

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori

2.1.1. Diabetes Melitus Tipe 2

2.1.1.1 Definisi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) adalah penyakit metabolik kronik yang ditandai oleh tingginya kadar gula darah serta gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Hal ini disebabkan oleh ketidakcukupan fungsi insulin dalam tubuh. Insufisiensi insulin ini dapat terjadi karena dua hal: produksi insulin yang tidak memadai oleh sel-sel beta di pulau Langerhans pankreas, atau kurangnya respons sel-sel tubuh terhadap insulin yang dihasilkan.(Westman, 2021)

Menurut World Health Organization (WHO), Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronik dengan berbagai macam etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat dari insufisiensi fungsi insulin.(World Health Organization, 2016)

DMT2 merupakan klasifikasi diabetes yang paling sering terjadi dan biasanya menyerang orang dewasa, tetapi juga dapat terjadi pada anak-anak dan remaja. Penyakit ini ditandai dengan resistensi insulin atau produksi insulin yang tidak adekuat dalam tubuh, sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah.(Soelistijo, 2021)

2.1.1.2 Etiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Etiologi dari DMT2 tampaknya melibatkan interaksi kompleks antara faktor lingkungan dan genetik. Diduga, penyakit ini

berkembang ketika gaya hidup diabetogenik (misalnya, asupan kalori berlebih, kurangnya pengeluaran kalori, obesitas) diterapkan pada genotipe yang rentan.(Atlas, 1955)

Body Mass Index (BMI) yang berlebih dapat memperkuat risiko diabetes yang beragam antara kelompok ras yang berbeda. Sebagai contoh, orang Asia memiliki risiko diabetes yang lebih tinggi meskipun kelebihan berat badan lebih rendah daripada orang Eropa. Hipertensi dan prehipertensi berhubungan dengan risiko yang lebih besar untuk mengembangkan diabetes pada orang Kulit Putih daripada orang Afrika-Amerika.(Atlas, 1955)

Selain itu, lingkungan intrauterin yang menghasilkan berat badan lahir rendah mungkin mempengaruhi beberapa individu untuk mengembangkan DMT2. Kecepatan pertumbuhan berat badan bayi memiliki efek tidak langsung kecil pada resistensi insulin dewasa, dan ini terutama dimediasi melalui efeknya pada BMI dan lingkaran pinggang.(Westman, 2021)

Sekitar 90% individu dengan DMT2 mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Namun, sebuah studi populasi yang besar menunjukkan bahwa diet berenergi tinggi dapat menjadi faktor risiko untuk perkembangan diabetes yang independen dari obesitas awal. Penelitian menunjukkan bahwa obesitas bertanggung jawab atas perkembangan diabetes baru pada 41% orang dewasa di Amerika Serikat antara 2013 dan 2016. Tingkat atribusi tertinggi dari diabetes yang terkait dengan obesitas terjadi pada wanita Kulit Putih non-Hispanik (53%); sedangkan pada pria Kulit Hitam non-Hispanik, tingkat atribusi terendah, yaitu 30%.(Westman, 2021)

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa polutan lingkungan mungkin berperan dalam perkembangan dan perkembangan DMT2. Untuk mengeksplorasi peran polutan lingkungan dalam

menyebabkan diabetes, diperlukan platform yang direncanakan dan terorganisir.(Care & Suppl, 2021)

Diabetes sekunder dapat terjadi pada pasien yang mengonsumsi glukokortikoid atau saat pasien memiliki kondisi yang melawan reaksi insulin.(Cole & Florez, 2020) Sebuah penelitian menunjukkan bahwa *Glucagon-like peptide-1* (GLP-1) terkait dengan hubungan antara diabetes dan hipertensi. Peneliti menemukan bahwa reseptor GLP-1 diekspresikan pada badan karotis dan, bekerja dengan tikus, menentukan bahwa penurunan ekspresi reseptor ini "terkait dengan hiperaktivitas simpatik pada tikus dengan penyakit kardiometabolik." Dengan demikian, penelitian menunjukkan bahwa GLP-1 tidak hanya berperan dalam pengendalian glukosa (dengan merangsang pelepasan insulin) tetapi juga terkait dengan pengendalian tekanan darah.(Galicia-garcia et al., 2020)

2.1.1.3 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

DMT2 terjadi karena kombinasi resistensi insulin perifer dan sekresi insulin yang tidak mencukupi oleh sel beta pankreas. Resistensi insulin ini berkaitan dengan tingginya kadar asam lemak bebas dan sitokin proinflamasi dalam darah, yang menyebabkan sel otot kurang dapat menyerap glukosa, hati membuat lebih banyak glukosa, dan hati memecahkan lemak lebih banyak.(Yameny, 2024)

Selain itu, kelebihan glukagon juga memainkan peran penting. DMT2 digambarkan sebagai gangguan parakrin pada pulau Langerhans, yakni ketika interaksi normal antara sel alfa (penghasil glukagon) dan sel beta (penghasil insulin) terganggu, menyebabkan peningkatan kadar glukagon dan hiperglikemia.(Banday et al., 2020)

Dengan diabetes yang berkepanjangan, risiko terjadinya atrofi pankreas menjadi lebih tinggi. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa volume pankreas yang lebih rendah terlihat pada individu yang memiliki diabetes jangka panjang, menggunakan gambar tomografi *computed tomography* (CT), tes stimulasi glukagon, dan pengukuran elastase-1 dalam feses. Fenomena ini juga dapat menjelaskan mengapa terjadi kekurangan fungsi eksokrin pada pasien dengan diabetes yang berlangsung lama. Disfungsi sel beta pankreas juga merupakan faktor kunci dalam perkembangan dari prediabetes ke diabetes. Penelitian menunjukkan bahwa disfungsi sel beta dapat terjadi bahkan sebelum timbulnya resistensi insulin, yang menyoroti perlunya penelitian lebih lanjut untuk memahami dan mengatasi patologi sel beta dalam rangka memberikan terapi awal yang lebih efektif. (Westman, 2021)

Selain itu, resistensi insulin juga berperan dalam progresi dari toleransi glukosa normal menjadi abnormal. *Gastric inhibitory polypeptide* (GIP) ikut menyertai intoleransi glukosa selama induksi resistensi insulin. Faktor genetik juga memiliki peran penting dalam DMT2, dengan penelitian menunjukkan adanya hubungan antara *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) tertentu dengan fungsi sel beta dan resistensi insulin. Berbagai gen dan lokus telah diidentifikasi sebagai faktor risiko potensial untuk DMT2. (Galicia-garcia et al., 2020)

Metabolisme asam amino juga dapat memainkan peran kunci dalam perkembangan DMT2. Konsentrasi plasma tertentu dari asam amino tertentu telah dikaitkan dengan peningkatan risiko diabetes di masa depan, menyoroti kompleksitas yang lebih dalam dari interaksi antara metabolisme tubuh dan patogenesis penyakit. Dengan pemahaman yang lebih dalam tentang mekanisme patofisiologis dan faktor risiko yang terlibat dalam DMT2, diharapkan akan terbuka

lebih banyak peluang untuk pengembangan strategi pencegahan yang lebih efektif dan terapi yang lebih tepat sasaran. (Galicia-garcia et al., 2020)

