

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Pengertian Diabetes Melitus

Menurut Perkeni (2015) diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Pengertian yang sama tentang definisi penyakit DM seperti yang diuraikan di atas yaitu ;menurut Roth, (2011); Escott-Stump, Sylvia, (2008) dalam Supriasa (2019). Penyakit Diabetes Melitus bukan merupakan suatu penyakit tunggal, tetapi kelompok penyakit dengan beragam gangguan atau kelainan. Namun penyakit DM memiliki satu karakteristik umum yaitu hiperglikemia akibat kegagalan produksi insulin, kerja dari insulin atau keduanya. Kondisi hiperglikemia kronis berkorelasi dengan disfungsi organ dan kerusakannya, bahkan berlanjut menjadi kegagalan banyak organ, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah.

B. Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut Bilous, R., (2015). Klasifikasi diabetes saat ini berdasarkan pada etiologi penyakit, dan terdapat 4 kategori diabetes:

- 1) Diabetes Tipe 1, disebabkan oleh penghancuran sel pulau pankreas.
- 2) Diabetes tipe 2, disebabkan oleh kombinasi resistensi insulin dan disfungsi sekresi insulin sel β .
- 3) Diabetes tipe khusus lain, disebabkan oleh kondisi seperti endokrinopati, penyakit eksokrin pankreas, sindrom genetik, dan lain-lain.
- 4) Diabetes gestasional, diabetes yang terjadi pertama kali saat kehamilan.

C. Etiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Etiologi terjadinya penyakit DM didasari klasifikasi atau tipe penyakit DM itu sendiri. Pada DM tipe 2 etiologinya melibatkan banyak faktor yang sepenuhnya belum jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan berkontribusi besar sebagai penyebab terjadinya DM tipe 2. Adapun yang termasuk di dalamnya antara lain obesitas, diet tinggi lemak, tinggi natrium dan rendah serat, serta kurang aktivitas fisik (Micha, dkk., 2017; Radzeviciene & Ostrauskas, 2017; Wang, dkk., 2016 dalam Supriasa (2019).

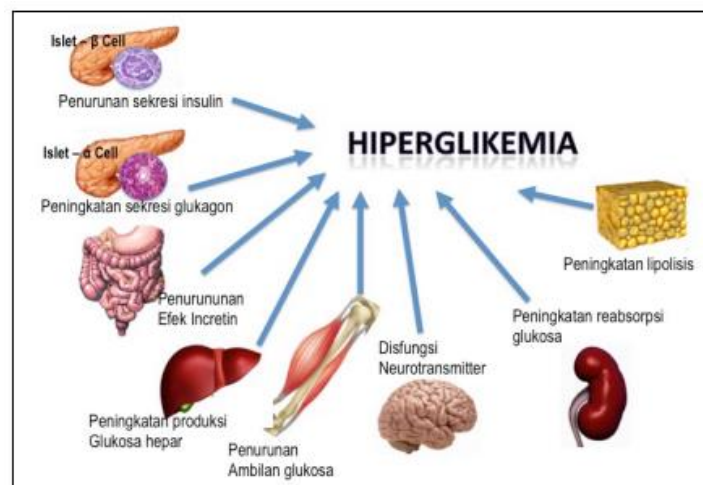
Pada Pasien DM Tipe 2 dengan dislipidemia seringkali ditemukan adanya peningkatan kadar TG (trigliserida) sebesar (100-300mg/dL) dan

penurunan kadar HDL (<30 mg/dL). Meskipun pada kadar LDL tidak selalu meningkat, tetapi partikel LDL akan mengalami penyesuaian perubahan menjadi bentuk kecil dan padat yang lebih rentan terhadap oksidasi yang menjadi bersifat aterogenik. Masalah dislipidemia ini disebabkan karena faktor genetik, kegemukan, alkohol, hormon estrogen, obat-obatan, diabetes melitus, penyakit ginjal kronik, penyakit hati, serta pola konsumsi nutrisi yang tidak seimbang seperti, asupan lemak tinggi, asupan karbohidrat sederhana berlebihan (Almatsier, 2010).

D. Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

Patogenesis diabetes melitus tipe 2 ditandai adanya resistensi insulin perifer, gangguan "hepatic glucose production (HGP)", dan penurunan fungsi cell β .

DeFronzo (2009) dalam Perkeni (2015) menyatakan, bahwa tidak hanya otot, liver, dan sel beta pankreas saja yang berperan dalam patogenesis penderita DM tipe-2 tetapi terdapat organ lain yang berperan di dalamnya, disebut sebagai the *ominous octet* (gambar-1).



Gambar 1. The ominous octet, delapan organ yang berperan dalam patogenesis hiperglikemia pada DM tipe 2

(Ralph A. DeFronzo. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 2009; 58: 773-795) dalam Perkeni 2015.

Secara garis besar patogenesis DM tipe 2 disebabkan oleh delapan hal (*ominous octet*), yaitu sebagai berikut:

- a. Kegagalan sel beta pankreas: pada saat ditegakkannya diagnosis DM tipe-2, maka fungsi sel beta sangat berkurang. Obat anti diabetik yang

bekerja pada jalur ini adalah meglitinid, sulfonilurea, GLP-1 agonis, dan DPP-4 inhibitor.

- b. Liver: resistensi insulin yang berat terjadi pada penderita DM tipe-2 sehingga memicu gluconeogenesis dan produksi glukosa dalam keadaan basal oleh liver (HGP=*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja pada jalur ini yaitu metformin, yang berfungsi menekan proses gluconeogenesis.
- c. Otot: Pada penderita DM tipe-2 terdapat gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transpor glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja pada jalur ini adalah metformin, dan tiazolidindion.
- d. Sel lemak: Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (FFA=*Free Fatty Acid*) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis yang berdampak terjadinya resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga akan mengganggu sekresi insulin (lipotoksisitas). Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah tiazolidindion.
- e. Usus: glukosa yang diberikan secara oral memicu respon insulin jauh lebih besar dibandingkan pemberian secara intravena. Efek ini dikenal sebagai efek incretin dan diperankan oleh 2 hormon GLP-1 (glucagon-like-polypeptide-1) dan GIP (glucose-dependent insulinotrophic polypeptide atau disebut juga gastric inhibitory polypeptide). Pada penderita DM tipe-2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Disamping hal tersebut incretin segera dipecah oleh keberadaan enzim *DPP-4*, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja *DPP-4* adalah kelompok DPP-4 inhibitor. Peran saluran pencernaan dalam berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa-glukosidase adalah akarbose.
- f. Sel Alpha Pankreas: peningkatan sintesis glukagon pada keadaan puasa oleh Sel α pankreas yang menyebabkan HGP meningkat

secara signifikan dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi atau reseptor glukagon meliputi GLP-1 agonis, DPP-4 inhibitor dan amylin.

- g. Ginjal: Ginjal memfiltrasi glukosa dalam sehari. Sembilan puluh % dari glukosa yang difiltrasi di ginjal ini akan diserap kembali melalui peran SGLT-2 (Sodium Glucose coTransporter) pada bagian *convulated* tubulus proksimal. Sedang 10% sisanya akan di absorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada penderita DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat penyerapan kembali glukosa ditubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urine. Obat yang bekerja di jalur ini adalah SGLT-2 inhibitor. Dapaglifozin adalah salah satu contoh obatnya.
- h. Otak: insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obesitas baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan justru meningkat akibat adanya resistensi insulin di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 agonis, amylin dan bromokriptin.

Pasien DM tipe 2 umumnya akan menyebabkan hipertrigliseridemia. Penyebabnya pada glukosa darah tinggi akan menginduksi sintesis kolestrol, dan glukosa akan dimetabolisme menjadi acetyl Co A. Acetyl Co A merupakan prekursor utama dalam biosintesis kolestrol. Sehingga akan menyebabkan produksi Very Low Density Lipoprotein(VLDL)-trigliserida yang berlebihan oleh hati dan adanya pengurangan proses lipolisis pada lipoprotein yang kaya trigliserida.

