

RESEARCH STUDY

OPEN ACCESS

Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pra Lansia

Risk Factors Chronic Complications of Type 2 Diabetes Mellitus in Pre-Elderly

Chatarina Anugrah Ambar Purwandari*¹, R. Bambang Wirjatmadi, Trias Mahmudiono

¹Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

ARTICLE INFO

Received: 17-06-2020

Accepted: 26-11-2020

Published online: 09-09-2022

*Correspondent:

Chatarina Anugrah Ambar
Purwandari

chatarina.anugrah.ambar-2018@fkm.unair.ac.id



DOI:
10.20473/amnt.v6i3.2022.262-271

Available online at:

<https://e-journal.unair.ac.id/AMNT>

Keywords:

Komplikasi kronis, Diabetes Melitus Tipe 2, pra lansia

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes Melitus(DM) adalah kelompok penyakit metabolik dengan hiperglikemia karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Faktor risiko terjadinya komplikasi kronis Diabetes Melitus yaitu usia, jenis kelamin, lama menderita, konsumsi obat, dan BMI.

Tujuan: Menganalisis faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada pra lansia di Puskesmas Klampis Ngasem Kota Surabaya.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *case control*. Populasi adalah pasien yang terdaftar pada rawat jalan dan anggota Posyandu Lansia. Besar sampel 30 pra lansia usia 45-59 tahun, 15 kasus dan 15 kontrol. Kriteria kelompok kasus adalah terdiagnosa komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 berdasarkan data medis sedangkan kriteria kelompok kontrol adalah terdiagnosa Diabetes Melitus Tipe 2 tanpa komplikasi berdasarkan data medis. Variabel *independent* berupa usia, jenis kelamin, lama menderita DM, aktivitas fisik (*recall* aktivitas fisik 2x24 jam), status gizi, konsumsi makanan (*food recall* 2x24 jam), dan konsumsi obat (form MMAS-8) dengan wawancara langsung dan melalui telepon. Variabel *dependent* berupa data medis. Analisis data menggunakan uji regresi logistik.

Hasil: Faktor risiko komplikasi yaitu lama menderita ($p=0,046$; $OR=2,274$), aktivitas fisik ($p=1,000$; $OR=0,000$), status gizi ($p=0,029$; $OR=1,911$), konsumsi karbohidrat ($p=0,999$; $OR=1,389$), konsumsi lemak ($p=0,999$; $OR=0,412$), dan konsumsi obat ($p=0,990$; $OR=0,000$)

Kesimpulan: Lama menderita dan status gizi menjadi faktor risiko terjadinya komplikasi kronis pada pra lansia. Bagi peneliti selanjutnya, menambahkan indikator biokimia untuk menjelaskan mekanisme terjadinya stres oksidatif terhadap kejadian komplikasi kronis

ABSTRACT

Background: Diabetes Mellitus is a group of metabolic diseases with hyperglycemia to abnormal insulin secretion, insulin action, or both. Risk factors for chronic complications are age, sex, duration of DM, drug consumption, and BMI

Objectives: Analyze risk factors that influence chronic complications of Type 2 Diabetes Mellitus in pre-elderly in Klampis Ngasem Health Center, Surabaya.

Methods: This research was an observational analytic study with a case-control design. The population is patients registered at outpatient and elderly Posyandu. The sample size was 30 pre-elderly aged 45-59 years, 15 cases, and 15 controls. Case group criteria are diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus complications based on medical data while control group criteria are diagnosed with Type 2 Diabetes Mellitus without complications based on medical data. Independent variables are age, sex, duration of DM, physical activity (*recall* physical activity 2x24 hours), nutritional status, food consumption (2x24 hours food recall), and drug consumption (MMAS-8 form) by direct interview and telephone. The dependent variable is medical data. Data analysis using logistic regression

Results: Risk factors complications were duration of DM ($p=0.046$; $OR=2.274$), physical activity ($p=1.000$; $OR=0.000$), nutritional status ($p=0.029$; $OR=1.911$), carbohydrate consumption ($p=0.999$; $OR=1.389$), fat consumption ($p=0.999$; $OR=0.412$), drug consumption ($p=0.990$; $OR=0.000$)

Conclusions: Duration of DM and nutritional status are risk factors for chronic complications in pre-elderly. For future researchers, adding biochemical indicators to explain the incidence of oxidative stress with chronic complications

Keywords: Chronic complications, Type 2 Diabetes Mellitus, pre-elderly

PENDAHULUAN

Dewasa ini, di negara berkembang telah terjadi pergeseran penyebab kematian utama dari penyakit menular ke penyakit tidak menular. Kecenderungan ini dipengaruhi adanya perubahan gaya hidup dari tradisional ke gaya hidup modern, peningkatan prevalensi obesitas, kegiatan fisik berkurang yang menyebabkan gangguan sekresi insulin atau resistensi insulin sehingga insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan¹. Berdasarkan statistik *Global Burden of Disease* jumlah penderita Diabetes Mellitus di dunia mencapai 382 juta orang pada tahun 2013 usia 45-59 tahun dan diprediksi akan meningkat tahun 2035 menjadi 592 juta. Sebanyak 80% diabetesis hidup di negara penghasilan rendah dan menengah. Indonesia menempati urutan ke tujuh dunia dalam sepuluh negara tertinggi penderita Diabetes Mellitus dengan jumlah penderita 8,5 juta orang. Indonesia menempati urutan ke tujuh dunia dalam sepuluh negara tertinggi penderita Diabetes Mellitus dengan jumlah penderita 8,5 juta orang². Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 menyebutkan bahwa prevalensi Diabetes Mellitus berdasarkan diagnosis dokter pada usia 45-54 tahun meningkat menjadi 3,9%² dibandingkan tahun 2013 sebesar 3,3%³. Selain usia, persentase berdasarkan jenis kelamin dan tempat tinggal menyebutkan bahwa persentase jenis kelamin terbanyak pada perempuan meningkat menjadi 1,8%² dibandingkan tahun 2013 sebesar 1,7%³ sedangkan berdasarkan tempat tinggal persentasenya sebesar 1,9%².

Diabetes Mellitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari Diabetes Mellitus Tipe 2. Kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya⁴. Selain otot, liver, dan sel beta organ lain seperti jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi incretin), sel alpha pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin) ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi glukosa pada Diabetes Mellitus Tipe 2⁴.

Faktor risiko Diabetes Mellitus Tipe 2 yang tidak dapat dimodifikasi antara lain ras dan etnik, riwayat keluarga, usia, dan riwayat kelahiran sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi antara lain berat badan berlebih, kurang aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia, kebiasaan makan yang salah⁴. Bila faktor risiko tersebut tidak dapat dikendalikan maka kontrol glikemik semakin meningkat dan menyerang organ lain sehingga menyebabkan komplikasi.

