



Analisis Diabetes Melitus Tipe 2 Berdasarkan Interelasi Metabolisme Karbohidrat, Lemak, dan Protein: Tinjauan Mekanisme Metabolik dan Dampaknya Terhadap Homeostasis Energi

Analysis of Type 2 Diabetes Mellitus Based on the Interrelationship of Carbohydrate, Lipid, and Protein Metabolism: A Review of Metabolic Mechanisms and Their Impact on Energy Homeostasis

Najwa Syifa Nasution¹, Diva Aulia Ananda², Siti Ajilah Syarwan Chaniago³

Universitas Negeri Medan

Email: sitijillah@gmail.com

Article Info

Article history :

Received : 27-09-2026

Revised : 29-09-2026

Accepted : 01-10-2026

Published : 03-10-2026

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a metabolic disorder characterized by insulin resistance and impaired glucose regulation. This condition affects not only carbohydrate metabolism but is also associated with changes in lipid and protein metabolism, which are interconnected in maintaining energy homeostasis. This study aimed to analyze the interrelationship between carbohydrate, lipid, and protein metabolism in T2DM and its impact on energy homeostasis and therapeutic approaches. This study employed a literature review method with a qualitative descriptive approach using relevant scientific literature. The results of the review showed that insulin resistance leads to decreased glucose utilization by tissues, increased hepatic glucose production, increased fatty acid mobilization, and alterations in protein metabolism. These metabolic changes influence one another through interorgan metabolic communication, resulting in an imbalance in energy utilization and storage. The management of T2DM should therefore be carried out comprehensively through dietary regulation, physical activity, and pharmacological therapy according to individual conditions. Thus, understanding the interrelationship between carbohydrate, lipid, and protein metabolism is important for comprehensively understanding the metabolic disturbances associated with T2DM.

Keywords: *Type 2 diabetes mellitus; insulin resistance; carbohydrate metabolism*

Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh resistensi insulin dan gangguan regulasi glukosa. Kondisi tersebut tidak hanya memengaruhi metabolisme karbohidrat, tetapi juga berkaitan dengan perubahan metabolisme lemak dan protein yang saling berhubungan dalam menjaga homeostasis energi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis interelasi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein pada DMT2 serta dampaknya terhadap homeostasis energi dan pendekatan penanganannya. Penelitian dilakukan menggunakan metode studi pustaka dengan pendekatan deskriptif kualitatif terhadap literatur ilmiah yang relevan. Hasil kajian menunjukkan bahwa resistensi insulin menyebabkan penurunan penggunaan glukosa oleh jaringan, peningkatan produksi glukosa hati, peningkatan mobilisasi asam lemak, serta perubahan metabolisme protein. Perubahan tersebut saling memengaruhi melalui komunikasi metabolik antarorgan sehingga menyebabkan ketidakseimbangan penggunaan dan penyimpanan energi. Penanganan DMT2 perlu dilakukan secara terpadu melalui pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan terapi farmakologis sesuai kondisi individu. Dengan demikian, pemahaman terhadap interelasi



metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein penting dalam memahami gangguan metabolik DMT2 secara menyeluruh.

Kata kunci: Diabetes melitus tipe 2; resistensi insulin; metabolisme karbohidrat

PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan gangguan metabolik yang ditandai terutama oleh resistensi insulin dan penurunan kemampuan sel β pankreas dalam menghasilkan insulin secara adekuat. Kondisi tersebut menyebabkan respons jaringan terhadap insulin menurun sehingga regulasi kadar glukosa darah terganggu. DMT2 mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus diabetes dan berkembang melalui interaksi berbagai faktor metabolik. Selain hiperglikemia, DMT2 juga berkaitan dengan perubahan metabolisme pada berbagai jaringan dan organ, sehingga gangguan yang terjadi tidak terbatas pada metabolisme glukosa saja (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026; Li et al., 2024).

Metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein merupakan bagian yang saling terhubung dalam mempertahankan ketersediaan energi bagi tubuh. Karbohidrat terutama berperan sebagai sumber glukosa, sedangkan lemak dapat digunakan sebagai sumber energi melalui oksidasi asam lemak. Protein juga dapat berkontribusi terhadap pemenuhan kebutuhan energi melalui pemecahan asam amino dan pemanfaatan rangka karbonnya dalam berbagai jalur metabolisme. Ketiga jalur tersebut tidak berlangsung secara terpisah, melainkan berhubungan melalui metabolit perantara dan jalur metabolisme bersama. Dalam kondisi DMT2, gangguan kerja insulin dapat mengubah penggunaan dan penyimpanan substrat energi sehingga terjadi perubahan secara bersamaan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein.