E. Tanda dan Gejala

Menurut IDF Atlas (2017) gejala dari Diabetes Melitus tipe 2 antara lain:

- a. Rasa haus yang berlebihan dan mulut kering.
- b. Sering buang air kecil dan melimpah.

- c. Kurang energi, sangat lelah.
- d. Kesemutan atau mati rasa di tangan dan kaki.
- e. Infeksi jamur berulang di kulit.
- f. Luka penyembuhan lambat.
- g. Penglihatan kabur.

F. Komplikasi

Komplikasi akibat penyakit diabetes melitus dapat bersifat akut maupun kronis (Sari, 2015). Komplikasi akut terjadi apabila kadar glukosa darah seseorang meningkat atau menurun drastis dalam waktu relatif singkat, seperti hipoglikemi dan ketosidosis diabetik. Komplikasi kronis meliputi penyakit makrovaskuler, penyakit mikrovaskuler, dan Neuropati (Mahan, 2012).

a. Komplikasi Akut

- Hipoglikemia

Keadaan dimana gula darah di bawah normal. Dapat terjadi karena efek samping dari terapi insulin. Keterliatan sistem saraf otonomi (bagian sistem saraf yang tidak terkontrol di bawah sadar) dan pelepasan hormon dari kelenjar adrenalin, yang menimbulkan rasa takut, gemetar, berkeringat, jantung berdebar, cemas, dan lapar.

- Ketoasidosis diabetik

Hiperglikemia dapat mengarah kepada Diabetes Ketoasidosis (DKA). DKA merupakan hasil dari ketidakcukupan insulin untuk penggunaan glukosa. Glukosa darah tinggi tidak dapat memenuhi kebutuhan energi tubuh. Akibatnya tubuh bergantung pada lemak dalam menghasilkan energi. Hasil akhir dari pemecahan lemak yaitu senyawa keton, yang akan dikeluarkan melalui urin. Darah menjadi asam, jaringan tubuh rusak, tidak sadarkan diri, bahkan mengalami koma.

b. Komplikasi Kronik

- Penyakit makrovaskuler atau pembuluh darah besar, melibatkan berbagai pembuluh darah besar seperti pembuluh darah koroner, pembuluh darah otak dan pembuluh darah perifer. Komplikasi makrovaskuler yang sering yaitu dislipidemia, hipertensi, dan lain-lain.
- Penyakit mikrovaskuler atau pembuluh darah kecil. Penyakit mikrovaskuler ditandai oleh penebalan membran basalis pembuluh kapiler. Komplikasi mikrovaskuler yang sering terjadi yaitu lesi

spesifik diabetes yang menyerang kapiler dan arteriola retina (retinopati diabetik), glomerulus ginjal (nefropati diabetik).

- Neuropati, mengacu pada sekelompok penyakit yang menyerang semua tipe saraf, termasuk saraf perifer (sensorimotor), otonom dan spinal. Neuropati perifer menjadi penyebab ulserasi yang sulit dikontrol pada kaki pasien DM. Hilangnya sensasi menyebabkan hilangnya rasa nyeri dengan kerusakan kulit akibat trauma dan penekanan dari alas kaki yang sempit. Penyakit vaskuler dengan berkurangnya suplai darah juga berperan dalam berkembangnya lesi dan sering terjadi infeksi.

G. Faktor Risiko Diabetes Melitus

Menurut Kemenkes (2014), faktor risiko terjadinya diabetes melitus terbagi menjadi 2, yaitu faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi.