Studi multisenter yang dilakukan di Cina dan Mikronesia, yang mengumpulkan data dari pasien rawat jalan menemukan bahwa prevalensi komplikasi kronis

Diabetes Mellitus Tipe 2 sangat tinggi yang terdiri dari 33,4% dengan komplikasi makrovaskular dan 34,7% mengalami komplikasi mikrovaskuler komplikasi. Hal ini terjadi karena kontrol glikemik yang buruk dan kegagalan mencapai tujuan pengobatan terutama dalam pengaturan pasien rawat jalan yang rentan memiliki kepatuhan terapi yang rendah dan pemantauan yang tidak adekuat⁵. Jenis komplikasi kronis yang umum terjadi adalah penyakit jantung koroner dan stroke yang menyebabkan 65% kematian sedangkan jenis komplikasi seperti retinopati, stroke, dan kaki diabetik adalah penyebab utama kecacatan yang berhubungan dengan diabetes, singkatnya komplikasi dapat meningkatkan mortalitas, morbiditas, kecacatan, dan biaya⁶. Kejadian komplikasi kronis dapat meningkat apabila tidak mampu mengendalikan faktor risikonya seperti usia, jenis kelamin, lama menderita, konsumsi obat, dan BMI⁷. Pasien dengan usia <45 tahun pasien dengan onset dini Diabetes Mellitus Tipe 2 menjadi rentan untuk berkembang menjadi komplikasi pada usia dini. Selain usia, faktor lain seperti jenis kelamin, lama menderita, konsumsi obat, dan obesitas memicu terjadinya komplikasi mikrovaskuler. Kenaikan berat badan dapat meningkatkan resistensi insulin dan hiperglikemia kronis, sehingga keduanya berhubungan dengan komplikasi mikrovaskuler.⁷

Diabetes Mellitus tidak dapat disembuhkan tetapi kadar gula darah dapat dikontrol. Guna penatalaksanaan dan kontrol diabetes, penting untuk melakukan pemantauan kadar glikemik. Kontrol glikemik baik berhubungan dengan menurunnya komplikasi Diabetes Mellitus. Menurut *Diabetes Control and Complication Trial* (DCCT) mengatakan bahwa pengontrolan Diabetes Mellitus yang baik dapat mengurangi komplikasi kronik Diabetes Mellitus sekitar 20-30%. Berdasarkan data *The United Kingdom Prospective Diabetes Study*, menunjukkan setiap penurunan 1% HbA1C akan menurunkan risiko komplikasi sebesar 35%, menurunkan insiden kematian sebesar 21%, infark miokard 14%, komplikasi mikrovaskular 37% dan penyakit pembuluh darah perifer 43%⁸. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa faktor yang berhubungan dengan komplikasi Diabetes Mellitus adalah usia, jenis kelamin, obesitas, merokok, dan aktivitas fisik⁹. Penelitian lain juga menyatakan bahwa lama menderita, status gizi, dan keteraturan kontrol gula darah merupakan faktor yang berhubungan dengan komplikasi Diabetes Mellitus, sedangkan tingkat aktivitas fisik dan merokok tidak menunjukkan hubungan yang signifikan¹⁰.

Puskesmas Klampis Ngasem merupakan salah satu puskesmas yang menangani kasus Diabetes Mellitus. Kasus Diabetes Mellitus tahun 2018-2019 pada Puskesmas ini menduduki ranking ketiga dari sepuluh besar penyakit di Puskesmas tersebut. Penjarangan kasus Diabetes Mellitus di Puskesmas melalui pemeriksaan gejala klinis dan gula darah. Sebagian besar lansia tercatat dalam rekam medik rawat jalan juga tergabung sebagai anggota Prolanis dan Posyandu Lansia dimana hal ini akan

mempermudah peneliti dalam skrining awal penentuan sampel. Berdasarkan data yang didapatkan menunjukkan bahwa kejadian Diabetes Melitus lebih banyak pada pra-lansia usia 45-59 tahun. Selain itu, ada beberapa lansia usia 45-59 tahun yang mengalami komplikasi, namun selama ini belum pernah dilakukan penelitian di Puskesmas Klampis Ngasem mengenai faktor yang mempengaruhi terjadinya komplikasi pada lansia. Studi pendahuluan yang dilakukan bulan Januari-Februari 2020 diperoleh hasil bahwa lansia dengan komplikasi mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi (300- 600 mg/dL) disertai gejala klinis dan menyerang organ mata, ginjal, dan kaki. Penelitian mengenai faktor risiko yang berpengaruh terhadap komplikasi kronis pada pra lansia belum pernah dilakukan sehingga hal tersebut menarik untuk diteliti. Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian yang bertujuan faktor risiko terjadinya komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pra Lansia di wilayah kerja Puskesmas Klampis Ngasem Kota Surabaya.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain *case control*. Penelitian ini mengambil penderita Diabetes Melitus berusia 45-59 tahun. Populasi terpilih adalah responden yang terdaftar sebagai pasien rawat jalan dan anggota Posyandu Lansia di wilayah kerja Puskesmas Klampis Ngasem Kota Surabaya. Penelitian ini membandingkan antara kelompok kasus dan kelompok kontrol. Kriteria kelompok kasus adalah berusia 45-59 tahun, terdiagnosa Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komplikasi berdasarkan data medis Puskesmas Klampis Ngasem dan bersedia menjadi responden sedangkan kriteria kelompok kontrol adalah berusia 45-59 tahun, terdiagnosa Diabetes Melitus Tipe 2 tanpa komplikasi berdasarkan data medis Puskesmas Klampis Ngasem dan bersedia menjadi responden. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah responden yang tidak dapat melakukan kegiatan sehari-hari dengan leluasa (*bedrest*) total.

Teknik *simple sampling* merupakan teknik yang dipilih dalam pengambilan sampel pada penelitian ini. Sampel minimal yang dibutuhkan sebesar 30 sampel diantaranya 15 sampel kelompok kasus dan 15 sampel kelompok kontrol. Pada perhitungan sampel ini diambil nilai proporsi sebesar P (proporsi kejadian kelompok kasus) sebesar 0.25 dan P (proporsi kejadian kelompok kontrol) sebesar 0.75 serta kekuatan uji ($Z\beta$) sebesar 0.842.¹¹ Pengambilan data dilakukan pada bulan Maret-April 2020. Pengukuran status gizi dilakukan saat Posyandu Lansia tanggal 14-20 Maret 2020. Wawancara dilakukan pada pertengahan Maret 2020 saat Posyandu Lansia selanjutnya dilakukan wawancara melalui telepon hingga April 2020. Pengumpulan data dalam penelitian ini berupa data primer dan sekunder. Data primer berdasarkan hasil wawancara langsung dengan responden menggunakan kuesioner terdiri dari kuesioner usia, jenis kelamin, lama menderita Diabetes Melitus,

aktivitas fisik, status gizi, konsumsi makanan, dan kepatuhan konsumsi obat. Data sekunder berupa data medis penderita Diabetes Melitus Tipe 2 dengan dan tanpa komplikasi milik Puskesmas.

