakit jantung serta gangguan saraf. Dengan demikian, kedua faktor ini perlu dipertimbangkan secara simultan dalam strategi penanganan diabetes melitus tipe 2 (Ding & Xiao, 2020).

Aktivitas merokok dapat memicu peningkatan resistensi insulin, yaitu kondisi ketika sel-sel tubuh mengalami penurunan responsivitas

terhadap insulin. Dampaknya, glukosa tidak dapat berpindah ke dalam sel secara optimal, sehingga terakumulasi dalam sirkulasi darah dan meningkatkan konsentrasi glukosa darah. Di sisi lain, konsumsi kopi dapat meningkatkan sensitivitas insulin, walaupun konsumsi berlebihan juga berpotensi mengakibatkan ketidakstabilan kadar glukosa darah (Djafar, 2023)

2.5 Penelitian Terdahulu

Tabel 2. 1 Penelitian Terdahulu

No.	Judul	penulis	Metode penelitian	Hasil Penelitian Sebelumnya	Research Gap
1.	Konsumsi gula dan kebiasaan merokok dengan kejadian diabetes melitus di puskesmas gading surabaya	Choirunnisa Nur Fitriyah , Novera Herdiani (Fitriyah & Herdiani, 2022)	Kuantitatif *cross sectional*	1. ada hubungan konsumsi gula dan kebiasaan merokok dengan kejadian dm 2. hampir setengah responden mengkonsumsi gula sering 3.sebagian besar responen memiliki kebiasaan merokok	1.penelitian ini menganalisis hubungan terpisah antara konsumsi gula dan merokok dengan dm 2. penelitian ini belum menganalisis hubungan stimulan antara konsumsi kopi dan merokok
2.	Hubungan intensitas merokok dengan kadar gula arah pada pasien diabetes melitus tipe 2	Marwiya Anjar Sari , Suratun , Agus Suryaman(Darah & Merokok, 2025)	Kuantitatif *cross sectional*	Terdapat hubungan yang signidfikan anatara perilaku merokok tinggi dengan kadar gula darah pada pasien diabetes melitu tipe 2	.1. Kurangnya penelitian yang mengkategorikan intensitas merokok (tinggi, sedang, rendah) dan menganalisis hubungannya secara spesifik dengan kadar

					gula darah sewaktu pada pasien DM tipe 2 2.Sebagian besar penelitian sebelumnya hanya menganalisis durasi merokok (lama merokok) tanpa mengukur intensitas berdasarkan jumlah batang per hari
3.	Risiko Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2 di Kalangan Peminum Kopi di Kotamadya Palembang Tahun 2006-2007	R.M. Suryadi Tjekyan (Tjekyan, 2007)	kuantitatif *cross sectional*	. hampir setengah responden mengkonsumsi gula dalam kategori sering, sebagian besar responden memiliki kebiasaan merokok dan hampir setengah respondenmenderita diabetes melitus.	1. Meskipun kopi murni dan tidak murni sama-sama protektif, perbedaan efek belum dijelaskan secara detail (komposisi, metode pengolahan, bahan tambahan) 2. Peminum kopi memiliki gaya hidup kurang sehat (lebih banyak merokok, konsumsi makanan berlemak, fast food), namun tetap memiliki risiko DM lebih rendah. Mekanisme kompensasi ini perlu dijelaskan