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain : usia, jenis kelamin, riwayat keluarga, pendidikan. Sedangkan faktor risiko yang dapat dimodifikasi erat kaitannya dengan perilaku hidup yang kurang sehat, seperti: pola makan tidak baik, berat badan lebih, obesitas abdominal/sentral, kurangnya aktivitas fisik, tingkat stress, hipertensi, dislipidemia, riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT), gula darah puasa (GDP terganggu).

a. Usia

Proses menua pada usia 45 tahun ke atas mengakibatkan perubahan anatomis, fisiologis, dan biokimiadalam tubuh yang salah satu dampaknya ialah meningkatnya resistensi insulin. Pada usia tua juga cenderung mempunyai gaya hidup yang kurang aktif dan pola makan tidak seimbang sehingga memicu terjadinya resistensi insulin (Kabosu, 2019).

Menurut Sujaya (2009) dalam Komariah (2020), peningkatan risiko diabetes seiring dengan umur khususnya pada usia lebih dari 40 tahun disebabkan karena adanya proses penuaan yang menyebabkan berkurangnya kemampuan sel β pancreas dalam memproduksi insulin. Selain itu, pada individu yang berusia lebih tua terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel sel otot sebesar 35%.

Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin.

Penelitian yang dilakukan oleh Susilowati (2019) didapatkan hasil bahwa seseorang yang berusia >50 tahun memiliki risiko terkena DM tipe 2 sebesar 2 kali lipat dibandingkan seseorang yang berusia dibawah 50 tahun.

b. Jenis Kelamin

Pria maupun wanita memiliki risiko yang sama untuk menderita DM sampai usia dewasa awal. Setelah berusia 30 tahun wanita memiliki risiko yang lebih tinggi dibanding pria. Wanita lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik memiliki peluang peningkatan indeks massa tubuh yang lebih besar (Mahfudzoh, 2019).

Secara teoritis wanita dengan sindroma siklus bulanan (*premenstrual syndrome*), pasca menopause yang menyebabkan distribusi lemak tubuh menjadi mudah terakumulasi akibat proses hormonal sehingga wanita lebih berisiko menderita DM tipe 2 (Pesa, 2019).

c. Riwayat Keluarga

Seseorang beresiko terkena DM apabila mempunyai riwayat keluarga DM. Semakin dekat hubungannya (garis keturunan), semakin besar pula risiko untuk terkena DM (Tina, 2019). Risiko untuk menderita diabetes dari ibu lebih besar 10 -30% daripada ayah, hal ini terjadi karena penurunan gen dalam kandungan, sedangkan jika yang menderita adalah saudara kembar identik maka risikony ialah sebesar 90% (Fitriyani, 2012 dalam Tina 2019).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Isnaini (2018) disebutkan bahwa orang yang memiliki riwayat DM pada keluarga berpeluang 10,938 kali lebih besar menderita DM tipe 2 daripada orang yang tidak mempunyai riwayat DM pada keluarga karena risiko seseorang untuk menderita DM tipe 2 lebih besar jika orang tersebut mempunyai orang tua yang menderita DM tipe dua.

d. Pendidikan

Pendidikan adalah pembelajaran pengetahuan, keterampilan dan ilmu seseorang. Seseorang yang berpendidikan tinggi akan lebih

mudah menerima pesan atau informasi yang disampaikan orang lain karena berdasarkan pengalaman dan budaya yang ada pada masyarakat setempat (Widyasari, 2017).

Berbagai literatur yang menyatakan bahwa rendahnya tingkat pendidikan dan pengetahuan merupakan salah satu penyebab tingginya angka kasus suatu penyakit. Hasil penelitian Isnaini (2018) bahwa orang yang memiliki tingkat pendidikan tinggi cenderung tidak terkena DM tipe 2 karena biasanya akan memiliki banyak pengetahuan tentang kesehatan.

e. Pola Makan Tidak Baik

Pola makan adalah cara atau perilaku yang ditempuh seseorang atau sekelompok orang dalam memilih, menggunakan bahan makanan dalam konsumsi pangan setiap hari yang meliputi jadwal makan, jumlah makanan dan jenis makanan berdasarkan pada faktor-faktor sosial dan budaya dimana mereka hidup (Nahwir, 2012 dalam Kabosu, 2019).