Proses skrining data medis responden dilakukan dengan tahap sebagai berikut: 1) Peneliti meminta data pencatatan data individu dan data medis melalui Poli Umum Puskesmas; 2) Seluruh data individu dan data medis Puskesmas disimpan dalam aplikasi sistem informasi manajemen Puskesmas; 3) Pada sistem informasi manajemen Puskesmas, peneliti mendapatkan data individu, data medis (tanggal registrasi/pendaftaran, disabilitas, anamnesis, pemeriksaan fisik (berat badan, tinggi badan), diagnosis, kode diagnosis, pemeriksaan laboratorium, dan obat), data rujukan laboratorium/fasilitas kesehatan lainnya; 4) Peneliti melakukan pengecekan data responden pada form kendali laporan di bagian rekam medis bulan Januari hingga April 2020; 5) Peneliti melakukan pengecekan ulang pada responden terkait riwayat penyakit yang dialami dan fasilitas kesehatan lain yang digunakan untuk mengontrol kadar gula darahnya .

Usia dan jenis kelamin dilakukan observasi melalui Kartu Tanda Penduduk serta lama menderita Diabetes Melitus dilakukan wawancara kepada responden yaitu sejak pra lansia didiagnosis pertama kali oleh dokter. Tingkat aktivitas fisik diukur melalui kuesioner *recall* aktivitas fisik 2x24 jam. Pewawancara mencatat seluruh kegiatan yang dilakukan pra lansia selama 24 jam selama 2 hari yang dinyatakan dalam PAL (*Physical Activity Level*) baik wawancara secara langsung ataupun melalui telepon.¹² Pengukuran status gizi dengan IMT melalui penimbangan berat badan menggunakan timbangan digital dengan ketelitian sampai dengan 0,1 kg dan pengukuran tinggi badan dengan alat Microtoise dengan ketelitian 0,1 cm. Konsumsi makanan diukur menggunakan *food recall 2x24 hours* yang meliputi asupan karbohidrat dan lemak. Pewawancara menanyakan pangan yang dikonsumsi responden periode 24 jam yang lalu dalam 2 hari secara tidak berurutan dan dicatat dalam Ukuran Rumah Tangga (URT) baik wawancara secara langsung ataupun melalui telepon. Pewawancara melakukan estimasi pangan dari URT ke satuan berat (gram). Pewawancara melakukan penjumlahan rata-rata asupan selama 2 hari menggunakan Nutrisurvey. Kepatuhan konsumsi obat menggunakan kuesioner 8-item (MMAS-8) yang terdiri dari pertanyaan lupa minum obat (1, 4, 8), tidak minum obat (2, 5), berhenti minum obat (3, 6), terganggu karena jadwal minum obat (7) yang hasilnya dinyatakan dalam skor total.¹³ Data selanjutnya diuji statistik dengan derajat kemaknaan 95%, OR>1 menggunakan uji regresi logistik. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Airlangga Surabaya dengan Nomor 154/HRECC.FODM/III/2020 tanggal 13 Maret 2020

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jenis Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2

Berdasarkan tabel 1, jenis komplikasi kronis yang diderita oleh 15 responden yang terdiagnosa komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 semua tergolong komplikasi mikrovaskular. Jenis komplikasi yang diderita responden paling banyak adalah nefropati sebanyak 33%. Kejadian nefropati berhubungan dengan kontrol glikemik yang buruk dan kegagalan mencapai tujuan pengobatan seperti kepatuhan terapi yang rendah dan pemantauan yang tidak memadai. HbA1c bisa dijadikan salah satu parameter untuk mendeteksi dan mengurangi komplikasi jangka panjang. HbA1c ini mencerminkan rata-rata kadar gula darah selama tiga bulan terakhir, jauh lebih akurat dibandingkan pemeriksaan gula darah harian yang sangat fluktuatif.

Kontrol HbA1c yang baik berkaitan erat dengan risiko komplikasi kesehatan jangka panjang yang lebih rendah. Jika nilai HbA1c terus tinggi maka risiko komplikasi juga tinggi, baik komplikasi makrovaskular maupun komplikasi mikrovaskular. Hal ini sesuai dengan data *The United Kingdom Prospective Diabetes Study* yang menunjukkan bahwa setiap penurunan 1% HbA1C akan menurunkan risiko komplikasi sebesar 35%, menurunkan insiden kematian sebesar 21%, infark miokard 14%, komplikasi mikrovaskular 37% dan penyakit pembuluh darah perifer 43%.⁸ Seharusnya penelitian ini menggunakan indikator biokimia yaitu HbA1C untuk mendeteksi kontrol glikemik, namun penelitian ini bersamaan dengan awal pandemi Covid 19 sehingga tidak memungkinkan melakukan kontak langsung dengan kelompok pra lansia (kelompok berisiko).

Tabel 1. Jenis komplikasi kronis pada kelompok kasus

Jenis komplikasi kronis	n	%
Penyakit jantung koroner	2	13,33
Arterosklerosis	1	6,67
Retinopati	3	20
Nefropati	5	33,33
Neuropati	4	26,67
Total	15	100

Karakteristik Responden

Karakteristik responden dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, dan lama menderita Diabetes Melitus. Seseorang memasuki usia rawan mengalami komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 yakni sesudah berusia 40 tahun.¹⁴ Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2 dapat menyerang penderita dari berbagai usia yang disebabkan karena faktor degeneratif yaitu fungsi tubuh manusia yang semakin menurun khususnya kemampuan dari sel beta pankreas dalam menghasilkan insulin. Menurut *International Diabetes Federation*, 2017 menyatakan bahwa prevalensi Diabetes Melitus tipe 2 secara global adalah sekitar 5% untuk kelompok usia 35-39 tahun, 10% untuk kelompok usia 45-49 tahun, 15% untuk kelompok usia 55-59 tahun, dan mendekati 20% mulai dari kelompok umur 65-69 tahun. Berdasarkan tabel 2, diperoleh hasil bahwa pada kelompok kasus memiliki usia lebih tua dibandingkan kelompok kontrol. Pada penelitian

ini, baik kelompok kasus maupun kelompok kontrol akan memberikan dampak buruk terhadap kontrol glikemik karena responden masih dalam usia produktif (45-59 tahun) yang diharapkan mampu bekerja dan menghasilkan sesuatu. Prevalensi Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komplikasi tidak hanya diderita oleh lansia (>60 tahun) namun usia produktif pun juga berisiko mengalaminya tergantung dari bagaimana seseorang mengendalikan faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi. Hal ini sesuai dengan penelitian lainnya yang menyatakan bahwa usia pra lansia (dimulai dari 55 tahun) sudah mengalami kejadian komplikasi mikrovaskular, dimana usia merupakan salah satu onset yang terkait dengan peningkatan jumlah komplikasi hal ini bermakna bahwa pasien dengan usia dini memiliki risiko yang lebih agresif dan cenderung berkembang menjadi komplikasi⁷.