Resistensi insulin pada DMT2 menyebabkan berkurangnya pengambilan dan pemanfaatan glukosa oleh jaringan serta meningkatkan kecenderungan terjadinya produksi glukosa oleh hati. Pada saat yang sama, gangguan kerja insulin dapat meningkatkan mobilisasi asam lemak dari jaringan adiposa dan mengubah metabolisme lipid. Perubahan tersebut dapat berkontribusi lebih lanjut terhadap resistensi insulin melalui mekanisme seperti akumulasi lipid ektopik, stres oksidatif, dan inflamasi. Gangguan metabolisme protein juga dapat terjadi melalui perubahan pemanfaatan asam amino dan peningkatan kontribusi rangka karbon asam amino terhadap produksi glukosa. Dengan demikian, perubahan pada satu jalur metabolisme dapat memengaruhi jalur lainnya dan membentuk suatu hubungan metabolik yang kompleks (Li et al., 2024).

Meskipun DMT2 sering dibahas berdasarkan gangguan metabolisme glukosa, pemahaman terhadap interelasi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein penting untuk menggambarkan kondisi metabolik secara lebih menyeluruh. Pendekatan yang hanya melihat perubahan glukosa darah dapat kurang menggambarkan hubungan antara penggunaan substrat energi, resistensi insulin, dan perubahan metabolisme lipid serta protein. Oleh karena itu, diperlukan kajian yang mengintegrasikan ketiga jalur metabolisme tersebut untuk memahami bagaimana gangguan kerja insulin memengaruhi keseimbangan energi pada DMT2.

Berdasarkan hal tersebut, literature review ini bertujuan untuk menganalisis interelasi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein pada Diabetes Melitus Tipe 2 serta menjelaskan



dampaknya terhadap homeostasis energi dan pendekatan penanganan yang berkaitan dengan regulasi metabolisme tersebut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode studi pustaka (literature review) dengan pendekatan deskriptif kualitatif. Literatur dikumpulkan dari artikel ilmiah yang membahas diabetes melitus tipe 2, resistensi insulin, metabolisme karbohidrat, metabolisme lipid, metabolisme protein, dan homeostasis energi. Sumber utama diprioritaskan pada artikel ilmiah terbitan 2021–2026 dan dapat diakses secara terbuka. Literatur dianalisis dengan mengidentifikasi informasi mengenai mekanisme metabolik DMT2, kemudian mengelompokkan temuan berdasarkan metabolisme karbohidrat, lemak, protein, serta hubungan antar ketiganya. Hasil analisis disajikan secara deskriptif untuk menjelaskan keterkaitan perubahan metabolisme dengan gangguan homeostasis energi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran Umum Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh resistensi insulin dan penurunan progresif sekresi insulin oleh sel β pankreas. Resistensi insulin menyebabkan jaringan target, terutama hati, otot, dan jaringan adiposa, memberikan respons yang lebih rendah terhadap insulin. Pada tahap awal, sel β dapat meningkatkan sekresi insulin sebagai mekanisme kompensasi untuk mempertahankan kadar glukosa darah. Namun, apabila resistensi insulin berlangsung terus-menerus, kemampuan kompensasi sel β dapat menurun sehingga hiperglikemia berkembang menjadi lebih menetap (Lu et al., 2024).

Secara fisiologis, insulin mengatur homeostasis glukosa melalui jalur pensinyalan insulin receptor substrate (IRS)/phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt). Aktivasi Akt mendorong translokasi GLUT4 ke membran sel sehingga pengambilan glukosa meningkat. Akt juga menghambat faktor transkripsi FOXO1 sehingga ekspresi enzim glukoneogenesis seperti phosphoenolpyruvate carboxykinase dan glucose-6-phosphatase ditekan. Selain itu, Akt menghambat glycogen synthase kinase 3 sehingga sintesis glikogen meningkat. Gangguan pada jalur ini menyebabkan penggunaan dan penyimpanan glukosa menjadi kurang efektif (Lu et al., 2024).