2.1.1.4 Faktor Resiko Diabetes Melitus Tipe 2

Faktor risiko utama untuk DMT2 mencakup berbagai indikator demografis, gaya hidup, dan kondisi medis. Pertama, usia merupakan faktor penting, dengan individu dengan usia di atas 45 tahun yang mempunyai risiko lebih tinggi, meskipun ada peningkatan kejadian DMT2 pada individu muda. (Szablewski, 2025) Selain itu, kelebihan berat badan, terutama jika melebihi 120% dari berat badan yang diinginkan, sangat berhubungan dengan peningkatan risiko terkena penyakit ini. Riwayat keluarga dengan DMT2 pada anggota keluarga terdekat, seperti orang tua dan saudara kandung, juga dapat meningkatkan risiko secara signifikan. Etnisitas juga memainkan peran penting, yakni individu keturunan Hispanik, Amerika, Afrika Amerika, Asia Amerika, atau Kepulauan Pasifik diidentifikasi sebagai populasi yang berisiko lebih tinggi. (World Health Organization, 2016)

Kondisi medis seperti hipertensi dan dislipidemia merupakan faktor risiko utama untuk DMT2. Hipertensi ditandai ketika tekanan darah sistolik >130 mm Hg atau tekanan darah diastolik yang melebihi 80 mm Hg. Dislipidemia, yang mencakup kadar kolesterol HDL <40 mg/dL atau kadar trigliserida yang >150 mg/dL, juga menjadi tanda peringatan penting untuk risiko DMT2. Selain itu, riwayat *Impaired Glucose Tolerance* (IGT) atau *Impaired Fasting Glycaemia* (IFG) dapat secara signifikan meningkatkan risiko berkembangnya penyakit ini. (Soelistijo, 2021)

Selain itu, riwayat diabetes gestasional atau melahirkan bayi dengan berat badan >9 pon juga dapat menunjukkan resistensi insulin, yang meningkatkan risiko wanita menderita DM2 lebih lanjut. *Polycystic Ovarian Syndrome* (PCOS), yang menyebabkan resistensi insulin, juga dapat menjadi faktor risiko penting. Mengidentifikasi dan mengelola faktor risiko ini adalah langkah penting dalam pencegahan dan deteksi dini DMT2.(Atlas, 1955)

2.1.1.5 Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2

Penegakan Diagnosis Diabetes Mellitus (DM) ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa darah secara enzimatik dengan menggunakan plasma darah vena.(Sacks et al., 2023) Meskipun demikian, darah vena atau darah kapiler tetap dapat digunakan dengan memperhatikan kriteria diagnostik yang berbeda sesuai dengan pembakuan oleh WHO. Untuk tujuan pemantauan hasil pengobatan, pemeriksaan glukosa darah kapiler dapat digunakan.(Soelistijo, 2021)

Kecurigaan adanya Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) perlu dipertimbangkan apabila terdapat keluhan klasik seperti poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering merasa haus), polifagia (sering merasa lapar), dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain yang mungkin muncul meliputi: kelemahan tubuh, kesemutan, gatal-gatal, penglihatan kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita.(Olorunfemi et al., 2025)

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui pemeriksaan darah vena dengan metode enzimatik, dengan hasil sebagai berikut:

- Adanya gejala klasik + kadar Glukosa Darah Puasa (GDP) \geq 126 mg/dl.
- Adanya gejala klasik + kadar Glukosa Darah Sewaktu (GDS) \geq 200 mg/dl.
- Adanya gejala klasik + kadar Glukosa Darah 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) \geq 200 mg/dl.
- Tanpa gejala klasik + 2 kali pemeriksaan GDP \geq 126 mg/dl.
- Tanpa gejala klasik + 2 kali pemeriksaan GDS \geq 200 mg/dl.
- Tanpa gejala klasik + 2 kali pemeriksaan Glukosa Darah 2 jam setelah TTGO \geq 200 mg/dl.
- Kadar HbA1c \geq 6.5%.

Meskipun TTGO dengan beban glukosa 75 gram lebih sensitif dan spesifik dibandingkan dengan pemeriksaan glukosa darah puasa, TTGO memiliki keterbatasan dalam penggunaannya berulang kali. Jika hasil pemeriksaan TTGO tidak memenuhi kriteria untuk DMT2, pasien dapat digolongkan ke dalam kelompok Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT). Diagnosis TGT ditegakkan jika setelah pemeriksaan TTGO, kadar glukosa darah 2 jam setelah TTGO berada antara 140-199 mg/dL. Diagnosis GDPT ditegakkan jika kadar glukosa darah puasa berada antara 100-125 mg/dL..(Soelistijo, 2021)

Cara Pelaksanaan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) Menurut WHO

Diawali dengan persiapan sebelum pemeriksaan, yakni selama tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien diharuskan tetap

menjalani pola makan seperti kebiasaan sehari-hari dan melakukan aktivitas fisik secara normal. Pasien harus berpuasa selama minimal 8 jam sebelum pemeriksaan, biasanya mulai dari malam hari sebelumnya. Selama masa puasa ini, pasien masih diperbolehkan minum air putih tanpa gula.

Prosedur Pemeriksaan

1. Pengukuran Glukosa Darah Puasa : Pemeriksaan dimulai dengan pengukuran kadar glukosa darah puasa pasien.
2. Pemberian Glukosa : Setelah pengukuran kadar glukosa darah puasa, pasien diberikan 75 gram glukosa yang dilarutkan dalam 250 mL air untuk diminum.
3. Puasa Kembali : Setelah minum larutan glukosa, pasien harus kembali berpuasa sampai waktu pengambilan sampel darah berikutnya.
4. Pengukuran Glukosa Darah 2 Jam Setelah Minum Larutan Glukosa : Sampel darah diambil kembali 2 jam setelah pasien minum larutan glukosa untuk mengukur kadar glukosa darah.

Pemeriksaan Penyaring

Pemeriksaan penyaring ditujukan kepada individu yang memiliki risiko diabetes mellitus (DM) tetapi belum menunjukkan gejala DM. Tujuan dari pemeriksaan ini adalah untuk mendeteksi pasien dengan DM, Toleransi Glukosa Terganggu (TGT), maupun Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) sedini mungkin, sehingga penanganan dapat dilakukan lebih cepat. Pasien dengan TGT dan GDPT disebut sebagai pasien prediabetes, yang merupakan tahapan sementara menuju DM.

Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui:

- Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Sewaktu: Mengukur kadar glukosa darah tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.
- Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Puasa: Mengukur kadar glukosa darah setelah pasien berpuasa minimal 8 jam.

Jika hasil pemeriksaan penyaring menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah sesuai dengan kriteria diagnosis diabetes, maka pemeriksaan lanjutan perlu dilakukan untuk konfirmasi. Pemeriksaan lanjutan ini dapat berupa:

- Pemeriksaan ulang kadar glukosa plasma puasa.
- Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO).