Tabel 2. Karakteristik responden berdasarkan usia, lama menderita, aktivitas fisik, status gizi, dan kepatuhan konsumsi obat pada kedua kelompok

Variabel	Kasus			Kontrol		
	Mean±SD	Min	Max	Mean±SD	Min	Max
Usia (tahun)	56,47±2,20	53	59	53,27±4,28	49	59
Lama menderita Diabetes Melitus (tahun)	6,53±2,32	2	12	4,27±2,01	2	8
Aktivitas Fisik	1,66±0,19	1,40	1,95	1,54±0,15	1,40	1,80
Status Gizi	24,80±2,80	22	29	22,27±3,05	19	29
Kepatuhan Konsumsi Obat	7,13±0,51	6	8	7,60	7	8

Faktor risiko lainnya adalah lama menderita Diabetes Melitus. Lama menderita Diabetes Melitus dilakukan dengan wawancara menggunakan kuesioner. Berdasarkan tabel 2, diperoleh hasil bahwa lama

menderita Diabetes Melitus pada kelompok kasus lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Secara distribusi, lama menderita Diabetes Melitus kelompok kasus >5 tahun sedangkan kelompok kontrol ≤5 tahun (tabel 5)

sedangkan hasil uji statistik diperoleh hasil bahwa faktor risiko lama menderita Diabetes Melitus memiliki nilai ($p < 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu bahwa kejadian neuropati perifer diabetik dengan rata-rata lama menderita Diabetes Melitus yaitu 5 tahun, bahwa lama menderita Diabetes Melitus dapat mempengaruhi terjadinya komplikasi neuropati dimana semakin lama menderita Diabetes Melitus maka risiko terjadinya komplikasi semakin tinggi¹⁵. Selanjutnya, penelitian lainnya juga menyatakan bahwa lama waktu seseorang mengalami Diabetes Melitus seiring dengan komplikasi yang akan muncul, artinya jika seseorang semakin lama mengalami Diabetes Melitus maka akan semakin tinggi pula kejadian komplikasi yang dialami oleh pasien¹⁴.

Selanjutnya adalah faktor risiko aktivitas fisik. Aktivitas fisik berperan dalam mengontrol gula darah tubuh dengan cara mengubah glukosa menjadi energi¹⁶. Aktivitas fisik yang dilakukan oleh seseorang akan memengaruhi kadar glukosa darahnya. Tingkat aktivitas fisik diukur dengan menggunakan kuesioner recall aktivitas fisik 2x24 jam PAL (*Physical Activity Ratio*) lalu dikategorikan menjadi ringan jika total skor 1,4-1,69; sedang jika total skor 1,7-1,99; dan berat jika total skornya 2,0-2,4. Berdasarkan tabel 2, skor aktivitas fisik kelompok kasus lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Secara distribusi, skor aktivitas fisik paling banyak pada kelompok kasus tergolong sedang dan pada kelompok kontrol tergolong ringan (tabel 5) sedangkan hasil uji statistik diperoleh hasil bahwa faktor risiko aktivitas fisik memiliki nilai ($p > 0,05$). Seharusnya responden dengan rentang usia 45-59 tahun memiliki aktivitas fisik yang lebih tinggi guna mengontrol kadar gula darah serta belum adanya senam lansia saat kegiatan Posyandu. Hal ini diduga terdapat faktor lain seperti bertambahnya jumlah makanan yang dikonsumsi dan peningkatan stres. Studi sebelumnya menyatakan bahwa kontraksi otot dapat memicu penyisipan GLUT-4 ke membran plasma sel otot yang aktif. Selama latihan fisik, peningkatan terkoordinasi di aliran darah otot rangka, perekrutan kapiler, translokasi GLUT-4 ke sarkolema dan tubulus-T, dan metabolisme semuanya penting untuk penyerapan glukosa dan oksidasi. Translokasi GLUT-4 ke sarkolema dan tubulus-T merupakan dasar untuk penyerapan glukosa otot rangka dan termasuk pengambilan GLUT-4 dari situs penyimpanan intraseluler. Untuk penyerapan glukosa selama latihan tergantung pada kondisi latihan yang ditentukan terutama oleh intensitas dan durasi latihan¹⁷.

Variabel lain yang berisiko terhadap komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 adalah status gizi. Berdasarkan tabel 2, status gizi kelompok kasus lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Secara distribusi, status gizi paling banyak pada kelompok kasus tergolong obesitas dan pada kelompok kontrol tergolong normal (tabel 5) sedangkan hasil uji statistik diperoleh hasil bahwa faktor risiko status gizi memiliki nilai ($p < 0,05$). Pengukuran status gizi secara antropometri sudah dilakukan sebelum adanya Pembatasan Sosial Berskala Besar (PSBB) di Surabaya. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antara IMT dengan kejadian Diabetes Melitus Tipe 2. Orang dengan

berat badan berlebih, obes derajat I, obes derajat II, dan obes derajat III memiliki risiko menderita Diabetes Melitus Tipe 2 dibandingkan dengan orang yang IMT nya normal secara berurutan adalah 1,5 kali, 2,5 kali, 3,6 kali, dan 5,1 kali. Mekanisme yang mendasari lebih tingginya risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada individu dengan obesitas adalah karena pada keadaan obesitas terjadi peningkatan asam lemak, penumpukan lipid intra sel, dan pembentukan sitokin oleh adiposit yang menyebabkan kerusakan fungsi insulin.¹⁸ Pada keadaan obesitas juga terjadi proses inflamasi akibat peningkatan sitokin proinflamasi dan infiltrasi makrofag disertai adanya induksi respon stres yang dapat menyebabkan resistensi insulin¹⁹. Sama halnya dengan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa responden dengan Indeks Massa Tubuh 26,9 kg/m² memiliki risiko kontrol glikemik yang buruk sehingga berisiko pula dengan komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2²⁰.