DMT2 juga berkaitan dengan perubahan metabolisme lipid. Kelebihan nutrisi dapat meningkatkan kadar asam lemak bebas dan deposisi lipid pada jaringan nonadiposa. Akumulasi lipid tersebut dapat mengganggu pensinyalan insulin dan memperkuat resistensi insulin. Lu et al. (2024) menjelaskan bahwa hiperglikemia dan gangguan lipid dapat saling memperburuk melalui inflamasi, stres retikulum endoplasma, stres oksidatif, dan deposisi lipid ektopik. Kondisi ini menunjukkan bahwa DMT2 merupakan gangguan metabolik yang melibatkan beberapa jalur yang saling berhubungan, bukan sekadar gangguan kadar glukosa.

Hubungan antarmetabolisme tersebut menjadi dasar untuk menganalisis DMT2 melalui konsep interelasi karbohidrat, lemak, dan protein. Ketika respons terhadap insulin menurun, perubahan metabolisme glukosa dapat disertai peningkatan mobilisasi lipid dan perubahan



penggunaan protein. Dengan demikian, gangguan homeostasis energi pada DMT2 merupakan hasil interaksi berbagai proses metabolik yang berlangsung secara bersamaan.

Gangguan Metabolisme Karbohidrat pada Diabetes Melitus Tipe 2

Metabolisme karbohidrat pada DMT2 mengalami gangguan terutama pada pengambilan, penyimpanan, dan produksi glukosa. Setelah asupan makanan, peningkatan glukosa darah secara normal merangsang sekresi insulin yang kemudian meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer. Pada resistensi insulin, respons jaringan terhadap insulin menurun sehingga pengambilan glukosa oleh otot dan jaringan adiposa menjadi kurang efektif. Akibatnya, lebih banyak glukosa tetap berada di dalam sirkulasi dan berkontribusi terhadap hiperglikemia (Lu et al., 2024).

Hati merupakan organ penting dalam pengaturan kadar glukosa. Dalam kondisi normal, insulin menekan produksi glukosa hati setelah makan dengan menghambat glukoneogenesis dan glikogenolisis. Pada DMT2, resistensi insulin hepatik menyebabkan penghambatan tersebut tidak berlangsung secara optimal. Produksi dan pelepasan glukosa oleh hati tetap berlangsung meskipun kadar glukosa darah telah meningkat. Peningkatan produksi glukosa hati tersebut menjadi salah satu mekanisme utama yang mempertahankan hiperglikemia pada DMT2 (Lu et al., 2024).

Penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen juga dipengaruhi oleh gangguan pensinyalan insulin. Aktivasi Akt secara normal menghambat glycogen synthase kinase 3 (GSK3), sehingga aktivitas sintesis glikogen meningkat. Ketika pensinyalan insulin terganggu, regulasi tersebut menjadi tidak optimal dan penyimpanan glukosa sebagai glikogen dapat menurun. Dengan demikian, keseimbangan antara penggunaan glukosa, penyimpanan glikogen, dan produksi glukosa hati mengalami perubahan pada DMT2.

Gangguan metabolisme karbohidrat pada DMT2 juga berkaitan dengan fungsi sel β pankreas. Pada fase awal resistensi insulin, sel β meningkatkan sekresi insulin untuk mempertahankan kadar glukosa. Namun, paparan metabolik yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan penurunan kemampuan sel β dalam memenuhi kebutuhan insulin. Hiperglikemia selanjutnya dapat memperburuk resistensi insulin dan fungsi sel β sehingga terbentuk suatu siklus gangguan metabolik yang mempertahankan peningkatan glukosa darah (Lu et al., 2024).

Perubahan metabolisme karbohidrat tersebut memiliki hubungan langsung dengan metabolisme lemak dan protein. Ketika penggunaan glukosa oleh jaringan menurun dan produksi glukosa hati meningkat, tubuh mengalami perubahan pemanfaatan substrat energi. Pada saat yang sama, gangguan kerja insulin pada jaringan adiposa dapat meningkatkan ketersediaan asam lemak bebas, sedangkan perubahan metabolisme protein dapat memengaruhi ketersediaan asam amino untuk jalur metabolik tertentu. Oleh karena itu, gangguan metabolisme karbohidrat pada DMT2 menjadi salah satu titik penting dalam memahami interelasi ketiga makronutrien.

Perubahan Metabolisme Lemak pada Diabetes Melitus Tipe 2

Resistensi insulin pada jaringan adiposa dapat meningkatkan lipolisis sehingga pelepasan asam lemak bebas ke dalam sirkulasi meningkat. Peningkatan asam lemak bebas dapat mencapai hati dan jaringan lain serta berkontribusi terhadap deposisi lipid ektopik. Akumulasi lipid di jaringan nonadiposa dapat mengganggu pensinyalan insulin dan memperkuat resistensi insulin.