Pola makan yang tidak sehat menyebabkan ketidakseimbangan antara karbohidrat dan kandungan lain yang dibutuhkan oleh tubuh. Akibatnya kandungan gula dalam tubuh menjadi tinggi melebihi kapasitas kerja pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya diabetes melitus (Santoso & Ranti, 2004 dalam Hariawan, 2019).

Seseorang yang memiliki pola makan tidak baik memiliki risiko terkena DM tipe 2 sebesar 6 kali lipat (Gloria, 2019).

f. Berat Badan Lebih/ obesitas

Obesitas merupakan akumulasi lemak yang berlebihan yang terjadi karena ketidakseimbangan antara konsumsi kalori dengan kebutuhan energi (WHO, 2016). Obesitas juga didefinisikan sebagai kelebihan berat badan. Parameter yang dapat digunakan untuk mengetahui status gizi seseorang yaitu dengan perhitungan IMT (Mulyani, 2018).

Beberapa ahli juga mendefinisikan bahwa, obesitas atau kegemukan menyebabkan penurunan jumlah reseptor insulin yang dapat bekerja di dalam sel pada otot skeletal dan jaringan lemak. Atau disebut resistensi insulin perifer. Obesitas juga dapat merusak

kemampuan *sel beta pankreas* dalam melepaskan insulin saat terjadi peningkatan glukosa darah.

Menurut teori yang dikemukakan oleh Soegondo (2007) dalam Kabosu (2019), menyatakan bahwa obesitas menyebabkan respon *sel beta pankreas* terhadap peningkatan glukosa darah berkurang, selain itu reseptor insulin pada sel diseluruh tubuh termasuk di otot berkurang jumlah dan keaktifannya (kurang sensitif).

g. Obesitas Abdominal/ Sentral

Lingkar perut dikelompokkan menjadi tidak berisiko/ tanpa obesitas sentral (<80 cm untuk perempuan dan <90 cm untuk laki-laki) dan berisiko/obesitas sentral (≥80 cm untuk perempuan dan ≥90 cm untuk laki-laki) berdasarkan *national cholesterol education program adult treatment panel III (NCEPATP III) Asian MODIFICATION CRITERIA* dalam Ekaputri, 2019).

Makin banyak jaringan lemak, jaringan tubuh dan otot akan semakin resisten terhadap kerja insulin (*insulin resistance*), terutama bila lemak tubuh atau kelebihan berat badan terkumpul di daerah sentral atau perut (*central obesity*). Lemak ini akan memblokir kerja insulin sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menumpuk dalam peredaran darah. Tubuh yang cenderung gemuk lebih banyak menyimpan lemak tubuh dan lemak tidak terbakar, terjadi kekurangan hormon insulin untuk pembakaran karbohidrat, sehingga lebih berpeluang besar terjadinya DM tipe 2 (Irma, 2019).

h. Kurangnya Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik seperti, olahraga dapat mengontrol kadar gula darah. Terjadi pembakaran gula darah menjadi energi pada saat olahraga atau aktifitas fisik. Olahraga dan beraktifitas secara fisik mengakibatkan insulin akan lebih sensitif dan lebih banyak menghasilkan insulin sehingga kadar gula dalam darah akan berkurang (Isnaini, 2018). Pada orang yang jarang berolahraga, zat makanan yang masuk ke dalam tubuh, tidak dibakar tetapi ditimbun dalam tubuh sebagai lemak dan gula. Jika insulin tidak mencukupi

untuk mengubah glukosa menjadi energi maka akan timbul DM tipe 2 (Mulyani, 2018).

i. Tingkat Stres

Stres merupakan keadaan seperti tertekan, perasaan murung, dendam, takut, dan rasa bersalah dapat mengganggu timbulnya hormon adrenalin dan memicu jantung berdetak lebih cepat sehingga memicu peningkatan tekanan darah, keadaan tersebut dalam waktu lama menyebabkan Diabetes Melitus Tipe II (Haisa, 2019).