Menurut *American Diabetes Association*, Diabetes Melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan keadaan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, dan disfungsi beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah, yang menimbulkan berbagai macam komplikasi²¹. Salah satu pilar dalam penanganan diabetes adalah intervensi farmakologi berupa pemberian obat hipoglikemik oral. Keberhasilan dalam pengobatan dipengaruhi oleh kepatuhan pasien terhadap pengobatan yang merupakan faktor utama dari outcome terapi²². Upaya pencegahan komplikasi pada penderita Diabetes Melitus dapat dilakukan dengan meningkatkan kepatuhan untuk memaksimalkan outcome terapi. Kepatuhan pengobatan adalah kesesuaian pasien terhadap anjuran atas medikasi yang telah diresepkan yang terkait dengan waktu, dosis, dan frekuensi. Hubungan antara pasien, penyedia layanan kesehatan, dan dukungan sosial merupakan faktor penentu interpersonal yang mendasar dan terkait erat dengan kepatuhan minum obat²³. Pada kelompok kasus paling banyak tergolong konsumsi obat sedang sedangkan kelompok kontrol tergolong konsumsi obat tinggi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa total skor kepatuhan konsumsi obat lebih tinggi pada kelompok kontrol (tabel 2). Secara distribusi, skor kepatuhan konsumsi obat paling banyak pada kelompok kasus tergolong sedang dan pada kelompok kontrol tergolong tinggi (tabel 5) sedangkan hasil uji statistik diperoleh hasil bahwa faktor risiko aktivitas fisik memiliki nilai ($p > 0,05$). Hal ini diduga responden memiliki total skor kepatuhan konsumsi obat yang relatif sama yaitu termasuk kategori kepatuhan sedang dan kepatuhan tinggi, hal ini diduga pengaruh lingkungan tempat tinggal yang tidak terlalu jauh jaraknya. Indikator dalam kuesioner yang belum tercapai adalah lupa mengonsumsi obat (kuesioner no 4) dan terganggu oleh jadwal minum obat (kuesioner no 7). Faktor penghalang yang memengaruhi kepatuhan pasien yaitu lamanya terapi, kompleksitas rejimen, komunikasi yang kurang baik antara pasien dan tenaga kesehatan, kurangnya informasi, persepsi manfaat, keamanan, efek samping, biaya pengobatan, dan faktor psikologis²⁴.

Jenis Kelamin

Karakteristik responden selanjutnya adalah jenis kelamin. Jenis kelamin perempuan maupun laki-laki sangat penting untuk melakukan pengelolaan diet agar dapat mencegah timbulnya komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2. Riset Kesehatan Dasar, 2013 menyatakan prevalensi perempuan lebih tinggi daripada laki-laki karena beberapa faktor risiko menyebabkan tingginya kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 pada perempuan. Kejadian komplikasi pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 yang menunjukkan bahwa perempuan yang menderita Diabetes Melitus Tipe 2 memiliki risiko lebih besar mengalami komplikasi kronis 1,253 kali lebih besar daripada laki-laki²⁵. Berdasarkan tabel 3, menunjukkan bahwa pada dua kelompok sebanyak 22 responden berjenis kelamin perempuan dan 8 responden berjenis

kelamin laki-laki. Hal ini sesuai dengan pernyataan bahwa responden perempuan lebih peduli memeriksakan kesehatan di fasilitas kesehatan dibandingkan laki-laki yang lebih mementingkan untuk bekerja²⁵. Jenis kelamin perempuan cenderung lebih berisiko mengalami penyakit Diabetes Melitus berhubungan dengan Indeks Masa Tubuh berlebih dan saat manopause yang mengakibatkan mudah menumpuknya lemak yang mengakibatkan terhambatnya pengangkutan glukosa ke dalam sel²⁶. Penelitian lain menyatakan bahwa kejadian neuropati pasien diabetes melitus lebih banyak terjadi pada penderita diabetes yaitu perempuan dengan usia dari 45 sampai dengan 65 tahun, dan telah lama menderita Diabetes Melitus selama satu sampai satu setengah tahun²⁷.

Tabel 3. Jenis kelamin pada kedua kelompok

Jenis Kelamin	Kelompok Diabetes Melitus tipe 2 dengan komplikasi		Kelompok Diabetes Melitus tipe 2 dengan tidak komplikasi	
	n	%	n	%
Laki-laki	4	26,67	4	26,67
Perempuan	11	73,33	11	73,33
Jumlah	15	100	15	100

Konsumsi Makanan

Pola makan merupakan determinan penting dalam risiko komplikasi Diabetes Melitus. Konsumsi makanan tinggi karbohidrat dan lemak serta rendahnya aktivitas fisik akan mengubah keseimbangan energi. Pentingnya pengaturan pola makan yang sehat dengan mengkonsumsi makanan yang seimbang yaitu cukup lemak dan karbohidrat, cukup serat dan aktivitas fisik yang cukup terutama pada lanjut usia dimana terjadi perubahan fisiologis dan menurunnya aktifitas fisik akan meningkatkan risiko komplikasi Diabetes Melitus. Berdasarkan tabel 4, konsumsi karbohidrat dan lemak pada kelompok kasus lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Secara distribusi, konsumsi karbohidrat pada kelompok kasus tergolong baik sedangkan konsumsi lemak pada kelompok kasus tergolong baik sedangkan pada kelompok kontrol tergolong baik dan kurang (tabel 5) sedangkan hasil uji statistik diperoleh hasil bahwa faktor risiko konsumsi makanan memiliki nilai ($p > 0,05$). Hal ini serupa dengan penelitian yang menyatakan bahwa proporsi asupan karbohidrat yang optimal

direkomendasikan sebagai nutrisi untuk terapi pasien dengan diabetes. Studi lanjutan selama 8 tahun terhadap pasien Jepang dengan diabetes tipe 2 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara proporsi asupan karbohidrat dan patogenesis komplikasi diabetes, seperti nefropati, retinopati diabetik, dan CVD. Selain itu, ada studi di Jepang yang memberikan penjelasan secara biokimia dan fisiologis mengenai tidak bermaknanya asupan karbohidrat dalam mengurangi kejadian komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2²⁸. Terdapat beberapa penjelasan biokimia dan fisiologis mengapa diabetes komplikasi timbul terlepas dari perbedaan proporsi asupan karbohidrat. Penyebab utamanya adalah perkembangan komplikasi diabetes adalah pembentukan produk akhir glikasi dan perkembangan aterosklerosis. Produk akhir glikasi dan perkembangan aterosklerosis dapat disebabkan oleh kombinasi kompleks jalur patologis seperti hiperglikemia itu sendiri, peningkatan resistensi insulin, respons peradangan, dan penurunan fluiditas membran sel²⁹.