Dengan demikian, perubahan metabolisme lemak tidak hanya merupakan konsekuensi DMT2, tetapi juga dapat berkontribusi terhadap perkembangan gangguan metabolik tersebut (Lu et al., 2024).

Peningkatan lipid dan gangguan penggunaan glukosa juga dapat membentuk hubungan timbal balik yang memperburuk kondisi metabolik. Deposisi lipid pada hati dapat mengganggu respons insulin sehingga produksi glukosa hati meningkat. Peningkatan glukosa dan lipid kemudian dapat memberikan tekanan metabolik terhadap sel β pankreas. Interaksi tersebut menunjukkan adanya hubungan erat antara metabolisme karbohidrat dan lemak dalam mempertahankan keadaan hiperglikemik (Lu et al., 2024).

Perubahan Metabolisme Protein pada Diabetes Melitus Tipe 2

Pada diabetes melitus tipe 2, resistensi insulin tidak hanya mengganggu metabolisme glukosa, tetapi juga memengaruhi metabolisme protein. Dalam kondisi normal, insulin memiliki efek anabolik terhadap protein dengan merangsang sintesis protein dan menghambat pemecahan protein, terutama setelah asupan makanan. Ketika terjadi resistensi insulin, respons jaringan terhadap insulin menurun sehingga efek anabolik tersebut menjadi kurang efektif. Akibatnya, keseimbangan antara sintesis dan degradasi protein mengalami perubahan dan dapat memengaruhi proses pergantian protein atau protein turnover di dalam tubuh (Pereira et al., 2008).

Resistensi insulin pada DM tipe 2 dapat menyebabkan terganggunya respons sintesis protein terhadap peningkatan insulin. Pada kondisi normal, peningkatan insulin setelah makan membantu meningkatkan pemanfaatan asam amino untuk pembentukan protein. Namun, pada DM tipe 2, respons tersebut tidak berlangsung secara optimal. Kondisi ini menunjukkan bahwa insulin tidak hanya kehilangan efektivitasnya dalam mengatur glukosa, tetapi juga mengalami penurunan efektivitas dalam mempertahankan proses anabolisme protein. Akibatnya, pemanfaatan asam amino untuk sintesis protein dapat mengalami perubahan sehingga kemampuan tubuh dalam mempertahankan protein menjadi kurang optimal (Pereira et al., 2008).

Perubahan metabolisme protein pada DM tipe 2 juga ditandai dengan peningkatan protein turnover, yaitu meningkatnya keseluruhan proses sintesis dan pemecahan protein. Peningkatan protein turnover menunjukkan bahwa protein mengalami pergantian yang lebih aktif di dalam tubuh. Namun, kondisi tersebut tidak selalu menunjukkan peningkatan massa protein karena peningkatan sintesis dapat berlangsung bersamaan dengan peningkatan pemecahan protein. Keadaan ini dapat menyebabkan keseimbangan protein bersih atau net protein balance menjadi lebih rendah, sehingga kemampuan tubuh untuk mempertahankan protein tidak seoptimal kondisi normal (Gougeon et al., 2008).

Penurunan net protein balance menunjukkan bahwa jumlah protein yang dipertahankan dalam tubuh menjadi lebih rendah dibandingkan kondisi normal. Keadaan tersebut berkaitan dengan perubahan protein flux yang terjadi pada DM tipe 2. Selain itu, tingkat resistensi insulin, kadar glukosa puasa, dan distribusi lemak tubuh juga berhubungan dengan perubahan metabolisme protein. Peningkatan adipositas abdominal yang sering berkaitan dengan resistensi insulin dapat menjadi salah satu faktor yang berhubungan dengan perubahan pergantian protein pada individu dengan DM tipe 2 (Gougeon et al., 2008).



Perubahan metabolisme protein juga memengaruhi ketersediaan dan pemanfaatan asam amino. Asam amino yang berasal dari pemecahan protein dapat digunakan kembali untuk sintesis protein, tetapi sebagian juga dapat masuk ke jalur metabolisme lainnya. Beberapa asam amino dapat digunakan sebagai prekursor glukoneogenesis, yaitu pembentukan glukosa dari senyawa nonkarbohidrat. Pada kondisi resistensi insulin, pengaturan produksi glukosa oleh hati mengalami gangguan sehingga proses pembentukan glukosa tetap berlangsung meskipun kadar glukosa darah sudah tinggi. Oleh karena itu, perubahan metabolisme protein dapat berhubungan dengan pengaturan kadar glukosa melalui perubahan pemanfaatan asam amino dalam tubuh (Pereira et al., 2008).