Pemeriksaan penyaring untuk tujuan penjarangan massal (mass screening) tidak dianjurkan karena biaya yang tinggi. Sebaliknya, pemeriksaan penyaring lebih dianjurkan dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan untuk penyakit lain, misalnya pada pasien dengan sindrom metabolik atau saat pemeriksaan kesehatan umum (general check-up). (Soelistijo, 2021)

Pada penelitian sebelumnya, pasien tipikal dengan DMT2 memiliki riwayat diabetes selama minimal 4-7 tahun pada saat diagnosis. Di antara pasien dengan DMT2 dalam Studi Diabetes Prospektif Inggris, 25% mengalami retinopati, 9% neuropati, dan 8% nefropati pada saat diagnosis. Untuk pasien dengan diabetes yang telah diketahui, periksa lama diabetes pasien dan perawatan yang sedang diterima pasien untuk penyakit ini. Lama diabetes penting karena komplikasi kronis diabetes berkaitan dengan waktu lama pasien menderita penyakit. (Westman, 2021)

Dawn phenomenon, yang didefinisikan sebagai peningkatan glukosa darah lebih dari 20 mg/dL pada akhir malam, tampaknya umum terjadi pada DM2. Dalam sebuah studi terhadap 248 pasien DM2 yang tidak diobati dengan insulin dan menjalani pemantauan glukosa terus-menerus selama 2 hari berturut-turut, sekitar setengahnya ditemukan mengalami *dawn phenomenon*. Pasien dengan *dawn phenomenon* memiliki kadar HbA1c dan nilai glukosa rata-rata 24 jam yang signifikan lebih tinggi daripada pasien lainnya. (Care & Suppl, 2021)

Pada pemeriksaan fisik pasien dengan DM2, beberapa temuan penting yang harus diperhatikan mencakup vital sign, pemeriksaan funduskopi, dan pemeriksaan kaki. Pertama, pengukuran tanda vital merupakan langkah penting dalam manajemen diabetes. Tekanan darah perlu diukur secara berkala karena hipertensi umum terjadi pada pasien dengan diabetes. Selain itu, pengukuran tinggi, berat badan, serta lingkar pinggang dan pinggul juga penting. Pada pasien dengan DM2, adanya obesitas dan distribusi lemak visceral sering kali menjadi perhatian. (Care & Suppl, 2021)

Pemeriksaan funduskopi merupakan bagian penting dari pemeriksaan fisik karena dapat mendeteksi adanya retinopati diabetik. Pemeriksaan ini melibatkan visualisasi teliti pada retina, termasuk diskus optikus dan makula. Temuan seperti pendarahan atau eksudat harus diambil serius dan pasien segera dirujuk ke ahli oftalmologi. Pasien dengan DM2 biasanya memiliki risiko tinggi mengalami retinopati diabetik, terutama jika durasi diabetes mereka sudah cukup lama. (Care & Suppl, 2021)

Selain itu, pemeriksaan kaki juga penting dalam mengevaluasi risiko komplikasi pada ekstremitas bawah. Nadi dorsalis pedis dan tibialis posterior harus diraba dan kehadiran atau ketidakhadirannya

dicatat. Pemeriksaan ini membantu dalam menilai aliran darah pada kaki, yang dapat mempengaruhi penyembuhan luka dan risiko amputasi pada pasien dengan diabetes. Pemeriksaan neuropati sensorik juga penting dilakukan karena dapat mempengaruhi sensitivitas pasien terhadap luka kaki. Dokumentasi temuan ini membantu dalam merencanakan perawatan yang sesuai untuk mencegah terjadinya ulkus kaki dan komplikasi lainnya pada pasien dengan DM2.(Banday et al., 2020)

2.1.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Melitus Tipe 2

Peningkatan kualitas hidup pasien merupakan tujuan utama yang harus dicapai dalam pengobatan pasien DM2. Tujuan penatalaksanaan meliputi tujuan penatalaksanaan jangka pendek dan jangka panjang. Tujuan penatalaksanaan jangka pendek adalah menghilangkan keluhan dan tanda DM, mempertahankan rasa nyaman, dan mencapai target pengendalian glukosa darah.(Blonde et al., 2023) Tujuan penatalaksanaan jangka panjang adalah untuk mencegah dan menghambat progresivitas komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler, serta neuropati diabetikum. Tujuan akhir pengelolaan DM2 adalah menurunkan tingkat morbiditas dan mortalitas.(Soelistijo, 2021)

Penatalaksanaan DM dimulai dengan pola hidup sehat (tata laksana gizi klinis dan aktivitas fisis) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat antihiperqlikemia secara oral dan/atau suntikan.(World Health Organization, 2022) Obat antihiperqlikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Pada keadaan emergensi dengan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, hiperosmolar nonketotik, kondisi penyakit yang berat, berat badan yang menurun dengan cepat, atau adanya

ketonuria, harus segera dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier. (Soelistijo, 2021)

Edukasi kesehatan merupakan elemen krusial dalam promosi hidup sehat dan pengelolaan diabetes mellitus (DM) secara komprehensif. Edukasi ini terbagi menjadi dua tingkat: awal dan lanjut. Pada tingkat awal, yang dilakukan di pelayanan kesehatan primer, fokusnya adalah pada pemahaman perjalanan penyakit DM, pentingnya pengendalian dan pemantauan berkelanjutan, risiko komplikasi, serta intervensi non-farmakologis dan farmakologis. Edukasi juga mencakup cara memantau glukosa darah mandiri, mengenali gejala hipoglikemia, dan perawatan kaki. (Soelistijo, 2021)

Pada tingkat lanjut, yang diberikan di pelayanan kesehatan sekunder atau tersier, materi meliputi pencegahan komplikasi akut dan kronis, manajemen DM dalam kondisi khusus seperti kehamilan dan puasa, serta informasi tentang teknologi dan penelitian terkini. Perawatan kaki secara rinci juga menjadi fokus penting. Pasien DM dianjurkan untuk menjalani pola hidup sehat dengan diet seimbang, peningkatan aktivitas fisik, penggunaan obat secara tepat, pemantauan glukosa darah secara mandiri, dan perawatan kaki rutin. Mereka juga perlu mengenali dan mengatasi kondisi akut, berpartisipasi dalam kelompok dukungan, serta melibatkan keluarga dalam pengelolaan penyakit. Prinsip edukasi DM melibatkan pemberian dukungan dan informasi positif secara bertahap dan mudah dipahami, dengan pendekatan yang mendorong keterlibatan aktif pasien dan keluarga. Penggunaan alat bantu visual dapat memfasilitasi pemahaman dan keberhasilan program edukasi. (Soelistijo, 2021)

Tata laksana gizi yang tepat sangat penting untuk pencegahan dan penanganan DM tipe 2, dengan menerapkan pola makan sehat yang disesuaikan secara individual. Tantangan

utamanya adalah menentukan jenis dan jumlah makanan yang mendukung kontrol glikemik, kolesterol, berat badan, dan tekanan darah, serta mencegah komplikasi. Pola makan harus mempertimbangkan kebiasaan makan, kebutuhan nutrisi, dan kondisi klinis pasien, serta faktor sosial-ekonomi dan budaya. Seiring kemajuan ilmu nutrigenomik, metabolomik, dan mikrobiota usus, terapi gizi yang lebih presisi dapat dirancang dengan bantuan teknologi aplikasi untuk menganalisis data pasien. Meskipun pendekatan ini menjanjikan, implementasinya masih terbatas oleh biaya dan kebutuhan alat khusus. Setelah menerapkan terapi gizi, pemantauan dan evaluasi secara berkala sangat penting untuk memastikan efektivitasnya.(Soelistijo, 2021)

Program terapi gizi medik yang disesuaikan secara individual sangat dianjurkan sebagai bagian integral dan efektif dalam mencapai target terapi diabetes mellitus (DM) dan pencegahan DM. Terapi ini harus berjalan bersama dengan intervensi lain seperti obat-obatan dan perubahan gaya hidup. Bagi pasien diabetes dengan berat badan berlebih atau obesitas, penting untuk mengadopsi pola makan sehat dan seimbang dengan pengurangan asupan kalori total untuk mencapai atau mempertahankan berat badan yang sehat. Penurunan berat badan sebesar 5% dapat dicapai melalui kombinasi pengurangan kalori dan perubahan gaya hidup yang lebih sehat.(Soelistijo, 2021)