Tabel 4. Distribusi konsumsi makanan pada kedua kelompok

Variabel	Kasus			Kontrol		
	Mean±SD	Min	Max	Mean±SD	Min	Max
Konsumsi Karbohidrat	267,33±42,631	200	340	250,67±24,99	200	285
Konsumsi Lemak	49,47±10,69	35	70	44,93±10,89	28	70

Sebuah meta-analisis mengamati bahwa konsumsi daging dikaitkan dengan kadar glukosa dan insulin yang lebih tinggi pada Kaukasia non-diabetes dan bahwa efek ini tidak dimodifikasi oleh gen yang terkait dengan glukosa atau insulin³⁰. Konsumsi daging sebagai salah satu sumber lemak akan mempengaruhi metabolisme glukosa dan meningkatkan risiko diabetes dan berdampak terhadap peningkatan risiko untuk

berkembangnya Diabetes Melitus Tipe 2 menjadi komplikasi yang dimungkinkan akibat interaksi antara berbagai komponen daging yaitu lemak jenuh, garam dan nitrat, zat besi, produk akhir glikasi maju dan trimetilamin N-oksida, molekul kunci yang berasal dari karnitin makanan dan coline memediasi risiko Diabetes Melitus Tipe 2³¹. Pada hasil penelitian ini, menurut klasifikasi tingkat konsumsi makanan berdasarkan Angka

Kecukupan Gizi menunjukkan bahwa pada konsumsi karbohidrat kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komplikasi paling banyak tergolong baik sedangkan pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 dengan tidak komplikasi tergolong kurang dan baik. Konsumsi lemak kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komplikasi paling banyak tergolong baik sedangkan pada kelompok Diabetes Melitus Tipe 2 dengan tidak komplikasi paling banyak tergolong kurang dan baik.

Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Pra Lansia

Faktor risiko yang berperan terhadap risiko komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada pra lansia sesuai tabel 5 adalah lama menderita Diabetes Melitus Tipe 2 dan status gizi ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil wawancara dengan responden, diperoleh hasil bahwa

responden kelompok kasus telah menderita Diabetes Melitus diatas 5 tahun. Selain itu, terdapat sebagian responden Diabetes Melitus Tipe 2 dengan komplikasi ada yang terlambat terdignosa komplikasi karena kurangnya perhatian akan penyakit yang dideritanya. Nilai signifikansi lama menderita Diabetes Melitus sebesar 0,046 lebih kecil dari tingkat signifikansi 0,05 sehingga disimpulkan bahwa variabel lama menderita Diabetes Melitus berpengaruh signifikan terhadap risiko kejadian komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2. Nilai *Odd Ratio* lama menderita Diabetes Melitus sebesar 2,274 menunjukkan bahwa setiap pertambahan lama menderita sebesar 1 satuan (dalam tahun) akan meningkatkan peluang risiko komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 sebesar 2,274 kali dengan menganggap variabel lain adalah konstan.

Tabel 5 Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis pada Pra Lansia

Variabel		Kasus		Kontrol		p-value	OR	95% CI
		n	%	n	%			
Lama Menderita	≤ 5 tahun	3	20	11	73.33	0,046	2,274	1,014-5,099
	>5 tahun	12	80	4	26.67			
Aktivitas Fisik	Ringan	5	33.33	10	66.67	1,000	0,000	0,000-1,866
	Sedang	10	66.67	5	33.33			
Status Gizi	Normal	5	33.33	10	66.67	0,029	1,911	1,070-3,413
	Berlebih	4	26.67	3	20			
	Obesitas	6	40	2	13.33			
Konsumsi Karbohidrat	Kurang (<80% AKG)	4	26,67	7	46,67	0,999	1,389	0,000-6,759
	Baik (80-110% AKG)	10	66,67	8	53,33			
	Lebih (> 110% AKG)	1	6,66	0	0			
Konsumsi Lemak	Kurang (<80% AKG)	4	26,67	6	40	0,999	0,412	0,000-1,999
	Baik (80-110% AKG)	7	46,67	6	40			
	Lebih (>110% AKG)	4	26,66	3	20			
Kepatuhan Konsumsi Obat	Kepatuhan tinggi	3	20	9	60	0,990	0,000	0,000-6,759
	Kepatuhan sedang	12	80	6	40			
	Kepatuhan rendah	0	0	0	0			

Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa semakin lama seseorang menderita Diabetes Melitus maka semakin besar risiko mengalami neuropati, hal ini terjadi bahwa kadar glukosa darah yang tinggi dapat melemahkan dan merusak dinding pembuluh darah kapiler yang memvaskularisasi saraf sehingga terjadi kerusakan saraf yaitu neuropati. Proses terjadinya neuropati biasanya progresif karena kadar gula darah tinggi dalam waktu yang lama menyebabkan penimbunan sorbitol yang meningkatkan aktivitas jalur poliol dan berakibat pada perubahan jaringan saraf³². Perubahan jaringan saraf akan berdampak pada gangguan transduksi sinyal pada saraf yang menyebabkan penderita Diabetes Melitus Tipe 2 mengalami penurunan sensitivitas di kaki sehingga menyebabkan kurangnya kepekaan terhadap rangsangan nyeri, panas, trauma mekanis dan diabetisi tidak menyadari bahwa telah mengalami beberapa tipe trauma kaki yang menyebabkan terjadinya ulkus kaki³³. Penelitian lainnya menyatakan bahwa pada penderita

Diabetes Melitus Tipe 2 dengan lama menderita Diabetes Melitus selama 5-10 tahun akan menimbulkan komplikasi, hal ini sesuai bahwa penurunan fungsi sel beta pankreas akan berdampak pada produksi insulin yang akhirnya menimbulkan komplikasi³⁴. Selain itu, hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian terdahulu bahwa lama menderita ≥ 10 tahun akan meningkatkan risiko kejadian komplikasi mikrovaskular⁷.