Asupan protein juga memiliki keterkaitan dengan kondisi metabolik pada pasien DM tipe 2. Protein yang dikonsumsi akan dipecah menjadi asam amino yang kemudian digunakan untuk sintesis protein maupun berbagai proses metabolisme. Asam amino tertentu dapat dimanfaatkan sebagai sumber substrat dalam pembentukan glukosa sehingga metabolisme protein dapat berhubungan dengan kadar glukosa darah. Hubungan antara asupan protein dan kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2 menunjukkan bahwa pengaturan protein dalam pola makan perlu diperhatikan sebagai bagian dari pengelolaan kondisi metabolik pasien (Ridwanto et al., 2024).

Interelasi Metabolisme Karbohidrat, Lemak, dan Protein pada Diabetes Melitus Tipe 2

Pada diabetes melitus tipe 2, perubahan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein tidak berlangsung secara terpisah, tetapi saling berhubungan melalui perubahan sensitivitas insulin dan komunikasi metabolik antarorgan. Resistensi insulin menyebabkan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer menjadi kurang efektif, sementara produksi glukosa oleh hati tetap berlangsung. Kondisi tersebut menyebabkan tubuh mengalami perubahan dalam pemanfaatan substrat energi dan meningkatkan ketergantungan terhadap sumber energi lain, terutama asam lemak. Perubahan metabolisme pada satu jenis zat gizi kemudian dapat memengaruhi metabolisme zat gizi lainnya sehingga terbentuk suatu hubungan timbal balik antara metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. (Sanches et al., 2023).

Gangguan metabolisme karbohidrat pada diabetes melitus tipe 2 berkaitan erat dengan perubahan metabolisme lemak. Ketika respons jaringan terhadap insulin menurun, penghambatan pemecahan trigliserida di jaringan adiposa menjadi kurang efektif sehingga pelepasan asam lemak bebas ke dalam sirkulasi dapat meningkat. Asam lemak bebas tersebut kemudian digunakan sebagai sumber energi oleh berbagai jaringan dan juga dapat mencapai hati. Peningkatan ketersediaan asam lemak dapat mengubah metabolisme hati dan berkontribusi terhadap gangguan pengaturan produksi glukosa. Dengan demikian, peningkatan metabolisme lemak dapat memperburuk gangguan homeostasis glukosa yang telah terjadi akibat resistensi insulin. (Sanches et al., 2023).

Hubungan antara metabolisme lemak dan karbohidrat juga terlihat dari kemampuan tubuh dalam menentukan substrat yang digunakan sebagai sumber energi. Pada kondisi normal, insulin membantu mengarahkan penggunaan glukosa setelah asupan makanan sekaligus menekan mobilisasi lemak. Pada diabetes melitus tipe 2, respons insulin yang terganggu menyebabkan pengaturan penggunaan kedua substrat tersebut menjadi tidak optimal. Peningkatan ketersediaan asam lemak dapat mendorong jaringan untuk lebih banyak menggunakan lemak sebagai sumber energi, sementara glukosa tetap berada dalam sirkulasi dalam jumlah tinggi karena pengambilan dan pemanfaatannya oleh jaringan mengalami gangguan. Perubahan ini menunjukkan bahwa



gangguan metabolisme lemak dapat berjalan bersamaan dengan gangguan metabolisme glukosa. (Sanches et al., 2023).

Metabolisme protein juga berhubungan dengan perubahan metabolisme karbohidrat karena asam amino hasil pemecahan protein dapat digunakan dalam berbagai jalur metabolisme, termasuk sebagai prekursor pembentukan glukosa. Ketika kebutuhan energi meningkat atau pemanfaatan glukosa terganggu, asam amino dapat berkontribusi terhadap penyediaan substrat untuk mempertahankan produksi energi dan glukosa. Pada diabetes melitus tipe 2, perubahan respons terhadap insulin dapat memengaruhi penggunaan asam amino sekaligus mengubah keseimbangan antara sintesis dan pemecahan protein. Oleh karena itu, perubahan metabolisme protein tidak hanya berkaitan dengan pemeliharaan jaringan tubuh, tetapi juga dapat berhubungan dengan pengaturan metabolisme glukosa. (Sanches et al., 2023).