Respons glikemik setelah makan sangat dipengaruhi oleh jumlah karbohidrat yang dikonsumsi dan penggunaan insulin. Oleh karena itu, dianjurkan untuk membatasi konsumsi karbohidrat sederhana dan makanan olahan seperti makanan manis, pasta, roti putih, nasi putih, sereal rendah serat, dan kentang. Sebagai gantinya, pasien diabetes disarankan untuk mengonsumsi serat dengan jumlah 14 gram per 1000 kalori (atau sekitar 20-35 gram per

hari) dan memastikan asupan protein tidak kurang dari 1,2 gram per kilogram berat badan atau 10-20% dari total asupan kalori harian.(Soelistijo, 2021)

Pengelolaan lemak juga menjadi perhatian penting; total asupan lemak sebaiknya dibatasi kurang dari 30% dari total kalori harian, dengan penekanan pada konsumsi lemak tak jenuh dari sumber seperti ikan yang kaya asam lemak omega-3, direkomendasikan dua kali seminggu. Meskipun ada minat pada suplemen vitamin, mineral, dan rempah-rempah seperti kromium, vitamin D, kayu manis, atau lidah buaya, penelitian belum menunjukkan bukti yang meyakinkan bahwa mereka dapat memperbaiki hasil terapi diabetes, kecuali pada individu yang memiliki kekurangan mikronutrien tertentu. Selain itu, konsumsi garam harian bagi pasien diabetes dianjurkan kurang dari 1500 mg untuk membantu mengelola tekanan darah dan kesehatan secara keseluruhan. Implementasi rekomendasi ini membantu pasien dalam mencapai kontrol glikemik yang optimal dan mencegah komplikasi terkait DM.(Soelistijo, 2021)

Terapi farmakologi merupakan komponen kunci dalam manajemen diabetes mellitus (DM) tipe 2.(Taylor et al., 2021) Metformin adalah pilihan pertama yang paling sering direkomendasikan karena efektivitasnya dalam mengontrol kadar glukosa darah. Penggunaan metformin dapat dilanjutkan dan dikombinasikan dengan obat hipoglikemik oral lainnya atau insulin, asalkan tidak ada kontraindikasi dan pasien dapat mentoleransinya dengan baik. Namun, perlu diwaspadai bahwa penggunaan metformin jangka panjang dapat menyebabkan defisiensi vitamin B12, sehingga pemeriksaan kadar vitamin B12 secara berkala sangat dianjurkan, terutama bagi pasien yang menunjukkan gejala anemia atau neuropati perifer.(Soelistijo, 2021)

Pada kasus gangguan metabolisme seperti penurunan berat badan yang signifikan, gejala hiperglikemia yang parah, atau ketika HbA1c melebihi 9% (77,4 mmol/mol) dan kadar glukosa darah lebih dari 300 mg/dL (16,7 mmol/L), pemberian insulin harus dipertimbangkan. Terapi kombinasi juga disarankan untuk pasien yang baru didiagnosis DM tipe 2 dengan kadar HbA1c lebih dari 1,5% (12,5 mmol/mol) di atas target glikemiknya. Pemilihan terapi yang sesuai harus berpusat pada pasien, memperhitungkan komorbiditas seperti penyakit jantung aterosklerotik, gagal jantung, atau penyakit ginjal kronis, serta risiko hipoglikemia, dampak terhadap berat badan, biaya, potensi efek samping, dan preferensi pasien.(Soelistijo, 2021)

Untuk pasien DM tipe 2 dengan penyakit jantung aterosklerotik, penggunaan SGLT-2 inhibitor dan agonis GLP-1 terbukti memberikan manfaat kardiovaskular yang signifikan.(Bonaventura et al., 2019) Selain itu, SGLT-2 inhibitor lebih direkomendasikan bagi pasien yang berisiko mengalami gagal jantung atau yang sudah menderita gagal jantung bersamaan dengan penyakit jantung aterosklerotik. Pasien dengan penyakit ginjal kronis juga mendapat manfaat dari penggunaan SGLT-2 inhibitor dan agonis GLP-1, karena obat-obatan ini dapat memperlambat progresifitas penyakit ginjal dan mengurangi kejadian kardiovaskular.(Soelistijo, 2021)

Selain itu, pemberian agonis GLP-1 secara injeksi dianggap lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan insulin.(Nauck et al., 2021) Intensifikasi pengobatan untuk pasien DM tipe 2 yang belum mencapai target pengobatan harus segera dilakukan tanpa penundaan. Evaluasi regimen pengobatan sebaiknya dilakukan secara berkala setiap 3-6 bulan untuk memastikan pengobatan tetap efektif dan disesuaikan dengan

kondisi pasien yang mungkin berubah serta faktor risiko yang baru muncul. Implementasi dari rekomendasi ini bertujuan untuk mencapai kontrol glikemik yang optimal dan mencegah komplikasi jangka panjang pada pasien DM tipe 2.(Soelistijo, 2021)

Pemeriksaan rutin seperti pemeriksaan funduskopi mata dan pemeriksaan albuminuria dalam urin perlu dilakukan secara teratur sesuai panduan, untuk mendeteksi dan mengelola komplikasi yang mungkin terjadi. Pemantauan komprehensif dan manajemen yang tepat akan membantu mengurangi risiko komplikasi dan prognosis baik pada pasien yang hidup dengan DMT2.(Westman, 2021)

2.1.1.7 Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Komplikasi DMT2 merupakan hasil dari hiperglikemia kronis yang tidak terkontrol dan dapat menimbulkan dampak yang luas pada kesehatan individu. Komplikasi ini terbagi menjadi dua kategori utama: komplikasi akut dan kronis.(Westman, 2021)

Komplikasi akut meliputi hipoglikemia, yakni ketika kadar glukosa darah yang turun drastis dapat menyebabkan gejala seperti keringat dingin, kebingungan, bahkan kehilangan kesadaran.(Tomic et al., 2022) Selain itu, ketoasidosis diabetik terjadi ketika tubuh menghasilkan keton dalam jumlah yang berlebihan, menyebabkan penumpukan asam dalam darah yang dapat menyebabkan kehilangan kesadaran dan mengancam jiwa.(Tomic et al., 2022) Ada juga keadaan hiperglikemik hiperosmolar, yang merupakan kondisi darurat yang ditandai dengan hiperglikemia yang ekstrim, dehidrasi, dan ketidakseimbangan elektrolit, yang juga dapat mengancam jiwa. Terakhir, koma diabetik terjadi ketika hiperglikemia atau hipoglikemia yang signifikan, yang dapat menyebabkan kehilangan kesadaran.(Westman, 2021)

Namun, komplikasi jangka panjang termasuk nefropati, yang merupakan kerusakan ginjal yang dapat terjadi karena kerusakan pembuluh darah kecil di dalamnya yang dapat menyebabkan gagal ginjal.(Graves & Donaghue, 2020) Neuropati, kerusakan saraf yang terutama terjadi pada kaki dan tangan, dapat menyebabkan mati rasa, kelemahan, dan luka yang sulit sembuh. Retinopati merupakan salah satu komplikasi serius dari DMT2, yakni terjadi kerusakan vaskularisasi di mata, yang dapat mengakibatkan kehilangan visus dan kebutaan. Penyakit kardiovaskular juga merupakan komplikasi kronis DMT2 yang serius, dengan DMT2 menjadi faktor risiko utama untuk penyakit jantung koroner, penyakit arteri perifer, dan stroke.(Galicia-garcia et al., 2020)