Kadar beberapa hormon meningkat pada saat stres. Adanya peningkatan risiko diabetes pada kondisi stres disebabkan oleh produksi hormon kortisol secara berlebihan saat seseorang mengalami stres. Produksi kortisol yang berlebih ini akan mengakibatkan sulit tidur, depresi, tekanan darah merosot, yang kemudian akan membuat individu tersebut menjadi lemas, dan nafsu makan berlebih. Hal ini menyebabkan energi tersimpan dan glukosa menumpuk dalam darah dan mengakibatkan terjadinya diabetes (Kabosu, 2019).

Penelitian yang dilakukan oleh Faradillah (2018) didapatkan hasil bahwa penderita yang diteliti pada DM Tipe 2 dari total 60 responden, 31 responden yang mengalami stres didapatkan jumlah terbesar pada kelompok kasus sebanyak 20 responden (66,6%) sedangkan pada kelompok kontrol berbeda yang mengalami stres sebanyak 11 responden (36,6%). Hal ini membuktikan bahwa penderita diabetes banyak yang mengalami stres.

j. Hipertensi

Beberapa literatur mengaitkan hipertensi dengan resistensi insulin sebagai penyebab timbulnya DM tipe 2. Teori lainnya juga menyatakan bahwa pengaruh hipertensi terhadap kejadian DM disebabkan karena adanya penebalan pembuluh darah arteri yang menyebabkan diameter pembuluh darah menjadi menyempit. Hal tersebut akan menyebabkan proses pengangkutan glukosa dari dalam darah menjadi terganggu sehingga terjadi hiperglikemia dan berakhir DM tipe 2 (A.D.A.M, 2012 dalam Asmarani, 2017).

k. Dislipidemia

Penyakit dislipidemia sering menyertai DM, baik dislipidemia primer (akibat kelainan genetik) maupun dislipidemia sekunder (akibat DM, baik karena resistensi maupun defisiensi insulin). Menurut Setyawati (2013) dalam Mahfudzoh (2019), bahwa beberapa menunjukkan rendahnya kadar HDL-kolesterol, yang merupakan komponen kunci dari dislipidemia biasanya terlihat pada DM tipe 2.

I. Riwayat Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) / Gula Darah Pusa Terganggu (GDPT)

Orang yang memiliki gangguan glukosa dapat disebut prediabetes, yang mengindikasikan risiko yang tinggi untuk menderita diabetes di kemudian hari. Hal ini berhubungan erat dengan obesitas, khususnya obesitas sentral atau obesitas abdominal, dislipidemia, dengan trigliserida yang tinggi atau rendahnya HDL (Dehoop, 2016 dalam Mahfudzoh, 2019).

H. **Data DM menurut Riskesdas 2018**

Berdasarkan data hasil Riset kesehatan dasar (Riskesdas), 2018 diketahui bahwa penderita Diabetes Melitus meningkat dari 6,5% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018 menurut konsensus DM Perkeni 2011 dan 10,5% pada tahun 2018 menurut konsensus DM Perkeni 2015.

Riskesdas (2018) menyebutkan perbedaan Diagnosis DM Perkeni antara tahun 2011 dan 2015 terletak pada terdapatnya penambahan kriteria dalam penentuan diagnosis. Berikut perbedaan antara keduanya:

a. **Kriteria Diagnosis DM menurut pedoman *American Diabetes Association (ADA)* 2011 dan konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2011:**

1. Glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl dengan gejala klasik penyerta.
2. Glukosa 2 jam pasca pembebanan ≥ 200 mg/dl.
3. Glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl bila terdapat keluhan klasik DM penyerta, seperti banyak kencing (poliuria), banyak minum (polidipsia), banyak makan (polifagia), dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya.

b. **Kriteria Diagnosis DM (konsensus Perkeni 2015)**

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Atau

2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Atau
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik (poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya). Atau
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).