Interelasi ketiga metabolisme tersebut semakin terlihat setelah asupan makanan. Karbohidrat menyediakan glukosa yang menjadi sumber energi utama, protein menyediakan asam amino untuk sintesis protein dan kebutuhan metabolik lainnya, sedangkan lemak menyediakan asam lemak sebagai sumber energi. Pada diabetes melitus tipe 2, distribusi karbohidrat dan protein dalam waktu makan dapat memengaruhi respons metabolik setelah makan. Pengaturan distribusi kedua zat gizi tersebut berkaitan dengan perubahan kadar glukosa dan parameter metabolik karena tubuh harus mengatur pemanfaatan glukosa dan asam amino secara bersamaan setelah makanan dikonsumsi. (Nouripour et al., 2021).

Perubahan metabolisme karbohidrat juga dapat memengaruhi penggunaan protein dan lemak sebagai sumber energi. Ketika glukosa tidak dapat dimanfaatkan secara optimal akibat resistensi insulin, tubuh meningkatkan penggunaan substrat energi lain untuk memenuhi kebutuhan metaboliknya. Lemak kemudian lebih banyak dimobilisasi dan digunakan, sedangkan protein dapat mengalami perubahan pemanfaatan asam amino sesuai dengan kebutuhan metabolisme. Sebaliknya, peningkatan ketersediaan asam lemak dan perubahan metabolisme asam amino juga dapat memengaruhi pengaturan glukosa. Hubungan dua arah tersebut menyebabkan gangguan pada satu jalur metabolisme dapat memperkuat gangguan pada jalur metabolisme lainnya. (Sanches et al., 2023).

Interelasi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein pada diabetes melitus tipe 2 pada akhirnya dapat dipahami sebagai perubahan keseimbangan penggunaan dan penyimpanan energi. Resistensi insulin menjadi salah satu faktor utama yang mengganggu koordinasi penggunaan glukosa, mobilisasi lemak, dan pemanfaatan asam amino. Perubahan komunikasi metabolik antarorgan, terutama antara jaringan adiposa, hati, otot, dan pankreas, turut mempertahankan keadaan metabolik yang tidak seimbang. Dengan demikian, gangguan metabolisme pada diabetes melitus tipe 2 bukan hanya berupa peningkatan kadar glukosa darah, tetapi merupakan perubahan yang saling berkaitan antara metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. (Sanches et al., 2023).

Dampak Gangguan Interelasi Metabolisme terhadap Homeostasis Energi

Gangguan interelasi metabolisme pada diabetes melitus tipe 2 dapat mengganggu homeostasis energi, yaitu kemampuan tubuh mempertahankan keseimbangan antara pemasukan, penyimpanan, penggunaan, dan pengeluaran energi. Dalam kondisi normal, tubuh dapat menyesuaikan penggunaan karbohidrat, lemak, dan protein sesuai dengan ketersediaan nutrisi dan



kebutuhan energi. Pada resistensi insulin, kemampuan tersebut menurun sehingga terjadi metabolic inflexibility, yaitu berkurangnya kemampuan tubuh untuk beralih secara tepat dari penggunaan satu substrat energi ke substrat lainnya. Akibatnya, glukosa tidak dimanfaatkan secara optimal oleh jaringan, pemecahan lemak tetap berlangsung, dan pengaturan penggunaan substrat energi menjadi tidak seimbang. (Kalra et al., 2021).

Gangguan tersebut berdampak pada produksi energi di tingkat sel. Karbohidrat, lemak, dan protein pada dasarnya dapat memasuki jalur metabolisme yang menghasilkan ATP, tetapi penggunaannya harus diatur agar sesuai dengan kebutuhan energi. Pada keadaan metabolisme yang terganggu, perpindahan penggunaan substrat tidak berlangsung secara efisien sehingga dapat terjadi penggunaan nutrisi yang berlebihan atau tidak sempurna. Gangguan fungsi mitokondria juga dapat menyebabkan oksidasi substrat menjadi kurang efektif, sehingga produksi energi tidak lagi berjalan secara optimal meskipun ketersediaan nutrisi dalam tubuh cukup atau bahkan berlebih. (Liu et al., 2025).