Pencegahan dan pengelolaan komplikasi DMT2 melibatkan pengendalian glikemia melalui diet, olahraga, dan pengobatan, serta pengendalian faktor risiko kardiovaskular seperti tekanan darah tinggi, kadar kolesterol tinggi, dan merokok.(Heo et al., 2024) Pencegahan adalah kunci, dan deteksi dini serta pengobatan yang tepat dapat mengurangi risiko komplikasi yang serius. Oleh karena itu, penting untuk menjalani pemeriksaan rutin dan mengikuti rencana perawatan yang direkomendasikan oleh profesional kesehatan.(Soelistijo, 2021)

2.1.2. Hiperbarik Oksigen

2.1.2.1 Fisiologi Oksigenasi

O₂ merupakan hal yang penting bagi sel-sel manusia untuk melakukan respirasi aerobik di mitokondria. O₂ berfungsi sebagai akseptor elektron dalam sintesis Adenosina Trifosfat (ATP) melalui fosforilasi oksidatif. Secara evolusioner, pengambilan O₂ menjadi asal mula sel eukariotik melalui hubungan endosimbiotik antara sel

prokariotik yang mampu menggunakan oksigen. Ini memberikan keuntungan adaptif dibandingkan sel yang tidak bisa memanfaatkannya, sehingga organisme kompleks berevolusi bersama O_2 dan menjadikannya nutrisi penting.(Jain, 2017)

O_2 masuk ke dalam tubuh melalui dua proses utama: ventilasi dan difusi. Ventilasi mengangkut gas dari lingkungan ke pohon bronkial, sedangkan difusi mencapai keseimbangan distribusi O_2 antara ruang alveoli dan darah. Perbedaan tekanan dan volume di dinding dada dan paru-paru memungkinkan aliran oksigen, sementara tekanan atmosfer tetap konstan. Di dalam darah, O_2 sebagian besar terikat pada hemoglobin dalam eritrosit dan sebagian kecil dalam bentuk terlarut, kemudian didistribusikan secara sistemik. Pertukaran oksigen terjadi antara pembuluh mikrosirkulasi (kapiler, arteriol, dan venula) dan jaringan lainnya, dipengaruhi oleh perbedaan tekanan parsial O_2 dan saturasi oksigen Hb (SO_2), yang juga dipengaruhi oleh suhu, PCO_2 , pH, dan variabel lainnya.(Jain, 2017)

Kekurangan oksigen di jaringan dapat menyebabkan kondisi yang disebut hipoksia. Ini bisa disebabkan oleh rendahnya kandungan O_2 dalam darah (hipoksemia) akibat gangguan aliran darah ke paru-paru (perfusi), aliran udara ke alveoli (ventilation), atau masalah difusi gas di penghalang hemato-alveolar. Pasokan darah yang rendah (iskemia) atau kesulitan dalam pengiriman O_2 juga dapat menyebabkan hipoksia jaringan. Sel-sel memiliki sensor khusus bernama faktor yang diinduksi hipoksia yang akan mengikat elemen respons hipoksia untuk mengatur berbagai proses seluler dalam kondisi hipoksia.(Jain, 2017)

Meskipun hipoksia kadang memberikan manfaat kesehatan, seperti pada tahap perkembangan awal atau paparan intermitten, hipoksia umumnya menyebabkan stres patologis pada sel dan

terkait dengan berbagai penyakit. Oleh karena itu, oksigen telah diusulkan sebagai agen terapeutik potensial untuk berbagai kondisi akut atau kronis. Pendekatan klinis dalam mengelola hipoksia diarahkan untuk memodulasi hipoksemia global dan pengiriman oksigen dalam jaringan. HBOT menjadi dukungan luar biasa dalam menangani hipoksia dan fenomena terkait hipoksia dengan meningkatkan kadar oksigen dalam darah dan jaringan.(Jain, 2017)

2.1.2.2 Oksigenasi Hiperbarik

Oksigenasi Hiperbarik melibatkan penggunaan oksigen di bawah tekanan yang lebih tinggi daripada yang biasanya ditemukan pada permukaan bumi pada ketinggian laut. Saat sesi HBOT, pasien ditempatkan dalam sebuah ruang tertutup yang dipompa dengan udara bertekanan tinggi, sementara diberikan oksigen murni melalui masker atau hood.(Cannello et al., 2024) Tekanan yang ditingkatkan dalam ruang tersebut memungkinkan oksigen lebih banyak larut dalam darah, plasma, jaringan, dan cairan tubuh lainnya, yang pada gilirannya meningkatkan pengiriman oksigen ke seluruh tubuh.(Jain, 2017)

Selama sesi HBOT, beberapa efek fisik dan biokimia terjadi dalam tubuh. Pertama, pengaruh tekanan pada oksigenasi darah memungkinkan oksigen lebih banyak larut dalam darah, meningkatkan kemampuan tubuh untuk memenuhi kebutuhan oksigenasi jaringan. Kedua, pengaruh tekanan pada metabolisme glukosa juga diamati, terutama dalam studi pada hewan yang menunjukkan bahwa HBOT dapat mempengaruhi tingkat metabolisme glukosa di dalam otak dan mekanisme penyaluran energi dalam sel-sel tubuh.(Jain, 2017)

Selain itu, HBOT juga dapat mempengaruhi stres oksidatif dalam tubuh. Meskipun terapi ini telah terbukti meningkatkan mekanisme pertahanan antioksidan dalam beberapa studi pada hewan, HBOT juga diketahui dapat meningkatkan produksi radikal bebas oksigen, yang dapat berkontribusi pada kerusakan sel dan jaringan. (Lindenmann et al., 2021)

Secara keseluruhan, HBOT merupakan prosedur medis yang kompleks yang memengaruhi berbagai aspek fisik dan biokimia dalam tubuh. Meskipun efeknya telah dipelajari secara mendalam, pemahaman yang lebih baik tentang mekanisme kerjanya masih diperlukan untuk mengoptimalkan manfaatnya dalam pengobatan berbagai kondisi medis.

2.1.2.3 Sejarah *Hyperbaric Oxygen Therapy*

Pada tahun 1662, seorang dokter Inggris bernama Henshaw pertama kali menggunakan HBOT dengan menempatkan pasien dalam sebuah kontainer baja yang ditekan dengan udara. Meskipun John Priestly menemukan oksigen pada tahun 1775, terapi udara terkompresi yang sedikit efektif hanya dengan hati-hati digantikan dengan pernapasan 100% oksigen di bawah tekanan ambient yang meningkat, sehingga memulai era "oksigenasi hiperbarik". Alasan untuk keterlambatan tersebut adalah ketakutan akan efek samping berdasarkan karya Lavoisier dan Seguin yang telah mencurigai efek toksik dari oksigen yang sangat terkonsentrasi pada tahun 1789. Dibutuhkan hampir 100 tahun hingga pada tahun 1878 Paul Bert, yang dianggap sebagai "bapak fisiologi hiperbarik", mendokumentasikan efek toksik dari oksigen hiperbarik pada sistem saraf pusat yang termanifestasi sebagai kejang. Namun, penemuan-penemuan tersebut memerlukan waktu untuk diterima dalam komunitas medis hiperbarik. Sekitar setengah abad kemudian pada

tahun 1937, Behnke dan Shaw pertama kali menggunakan oksigen hiperbarik dengan sukses untuk pengobatan penyakit dekompresi. Pada tahun 1955, Churchill-Davidson menerapkan HBO untuk meningkatkan efek terapi radiasi pada pasien kanker, sementara pada saat yang sama Boerema mengembangkan HBO sebagai bagian dari operasi jantung, sehingga memperpanjang waktu berhenti sirkulasi. Sejak saat itu, HBO telah diterapkan untuk berbagai kondisi medis, seiring dengan pemahaman yang semakin meningkat tentang mekanisme patofisiologis dan molekuler dari pengobatan oksigen hiperbarik. (Biggs et al., 2022)

Di Indonesia, HBOT pertama kali digunakan pada tahun 1960 oleh Lembaga Kesehatan Angkatan Laut yang bekerja sama dengan RSPAL Dr. Ramelan, Surabaya. Saat ini, fasilitas ini berfungsi sebagai yang terbesar di Indonesia. Beberapa rumah sakit lain yang juga memiliki fasilitas HBOT termasuk RS PT Arun di Aceh, RSAL Dr Midiyatos di Tanjung Pinang, RSAL Dr Mintohardjo di Jakarta, RS Pertamina Cilacap, RS Panti Waluyo di Solo, Lakesla TNI AL di Surabaya, RSU Sanglah di Denpasar, RS Pertamina Balikpapan, RS Gunung Wenang di Manado, RSU Makasar, RSAL Halong di Ambon, dan RS Petromer di Sorong.