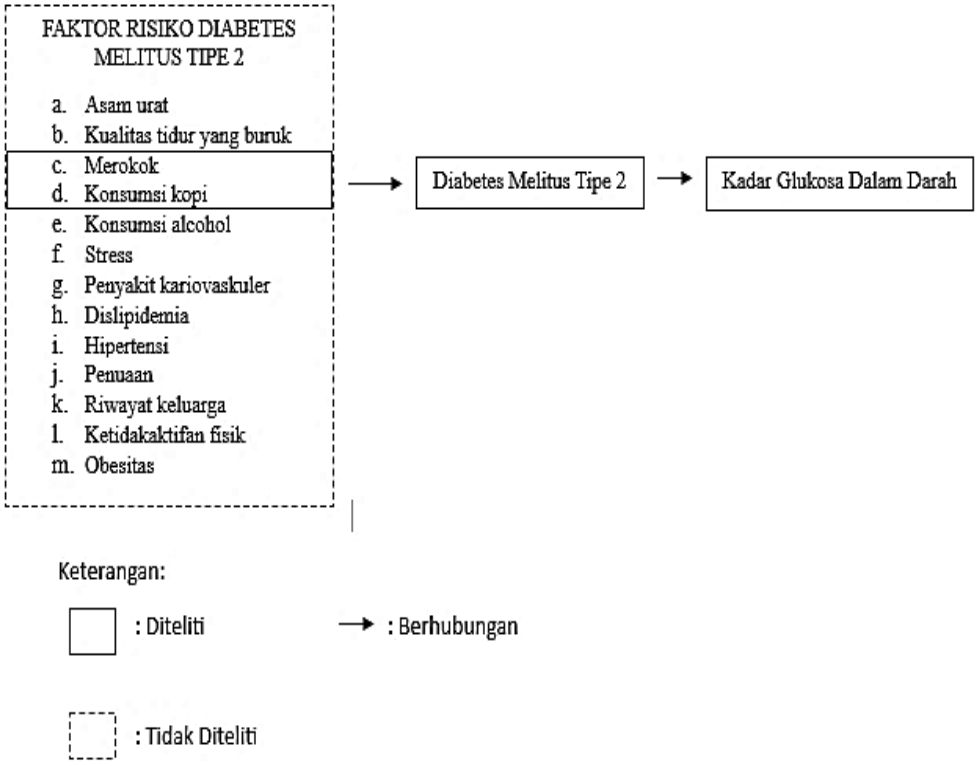
4.	Perilaku Merokok dan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Melitus	Frendy Fernando Pitoy, Reagen Jimmy Mandias, and Angelina Firma Sheryll Senduk (Pitoy et al., n.d.)	kuantitatif *cross sectional*	Mayoritas responden memiliki perilaku merokok. Sebagian besar responden memiliki kadar gula darah dalam kategori diabetes, yang mengindikasikan terdapat hubungan yang signifikan namun lemah antara perilaku merokok dengan kadar gula darah pada penderita DM.	1. kurangnya pengkajian detail terkait durasi merokok, jumlah rokok per hari, dan lamanya kebiasaan merokok, yang dapat mempengaruhi hasil penelitian.
5.	Faktor Risiko Konsumsi Kafein pada Kejadian Diabetes Mellitus di Wilayah Kerja Puskesmas Maniangpajo Kabupaten Wajo	Yusri Jufri, Sartika, dan Fatmah Afrianty (Wajo & Penulis, 2023)	Observasional analitik dengan desain *case-control.*	menunjukkan hasil yang bervariasi mengenai hubungan konsumsi kafein dengan risiko diabetes. menunjukkan hubungan terbalik antara konsumsi kopi dan risiko DM semakin sering konsumsi kopi, semakin rendah risiko DM.	1. Masih terdapat inkonsistensi hasil penelitian terkait hubungan antara konsumsi kafein dan kejadian diabetes mellitus.
6.	Hubungan Antara Tingkat Pengetahuan dengan Gaya Hidup pada Penderita Diabetes Mellitus di Wilayah Kerja Puskesmas Kendalsari	Zeni M.Y. Ukat Roni Yuliwar, dan Novita Dewi (Kerja et al., 2018)	Desain deskriptif korelasional dengan pendekatan *cross sectional.*	Didapatkan bahwa penderita diabetes mellitus mempunyai pengetahuan yang cukup, penderita diabetes mellitus mempunyai gaya hidup tidak sehat	1.Penelitian sebelumnya lebih banyak membahas faktor risiko umum DM atau hanya fokus pada pengetahuan tanpa mengaitkannya dengan perilaku hidup sehari-hari.