Ketidakseimbangan tersebut juga berkaitan dengan penumpukan energi dalam bentuk lemak. Ketika pemasukan energi melebihi kebutuhan dan kemampuan tubuh untuk menggunakan atau menyimpannya secara teratur, terjadi peningkatan penyimpanan lipid terutama pada jaringan adiposa. Jika kapasitas penyimpanan adiposa terganggu, lipid dapat terakumulasi pada jaringan atau organ lain dan mengganggu fungsi metabolisme. Kondisi ini dapat memperburuk resistensi insulin dan semakin mengganggu pengaturan penggunaan glukosa serta lemak, sehingga terbentuk suatu siklus gangguan metabolisme yang mempertahankan ketidakseimbangan energi. (Alemany, 2024).

Dampak akhirnya adalah homeostasis energi menjadi tidak stabil, karena tubuh tidak lagi mampu menyesuaikan penggunaan dan penyimpanan energi secara fleksibel terhadap kondisi nutrisi. Gangguan tersebut dapat berlangsung bersama dengan perubahan metabolisme glukosa, lipid, fungsi mitokondria, stres oksidatif, dan inflamasi. Dengan demikian, gangguan interelasi metabolisme pada diabetes melitus tipe 2 tidak hanya menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah, tetapi juga mengubah cara tubuh memperoleh, menggunakan, dan menyimpan energi. Perubahan ini dapat mempertahankan resistensi insulin dan memperbesar gangguan metabolik secara sistemik. (Kalra et al., 2021).

Pendekatan Penanganan Berdasarkan Interelasi Metabolisme

Pendekatan penanganan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) perlu mempertimbangkan keterkaitan antara metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, sehingga pengendalian penyakit tidak hanya berfokus pada penurunan kadar glukosa darah, tetapi juga pada perbaikan keseimbangan energi dan sensitivitas insulin. Intervensi gaya hidup berupa pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan pengelolaan berat badan menjadi bagian penting dalam upaya memperbaiki kondisi metabolik secara menyeluruh. Standar American Diabetes Association (ADA) menekankan bahwa perencanaan nutrisi pada pasien diabetes perlu disesuaikan dengan kebutuhan nutrisi, kondisi metabolik, serta tujuan kesehatan masing-masing individu (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026a).

Pengaturan pola makan berperan dalam mengendalikan ketersediaan substrat metabolik yang berasal dari karbohidrat, lemak, dan protein. Pola makan yang dianjurkan tidak hanya berfokus pada pembatasan satu jenis makronutrien, tetapi pada kualitas makanan, kecukupan energi, dan



kesesuaian dengan tujuan metabolik. Asupan dapat diarahkan pada konsumsi sayuran non-tepung, buah utuh, kacang-kacangan, biji-bijian utuh, sumber protein rendah lemak, serta pembatasan minuman berpemanis, makanan manis, biji-bijian olahan, dan makanan ultra-proses (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026a). Pendekatan tersebut relevan dengan interelasi metabolisme karena perubahan asupan energi dan komposisi makanan dapat memengaruhi penggunaan glukosa, oksidasi asam lemak, serta pemanfaatan protein sebagai sumber energi.

Aktivitas fisik juga berperan dalam memperbaiki regulasi metabolisme pada DMT2. Aktivitas fisik meningkatkan penggunaan glukosa oleh jaringan dan dapat membantu memperbaiki sensitivitas insulin, sementara latihan yang melibatkan otot juga berhubungan dengan pemanfaatan substrat energi dan pemeliharaan massa otot. Meta-analisis terhadap berbagai bentuk aktivitas fisik pada pasien diabetes menunjukkan adanya manfaat latihan terhadap sensitivitas insulin, dengan latihan resistensi menunjukkan hasil yang baik dalam analisis jaringan yang dibandingkan (Liu et al., 2025). Selain itu, tinjauan sistematis mengenai kombinasi intervensi diet dan olahraga menunjukkan bahwa penambahan aktivitas fisik pada intervensi diet memberikan manfaat terutama terhadap kebugaran fisik, dengan beberapa penelitian juga menunjukkan perbaikan pada kontrol glikemik, berat badan, komposisi tubuh, dan profil lipid (Amerkamp et al., 2025).

Pendekatan farmakologis diperlukan apabila perubahan gaya hidup belum mencapai target metabolik yang ditetapkan. Pemilihan terapi perlu dilakukan secara individual dengan mempertimbangkan efektivitas penurunan glukosa, risiko hipoglikemia, berat badan, serta kondisi kardiovaskular dan ginjal. ADA merekomendasikan pengambilan keputusan secara bersama antara pasien dan tenaga kesehatan dalam menentukan terapi penurun glukosa. Pada pasien DMT2 dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik atau risiko tinggi terhadap kondisi tersebut, terapi berbasis glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1 RA) dan/atau sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor (SGLT2 inhibitor) dapat dipertimbangkan berdasarkan kondisi klinis pasien (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2026b).