2.1.2.4 Prinsip *Hyperbaric Oxygen Therapy*

Hyperbaric Oxygen Therapy (HBOT) merupakan prosedur medis yang melibatkan pasien menghirup oksigen murni pada tekanan yang lebih tinggi dari tekanan atmosfer normal. Terapi ini dilakukan dalam ruang khusus yang disebut ruang hiperbarik, yang bisa berupa *monoplace* (untuk satu pasien) atau *multiplace* (untuk beberapa pasien). Pada ruang *monoplace*, ruangan tersebut diisi dengan oksigen, sementara pada ruang *multiplace*, pasien menghirup oksigen melalui masker wajah, *hood*, atau tabung

endotrakeal. Untuk pasien kritis, ruang *multiplace* lebih disukai karena memungkinkan pemantauan fungsi vital yang lebih baik dibandingkan dengan ruang *monoplace*, meskipun ruang *monoplace* juga aman dan nyaman bagi pasien. Durasi sesi HBOT biasanya antara 1,5 hingga 2 jam dan dapat dilakukan satu hingga tiga kali sehari, dengan total 20 hingga 60 sesi tergantung pada kondisi medis pasien. (Richard E. & Moon, 2019)

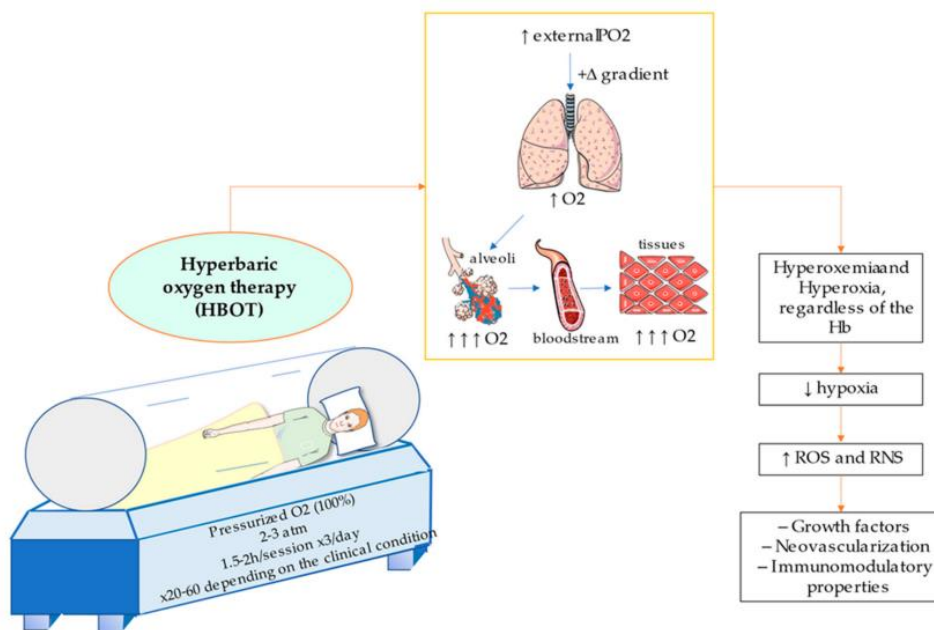
HBOT umumnya menggunakan tekanan antara 2 hingga 3 atmosfer (atm), meskipun ada beberapa kondisi yang menunjukkan hasil baik dengan tekanan lebih rendah seperti 1,5 atm. Menurut indikasi yang disetujui oleh *Undersea and Hyperbaric Medical Society* (UHMS), diperlukan tekanan minimum 2 atm untuk HBOT. Beberapa protokol memperbolehkan penggunaan tekanan hingga 6 atm, terutama untuk pengobatan emboli gas, tetapi tekanan lebih dari 3 atm biasanya tidak memberikan manfaat tambahan dan dapat menyebabkan efek samping. (Biggs et al., 2022). Tekanan tinggi dalam HBOT meningkatkan konsentrasi oksigen dalam darah sesuai dengan Hukum Henry, yang menyatakan bahwa jumlah gas yang larut dalam cairan berbanding lurus dengan tekanan parsial gas tersebut. Selain itu, HBOT mengurangi ukuran gelembung gas dalam darah sesuai dengan Hukum Boyle-Mariotte dan Hukum Henry. (Nair, 2015)

HBOT memiliki banyak efek terapeutik yang bermanfaat. Dengan meningkatkan kadar oksigen dalam darah (hiperoksemia) dan jaringan (hiperoksia), HBOT dapat membantu memperbaiki hipoksia jaringan, hipoksemia kronis, dan mendukung manajemen klinis berbagai kondisi patologis seperti penyembuhan luka, nekrosis, dan cedera reperfusi. Hipoksia adalah kondisi medis ketika jaringan tubuh kekurangan oksigen, yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor termasuk rendahnya kandungan oksigen dalam

darah (hipoksemia), gangguan aliran darah ke paru-paru (perfusion), gangguan aliran udara ke alveoli (ventilation), atau masalah dalam difusi gas di penghalang hemat-alveolar.(Zhang et al., 2022)

Menariknya, tubuh manusia tidak memiliki adaptasi spesifik terhadap hiperoksia, tetapi paparan intermiten terhadap hiperoksia dapat menghasilkan hasil positif melalui mekanisme biologi yang dikenal sebagai hormesis. Pada tingkat molekuler, peningkatan tekanan parsial oksigen (PO₂) dalam jaringan dapat mempengaruhi sinyal seluler, meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) dan spesies nitrogen reaktif (RNS). Perubahan ini dapat memicu berbagai efek dalam tubuh, termasuk sintesis faktor pertumbuhan, peningkatan neovaskularisasi, dan sifat imunomodulator, yang semuanya berkontribusi pada efektivitas klinis HBOT. Namun, produksi ROS dan RNS yang berlebihan juga dapat menyebabkan stres oksidatif, kerusakan DNA, gangguan metabolik, disfungsi endotel, cedera paru akut, dan neurotoksisitas.(De Wolde et al., 2021)

Oleh karena itu, sangat penting untuk menyeimbangkan berbagai faktor ini ketika mempertimbangkan penggunaan HBOT secara klinis. Meskipun HBOT dapat memberikan manfaat besar, penting untuk melakukan evaluasi yang tepat untuk menentukan pasien yang paling mungkin mendapatkan manfaat dari terapi ini. Penelitian lebih lanjut dan uji klinis yang dirancang dengan baik diperlukan untuk sepenuhnya mendukung penggunaan HBOT dalam berbagai kondisi medis. Model prediktif juga dapat menjadi alat tambahan yang berguna untuk mengevaluasi potensi manfaat HBOT bagi pasien tertentu, mempertimbangkan pendekatan terapeutik yang berbeda jika diperlukan. Dengan demikian, HBOT terus menjadi metode penting dalam praktik klinis saat ini dan memiliki potensi penggunaan yang lebih luas di masa depan.