Terdapat penelitian lain menyatakan bahwa terdapat korelasi positif namun tidak signifikan antara kadar MDA dengan aktivitas SOD artinya jika kadar MDA pada serum darah tinggi maka aktivitas SOD akan meningkat namun pada kelompok penderita Diabetes Melitus antara kadar MDA dan aktivitas SOD memiliki kekuatan hubungan yang sangat lemah. Hal ini diduga pada penderita diabetes melitus tipe 2 belum terjadi stres oksidatif³⁵. Sama hanya dengan hasil penelitian ini bahwa rerata lama menderita Diabetes Melitus pada responden dengan komplikasi adalah 6 tahun walaupun ada

beberapa responden yang menderita Diabetes Melitus selama ≥ 10 tahun. Hal ini berarti kondisi stres oksidatif akan menyerang responden yang telah lama menderita Diabetes Melitus. Namun, pada penelitian ini diduga belum terjadi kondisi stres oksidatif karena responden yang telah menderita Diabetes Melitus ≥ 10 tahun hanya beberapa orang dibuktikan dengan nilai *odds ratio* pun masih kecil hanya berisiko 2,274 kali.

Variabel selanjutnya yang berpengaruh signifikan terhadap risiko terjadinya komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 adalah status gizi. Status gizi berlebih dan obesitas menyebabkan resistensi insulin yang berdampak buruk terhadap jaringan sehingga menimbulkan komplikasi kronis. Status gizi yang tidak terjaga dengan baik sesuai pilar pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 2 dapat meningkatkan kejadian sindroma metabolik yang dapat menyebabkan terjadinya komplikasi³⁶. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa status gizi berpengaruh signifikan terhadap risiko komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 dengan rerata status gizi kelompok kasus lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Nilai signifikansi 0,029 lebih kecil dari tingkat signifikansi 0,05 dan disimpulkan bahwa variabel status gizi berpengaruh signifikan terhadap risiko kejadian komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2. Nilai *Odd Ratio* sebesar 1,911 menunjukkan bahwa setiap penambahan status gizi sebesar 1 satuan (dalam tahun) akan meningkatkan peluang risiko komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 sebesar 1,911 kali dengan menganggap variabel lain adalah konstan.

Terjadinya obesitas merupakan salah satu penyebab timbulnya stres oksidatif dan selanjutnya apabila tidak terkontrol menyebabkan komplikasi dimulai dengan adiposa membuat dan melepaskan adipositokin untuk mempertahankan keseimbangan energi. Selain itu, asam lemak bebas dapat mengaktifkan protein kinase (PKC) yang dapat merusak pembentukan sinyal insulin. Adipositokin lainnya yang berperan adalah retinolbinding protein 4 (RBP4) yang diduga merusak uptake glukosa yang distimulasi insulin pada otot dan meningkatkan produksi gula hepatik sehingga menyebabkan resistensi insulin³⁷. Selain itu, resistensi insulin juga dipengaruhi oleh adiponektin yang rendah. Jumlah adiponektin yang rendah juga ditemukan pada seseorang dengan keadaan obesitas. Proses lipolisis pada obesitas yang tinggi menyebabkan jumlah stress oksidatif yang dihasilkan juga tinggi. Peningkatan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dapat menurunkan fungsi mitokondria sehingga terjadi akumulasi lemak di otot dan hati sehingga akan membangkitkan fenotipe resistensi insulin yang merupakan suatu fase awal abnormalitas metabolik sampai terjadinya intoleransi glukosa³⁷.

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa obesitas merupakan faktor risiko yang terlibat dalam pengembangan retinopati diabetik sebagai salah satu penanda inflamasi. Obesitas terkait dengan peningkatan adiposa lokal dan peradangan sistemik. Jaringan adiposa menjadi proinflamasi endokrin dan parakrin aktif organ yang melepaskan sejumlah besar sitokin dan bioaktif mediator yaitu leptin, adiponektin, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) yang mempengaruhi tidak hanya homeostasis berat badan tetapi juga kadar lipid, koagulasi, aterosklerosis, kejadian diabetes, dan

perkembangan retinopati diabetik³⁸. Kejadian disfungsi endotel sebagai penanda awal retinopati diabetik juga terdapat dalam obesitas yang ditandai dengan peningkatan kadar molekul adhesi intraseluler-1 (ICAM-1).³⁹ Obesitas dan resistensi insulin kemungkinan meningkatkan risiko pengembangan retinopati diabetik melalui beberapa mekanisme baru yang perannya masih perlu diklarifikasi seperti leptin, adiponektin, IL-6, TNF- α dan ICAM-1 yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif, disfungsi endotel, dan akhirnya retinopati diabetik⁴⁰.

KESIMPULAN

Faktor yang paling berpengaruh terhadap komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 adalah lama menderita yaitu setiap pertambahan lama menderita sebesar 1 satuan (dalam tahun) akan meningkatkan peluang risiko komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 sebesar 2,274 kali dan status gizi yaitu setiap pertambahan status gizi sebesar 1 satuan (dalam tahun) akan meningkatkan peluang risiko komplikasi kronis Diabetes Melitus Tipe 2 sebesar 1,911 kali dengan menganggap variabel lain adalah konstan. Kelemahan penelitian ini adalah tidak dapat melakukan pengukuran biokimia berupa kadar HbA1C dan Malondialdehid yang diduga berkontribusi terhadap kejadian komplikasi kronis. Penelitian ini dilakukan saat awal pandemi Covid 19 sehingga tidak memungkinkan untuk melakukan kontak fisik untuk melakukan pengambilan sampel darah sehingga peneliti menganalisis faktor risiko lain terjadinya komplikasi kronis melalui telepon. Kelebihan penelitian ini adalah dapat mengetahui bahwa faktor risiko lama menderita dan status gizi menjadi parameter yang dapat digunakan untuk mendeteksi kejadian komplikasi kronis.

ACKNOWLEDGEMENT

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pra lansia wilayah kerja Puskesmas Klampis Ngasem Kota Surabaya yang bersedia menjadi responden dan meluangkan waktu untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada pihak pihak yang terlibat dalam proses penelitian hingga penelitian ini dapat terlaksana.

REFERENSI

1. Ernawati. *Penatalaksanaan keperawatan diabetes melitus terpadu: dengan penerapan teori keperawatan self care orem*. (Mitra Wacana Media, 2013).
2. Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kemন্ত্রian Kesehat. Republik Indones*. 1–100 (2018) doi:1 Desember 2013.
3. Pengembangan, K. K. R. B. P. dan. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. *Kemন্ত্রian Kesehat. Republik Indones*. **7**, 803–809 (2013).
4. Soelistijo, S. et al. *Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015*. *Perkeni* (2015).
5. Liu, Z., Fu, C., Wang, W. & Xu, B. Prevalence of