	Kelurahan Tulusrejo Kecamatan Lowokwaru Malang				
7.	Kebiasaan Konsumsi Kopi dengan Kadar Glukosa Darah Puasa Pasien Diabetes Melitus Tipe 2	Ni Putu Ari Trisma Damayanti, Ayu Rahadiyanti, Martha Ardiaria, Adriyan Pramono (Putu et al., 2025)	*cross sectional*	Ditemukan hubungan negatif signifikan antara konsumsi kopi dan kadar glukosa darah Regresi linier menunjukkan konsumsi kopi, asupan serat, dan aktivitas fisik berkontribusi terhadap kadar glukosa darah puasa.	Hasil penelitian inkonsisten mengenai hubungan kopi dan glukosa darah pada pasien DM tipe 2. Sebagian studi menyatakan menurunkan kadar glukosa, sebagian menaikkan.
8.	Correlation Between Smoking Activity and Incidence of Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus in Puskesmas Sakra, East Lombok	Aulia Riezka Rahim, Joko Anggoro , Seto Priyambodo (Rahim et al., 2023)	*cross sectional*	Tidak ada hubungan signifikan antara aktivitas merokok dan kejadian DM tipe 2 tidak terkontrol di wilayah kerja Puskesmas Sakra, Lombok Timur.	Penelitian menunjukkan hasil yang tidak konsisten mengenai hubungan antara aktivitas merokok dan kadar glukosa darah pasien DM tipe 2
9.	Hubungan Perilaku Merokok dengan Kejadian Komplikasi Kronis pada Pria dengan Diabetes Melitus Tipe II	I Ketut Wisma Sastrawan, A.A.A. Yuliati Darmini,Putu Inge Ruth Suantika, Sri Dewi Megayanti (Inge et al., n.d.)	Analitik korelasi dengan pendekatan *cross-sectional*	Terdapat hubungan signifikan antara perilaku merokok dan kejadian komplikasi kronis pada pria dengan DM tipe II.	Penelitian ini mengisi kesenjangan tersebut dengan fokus pada dampak perilaku merokok terhadap komplikasi kronis DM tipe II pada pria.
10.	Perilaku Merokok Dengan Aktivitas	Alya Putri Maharania , Okti Sri	kuantitatif *cross sectional*	Semakin tinggi perilaku merokok, semakin rendah	Penelitian sebelumnya banyak membahas

	Fisik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Dr. Moewardi Surakarta	Purwanta (Di et al., 2025)	tingkat aktivitas fisik pasien diabetes tipe 2	hubungan merokok terhadap kadar gula darah atau aktivitas fisik terhadap kontrol glukosa

2.6 Kerangka Konsep/ Kerangka Teori

Kerangka konseptual menggambarkan keterkaitan antara berbagai konsep yang menjadi fokus penelitian. Berdasarkan landasan teori dan identifikasi masalah yang telah diuraikan, studi ini akan meneliti hubungan antara kebiasaan merokok dan konsumsi kopi sebagai variabel bebas terhadap kadar gula darah pada pasien diabetes melitus tipe 2 sebagai variabel terikat.



Gambar 2. 2 Kerangka konsep hubungan pola hidup merokok dan konsumsi kopi terhadap kadar glukosa dalam darah pada penderita diabetes melitus tipe 2

2.6.1 Penjelasan Kerangka Konsep

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit yang timbul akibat interaksi beragam faktor, bukan disebabkan oleh satu elemen tunggal. Berdasarkan kerangka konseptual, penyakit ini dipengaruhi oleh faktor risiko asam urat, kuliatas tidur yang buruk, merokok, konsumsi kopi, konsumsi alkohol, stress, penyakit kardiovaskuler, dislipidemia, hipertensi, penuaan, oriawayat keluarga, ketidakaktifan fisik, obesitas. Dengan kata lain, timbulnya diabetes melitus tipe 2 adalah hasil dari interaksi kompleks antara faktor-faktor dari gaya hidup dapat memengaruhi seperti kebiasaan "Merokok" dan "Konsumsi Kopi," yang pada gilirannya mungkin memiliki hubungan dengan manifestasi klinis Diabetes Melitus Tipe 2. Melalui penelitian ini diharapkan dapat dipahami bagaimana berbagai faktor tersebut terhubung dengan gaya hidup dan memberikan kontribusi terhadap risiko atau tingkat keparahan Diabetes Melitus Tipe 2, dengan fokus khusus pada peran kebiasaan merokok dan konsumsi kopi.

2.7 Hipotesis Penelitian

Ha:

1. Ada hubungan antara Kebiasaan merokok dengan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2.

2. Ada hubungan antara konsumsi kopi dengan kadar glukosa darah pada penderita diabetes melitus tipe 2.

3. Ada hubungan kebiasaan merokok dan konsumsi kopi dengan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2

H0:

1. Tidak Ada hubungan antara kebiasaan merokok dengan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2

2. Tidak Ada hubungan antara konsumsi kopi dengan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2

3. Tidak Ada hubungan antara kebiasaan merokok dan konsumsi kopi dengan kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe 2