Gambar 2.1 Prinsip *Hyperbaric Oxygen Therapy*

Ruang hiperbarik monoplace merupakan perangkat medis yang memungkinkan pasien menghirup oksigen murni pada tekanan yang lebih tinggi dari tekanan atmosfer normal, biasanya antara 2 hingga 3 atmosfer. Sesi terapi berlangsung selama 1,5 hingga 2 jam dan dapat diulangi tiga kali sehari, dengan total sesi antara 20 hingga 60 tergantung pada kebutuhan medis. Oksigen yang dihirup menciptakan gradien positif yang meningkatkan difusi oksigen ke alveoli, darah, dan jaringan tubuh, menghasilkan hiperoksemia dan hiperoksia. Efek ini mengurangi hipoksia jaringan dan meningkatkan suplai *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS), yang pada gilirannya meningkatkan ekspresi faktor pertumbuhan, neovaskularisasi, dan sifat imunomodulator, sehingga mendukung proses penyembuhan dan perbaikan jaringan yang rusak. (Jain, 2017)

2.1.2.5 Kontra Indikasi *Hyperbaric Oxygen Therapy*

Absolute

Untreated tension pneumothorax

Relative

Upper respiratory infections

Emphysema with CO₂ retention

Asymptomatic air cysts or blebs in the lungs seen on chest X-ray

History of thoracic or ear surgery

Uncontrolled high fever

Pregnancy

Claustrophobia (see complications of HBO)

Tabel 2.1 Kontra Indikasi *Hyperbaric Oxygen Therapy*

HBOT memiliki beberapa kontraindikasi yang perlu dipertimbangkan sebelum pemberian. Salah satunya adalah kondisi pneumotoraks yang belum diobati, karena udara yang masuk ke rongga pleura dapat menyebabkan kolapsnya paru-paru. Ini merupakan kontraindikasi mutlak untuk terapi HBO, dan penanganan bedah untuk mengatasi pneumotoraks sebelum sesi HBO dianjurkan untuk menghilangkan hambatan terhadap pengobatan. Infeksi saluran pernapasan atas juga menjadi kontraindikasi relatif karena dapat meningkatkan risiko terjadinya barotrauma otik dan sinus squeeze. Selain itu, pasien dengan emfisema dan retensi CO₂ perlu dievaluasi secara cermat sebelum terapi HBO karena berisiko mengalami pneumotoraks akibat pecahnya bulla emfisematik. Pemeriksaan rontgen dada sebelumnya direkomendasikan untuk memastikan tidak adanya kista atau blebs udara di paru-paru yang dapat menyebabkan barotrauma paru-paru selama sesi HBO. Meskipun beberapa kondisi seperti riwayat penyakit, demam tinggi yang tidak terkendali, atau kehamilan telah dianggap sebagai kontraindikasi, namun pemahaman dan

evaluasi yang tepat atas kondisi pasien tetap diperlukan untuk menentukan keamanan dan manfaat terapi HBO.(Jain, 2017)

2.1.2.6 Perbedaan Fisiologi Hiperbarik dengan Hipobarik

Fisiologi hiperbarik berkaitan dengan efek pada tubuh manusia ketika terpapar tekanan lingkungan yang lebih tinggi dari tekanan atmosfer normal, yang biasanya terjadi dalam konteks penyelaman atau terapi oksigen hiperbarik. Pada kedalaman air, tekanan meningkat sekitar 1 atmosfer (ATM) untuk setiap 10 meter. Salah satu fenomena penting dalam konteks ini adalah Hukum Boyle, yang menyatakan bahwa volume gas akan berkurang ketika tekanan meningkat, yang sangat relevan saat menyelam karena gas-gas yang terlarut dalam darah dan jaringan dapat menjadi berbahaya jika tidak diatur dengan baik.(Richard E. & Moon, 2019)

Penyelam menghadapi berbagai risiko fisiologis, seperti *barotrauma*, yang terjadi ketika perubahan tekanan menyebabkan kerusakan pada jaringan tubuh yang berisi udara (misalnya, paru-paru atau telinga tengah), dan penyakit dekompresi (*bends*), yang terjadi ketika gas nitrogen yang terlarut dalam jaringan tubuh membentuk gelembung saat kembali ke tekanan yang lebih rendah terlalu cepat. Selain itu, terdapat juga risiko narkosis nitrogen, yakni saat tekanan tinggi yang menyebabkan nitrogen larut dalam sistem saraf pusat, menghasilkan efek yang mirip dengan mabuk atau euforia.(Richard E. & Moon, 2019)

Di sisi lain, fisiologi hipobarik mempelajari bagaimana tubuh manusia bereaksi terhadap tekanan lingkungan yang lebih rendah dari tekanan atmosfer normal, seperti yang dialami pada ketinggian besar. Pada ketinggian tinggi, tekanan atmosfer menurun dan ini mengurangi ketersediaan oksigen (hipoksia) karena penurunan tekanan parsial oksigen dalam udara yang kita hirup.(West, 2012)

Pendaki gunung atau orang yang bekerja di ketinggian tinggi dapat mengalami penyakit ketinggian, yang mencakup gejala ringan seperti sakit kepala dan mual hingga kondisi yang lebih serius seperti edema paru atau otak. Adaptasi tubuh terhadap hipoksia melibatkan respons ventilatoris yang meningkat, yaitu peningkatan laju dan kedalaman pernapasan untuk mencoba mengimbangi kekurangan oksigen. Selain itu, tubuh juga akan meningkatkan produksi sel darah merah (hematokrit) untuk meningkatkan kemampuan transportasi oksigen oleh darah.(West, 2012)

Perbedaan utama antara kondisi hiperbarik dan hipobarik adalah arah perubahan tekanan yang mempengaruhi tubuh. Dalam kondisi hiperbarik, tubuh harus mengatasi tekanan yang meningkat, yang terutama mempengaruhi volume dan solubilitas gas dalam tubuh. Sebaliknya, dalam kondisi hipobarik, tekanan yang menurun menyebabkan penurunan ketersediaan oksigen dan perubahan distribusi gas dalam tubuh. Kedua kondisi ini membutuhkan adaptasi fisiologis yang berbeda dan bisa menyebabkan berbagai masalah kesehatan jika tubuh tidak dapat beradaptasi dengan baik atau jika perubahan tekanan terjadi terlalu cepat. Dalam hiperbarik, risiko utama termasuk penyakit dekompresi dan barotrauma, sementara dalam hipobarik, risiko utama adalah hipoksia dan penyakit ketinggian.(West, 2012)

2.2 Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian mengenai hubungan HBOT dengan perbaikan kadar gula darah telah banyak dilakukan, baik di tingkat nasional maupun internasional. Beberapa penelitian berikut memberikan gambaran tentang temuan-temuan yang telah didapatkan terkait hubungan HBOT dengan perbaikan kadar gula darah pasien DMT2.