- chronic complications of type 2 diabetes mellitus in outpatients - a cross-sectional hospital based survey in urban China. *Health Qual. Life Outcomes* **8**, (2010).
6. Clarke, P. M. *et al.* Event rates, hospital utilization, and costs associated with major complications of diabetes: A multicountry comparative analysis. *PLoS Med.* **7**, (2010).
 7. Cheema, S. *et al.* Risk factors for microvascular complications of diabetes in a high-risk middle east population. *J. Diabetes Res.* **2018**, (2018).
 8. Chugh, S. *Diabetes*. (Jaypee Brothers Medical Publishers, 2011).
 9. Rosyada, A. dkk. Determinan Komplikasi Kronik Diabetes Melitus pada Lanjut Usia Determinan of Diabetes Mellitus Chronic Complications on Elderly. *J. Kesehatan. Masy. Nas.* **7**, 395–401 (2013).
 10. Mellitus, A. D., Sina, R. S. I. & Sina, R. S. I. PADA PENDERITA DM Di RS IBNU SINA Related Factors with DM Complication Communications in Patients of DM in Ibnu Sina Hospital Dian Musyafirah , Rismayanti , Jumriani Ansar Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin. (2016).
 11. Hansah, R. B. Insiden Nefropati Diabetik Pada Lanjut Usia Di Poliklinik Penyakit Dalam RSI Siti Rahmah Padang. *Jkb* 33–38 (2018).
 12. Fao, J. & Consultation, U. N. U. E. Human energy requirements: report of a joint FAO/ WHO/UNU Expert Consultation. *Food Nutr. Bull.* **26**, 166 (2005).
 13. Rosyida et al. Kepatuhan Pasien pada Penggunaan Obat Antidiabetes dengan Meode Pill-Count dan MMAS-8 di Puskesmas Kedurus Surabaya. *J. Farm. Komunitas* **2**, 36–41 (2015).
 14. Herrera-Rangel, A., Aranda-Moreno, C., Mantilla-Ochoa, T., Zainos-Saucedo, L. & Jáuregui-Renaud, K. The influence of peripheral neuropathy, gender, and obesity on the postural stability of patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Diabetes Res.* **2014**, (2014).
 15. Irfan, I. & Israfil, I. Faktor Risiko Kejadian Komplikasi Kardiovaskuler pada Pasien Diabetes Melitus (DM) Tipe 2. *J. Persat. Perawat Nas. Indones.* **4**, 162 (2020).
 16. Yusharmen. IDN_D1_Diabetes guidelines.pdf. 1 (2008).
 17. Richter, E. A. & Hargreaves, M. Exercise, GLUT4, and skeletal muscle glucose uptake. *Physiol. Rev.* **93**, 993–1017 (2013).
 18. Ganz, M. L. *et al.* The association of body mass index with the risk of type 2 diabetes: A case-control study nested in an electronic health records system in the United States. *Diabetol. Metab. Syndr.* **6**, 1–8 (2014).
 19. J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. L. *Principle of Internal Medicine*. (McGraw-Hill Companies Inc, USA, 2012).
 20. Firouzi S, Barakatun-Nisak MY, A. K. Nutritional status, glycemic control and its associated risk factors among a sample of type 2 diabetic individuals, a pilot study. *J Res Med Sci* **20**, 40–46 (2015).
 21. Classification, I. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* **37**, 14–80 (2014).
 22. Morello, C. M., Chynoweth, M., Kim, H., Singh, R. F. & Hirsch, J. D. Strategies to improve medication adherence reported by diabetes patients and caregivers: Results of a taking control of your diabetes survey. *Ann. Pharmacother.* **45**, 145–153 (2011).
 23. Letchuman GR, Wan Nazaimoon WM, Wan Mohamad WB, et al. Prevalence of diabetes in the Malaysian National Health Morbidity Survey III 2006. *J Med Malaysia* **65**, 180–186 (2010).
 24. Aronson, J. K. Compliance, concordance, adherence. *Br. J. Clin. Pharmacol.* **63**, 383–384 (2007).
 25. Darusman. Perbedaan perilaku pasien diabetes melitus pria dan wanita dalam mematuhi pelaksanaan diet. *Ber. Kedokt. Masy.* **25**, 31–33 (2009).
 26. Trisnawati, S. K. & Setyorogo, S. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *J. Ilm. Kesehat.* **5**, 6–11 (2013).
 27. Rosyidah, K. Gambaran Neuropati Perifer Pada Diabetisi Di Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu Semarang. *Univ. Diponegoro* 122 (2016).
 28. Guideline Committee of the Japan Diabetes. *Evidence-Based Practice Guidelines for the Treatment of Diabetes in Japan*. (Nankodo: Tokyo, Japan, 2013).
 29. Forbes, J. M. & Cooper, M. E. Mechanisms of diabetic complications. *Physiol. Rev.* **93**, 137–188 (2013).
 30. Fretts, A. M. *et al.* Consumption of meat is associated with higher fasting glucose and insulin concentrations regardless of glucose and insulin genetic risk scores: A meta-analysis of 50,345 Caucasians. *Am. J. Clin. Nutr.* **102**, 1266–1278 (2015).
 31. Kim, Y., Keogh, J. & Clifton, P. A review of potential metabolic etiologies of the observed association between red meat consumption and development of type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* **64**, 768–779 (2015).
 32. Tandra, H. *Strategi Mengalahkan Komplikasi Diabetes Dari Kepala Sampai Kaki*. (PT Gramedia Pustaka Utama, 2014).
 33. Tri Susilowati, F. W. Senam Ergonomis Meningkatkan Sensitivitas Kaki Pada Penderita Diabetes Melitus Di Kelurahan Purwosari Kecamatan Laweyan Kota SSurakarta. *J. Matern.* **3**, 71–86 (2016).
 34. Suyanto & Susanto, A. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik. *J. Keperawatan dan Pemikir. Ilm.* **2**, 1–7 (2016).
 35. KRISTINA, H., SARTONO, N. & RUSDI, R. Kadar Peroksida Lipid Dan Aktivitas Superoksida Dismutase Serum Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Bioma* **11**, 1 (2016).
 36. Sugiani P. S. *Status Gizi dan Status*

Metabolik Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan RSUP Sanglah. vol. 2 49–57 (2011).

37. Eckel, R. H. *et al.* Obesity and type 2 diabetes: What Can be unified and what needs to be individualized? *Diabetes Care* **34**, 1424–1430 (2011).
38. Kaštalan, S. *et al.* Body mass index: A risk factor for retinopathy in type 2 diabetic patients. *Mediators Inflamm.* **2013**, (2013).
39. van Greevenbroek, M. M. J., Schalkwijk, C. G. & Stehouwer, C. D. A. Obesity-associated low-grade inflammation in type 2 diabetes mellitus: Causes and consequences. *Neth. J. Med.* **71**, 174–187 (2013).
40. Tomic, M. Body mass index: A risk factor for retinopathy in type 2 diabetic patients. *Mediators Inflamm.* **2013**, (2013).