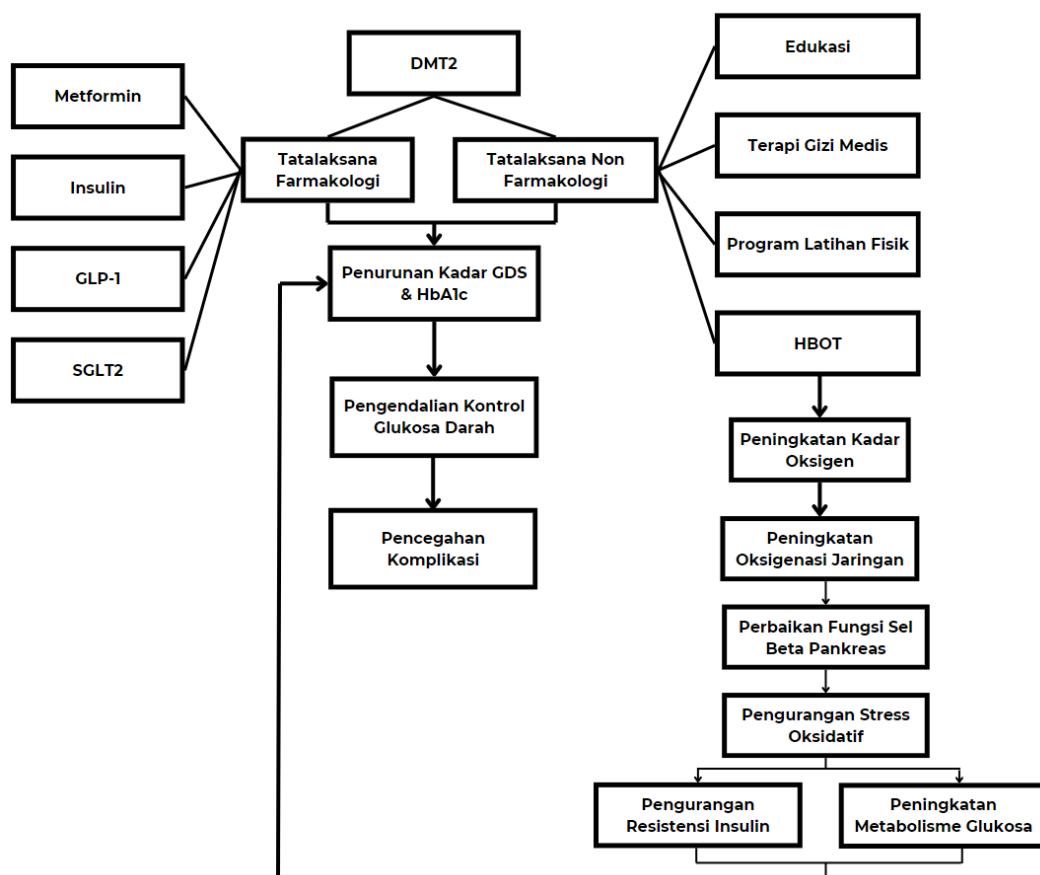
Tabel 2.2 Penelitian Terdahulu

No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Metode	Hasil
1.	(Kahraman & Yaman, 2021)	<i>Hyperbaric oxygen therapy affects insulin sensitivity/resistance by increasing adiponectin, resistin, and plasminogen activator inhibitor-1 in rats</i>	Eksperimental	Terdapat peningkatan adiponektin dan penurunan kadar glukosa darah puasa setelah terapi oksigen hiperbarik (P<0.05).
2.	(Liu et al., 2020)	<i>Hyperbaric Oxygen Ameliorates Insulin Sensitivity by Increasing GLUT4 Expression in Skeletal Muscle and Stimulating UCP1 in Brown Adipose Tissue in T2DM Mice</i>	Experimental	Pada kelompok tikus dengan diabetes melitus tipe 2, terapi oksigen hiperbarik menurunkan kadar glukosa darah sementara ekspresi GLUT-4, fosforilasi AMPK, dan Akt meningkat (P < 0.05).daya pada ambang laktat, terutama dalam normoksia.
3.	(Wilkinson et al., 2020)	<i>Hyperbaric Oxygen but not Hyperbaric Air Increases Insulin Sensitivity in Men with Type 2 Diabetes Mellitus</i>	Eksperimental	<i>Glucose Infusion Rate (GIR)</i> meningkat dengan terapi oksigen hiperbarik (p <0.05).
4.	(Journal & Science, 2018)	<i>The Difference of Quality of Life on Patients of Diabetes Mellitus Between Giving Hyperbaric Oxygen Therapy 10 Days and 5 Days</i>	Cross Sectional	Terapi oksigen hiperbarik secara signifikan meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus.

2.3 Kerangka Berpikir

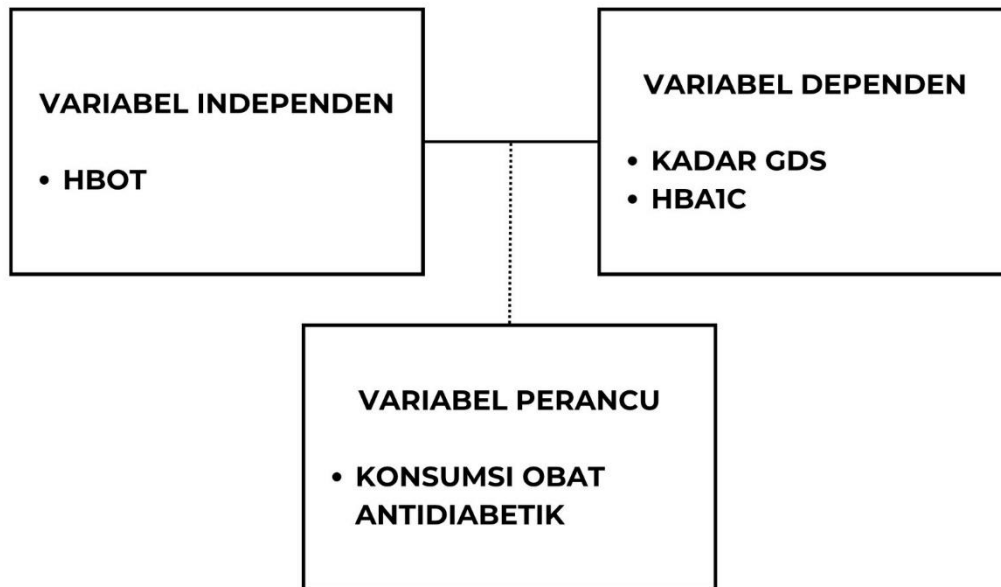
Kerangka berpikir merupakan landasan konseptual yang digunakan untuk merancang dan mengarahkan penelitian. Dalam konteks penelitian ini, kerangka berpikir akan berfokus pada hubungan antara HBOT dengan perbaikan kadar gula darah sewaktu dan HbA1c pada pasien DMT2.

2.3.1 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.3.2 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.4 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan penelitian tentang "Hubungan *Hyperbaric Oxygen Therapy* dengan Perbaikan Kadar Gula Darah dan HbA1c pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RS Angkatan Laut Mintohardjo", hipotesis penelitiannya dapat dirumuskan sebagai berikut:

2.4.1 Hipotesis Utama (Hipotesis Alternatif - H_a):

H_1 : Terdapat hubungan terapi oksigen hiperbarik dengan perbaikan kadar gula darah dan HbA1c pada Pasien DMT2 di RS Angkatan Laut Mintohardjo.

2.4.2 Hipotesis Nol (Hipotesis Null - H_0):

H_0 : Tidak terdapat hubungan terapi oksigen hiperbarik dengan perbaikan kadar gula darah dan HbA1c pada Pasien DMT2 di RS Angkatan Laut Mintohardjo.