Dengan demikian, penanganan DMT2 berdasarkan interelasi metabolisme sebaiknya dilakukan secara terpadu. Pengaturan pola makan membantu mengendalikan ketersediaan dan pemanfaatan substrat energi, aktivitas fisik meningkatkan penggunaan glukosa dan mendukung fungsi jaringan otot, sedangkan terapi farmakologis membantu mengendalikan gangguan metabolik sesuai kebutuhan individu. Kombinasi pendekatan tersebut dapat membantu memperbaiki regulasi glukosa sekaligus mengatasi gangguan metabolisme lemak dan protein yang berkaitan dengan resistensi insulin. Hasil meta-analisis terbaru juga menunjukkan bahwa intervensi gaya hidup berupa diet dan/atau aktivitas fisik dapat memperbaiki kontrol glikemik pada orang dewasa dengan DMT2, meskipun besarnya efek dan kualitas bukti berbeda antarintervensi (de Oliveira et al., 2025).

KESIMPULAN

Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolik yang tidak hanya ditandai oleh hiperglikemia, tetapi juga melibatkan perubahan yang saling berkaitan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat resistensi insulin. Gangguan metabolisme karbohidrat menyebabkan penurunan penggunaan glukosa oleh jaringan dan peningkatan produksi glukosa oleh hati, sedangkan resistensi insulin pada jaringan adiposa meningkatkan mobilisasi asam lemak dan perubahan metabolisme lipid. Pada metabolisme protein, resistensi insulin dapat mengubah



keseimbangan sintesis dan pemecahan protein serta memengaruhi pemanfaatan asam amino dalam jalur metabolisme, termasuk glukoneogenesis. Ketiga perubahan tersebut saling memengaruhi melalui komunikasi metabolik antarorgan sehingga berkontribusi terhadap ketidakseimbangan penggunaan dan penyimpanan energi serta terganggunya homeostasis energi.

Berdasarkan interelasi tersebut, penanganan DMT2 perlu dilakukan secara terpadu dengan memperhatikan pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan terapi farmakologis sesuai kondisi individu. Pendekatan tersebut tidak hanya ditujukan untuk mengendalikan kadar glukosa darah, tetapi juga untuk memperbaiki sensitivitas insulin, penggunaan substrat energi, serta gangguan metabolisme lemak dan protein. Dengan demikian, pemahaman terhadap keterkaitan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dapat menjadi dasar dalam memahami gangguan homeostasis energi dan mendukung pendekatan penanganan DMT2 secara lebih menyeluruh.

DAFTAR PUSTAKA

- Aleman, M. (2024). The metabolic syndrome, a human disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(4), 2251.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2026). 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes 2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement 1), S27–S49.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2026). 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of diabetes: Standards of Care in Diabetes 2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement 1).
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2026). 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Care in Diabetes 2026. *Diabetes Care*, 49(Supplement 1), S183.
- Amerkamp, J., Benli, S., Isenmann, E., & Brinkmann, C. (2025). Optimizing the lifestyle of patients with type 2 diabetes mellitus Systematic review on the effects of combined diet-and-exercise interventions. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 35(5), 103746.
- De Oliveira dkk. (2025). Transtheoretical Model-based dietary and exercise interventions for glycemic control in type 2 diabetes: Systematic review and meta-analysis. *Nutrition Reviews*.
- Gougeon, R., Morais, J. A., Chevalier, S., Pereira, S., Lamarche, M., & Marliss, E. B. (2008). Determinants of whole-body protein metabolism in subjects with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 31(1), 128–133.
- Kalra, S., Unnikrishnan, A. G., Baruah, M. P., Sahay, R., & Bantwal, G. (2021). Metabolic and energy imbalance in dysglycemia-based chronic disease. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 165–184.
- Liu, H., Wang, S., Wang, J., Guo, X., Song, Y., Fu, K., ... & Yang, L. L. (2025). Energy metabolism in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 10(1), 69.
- Lu, X., Xie, Q., Pan, X., Zhang, R., Zhang, X., Peng, G., Zhang, Y., Shen, S., & Tong, N. (2024). Type 2 diabetes mellitus in adults: Pathogenesis, prevention and therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 9, 262. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01951-9>
- Marume, A., Chidoko, E., & Chirenda, J. (2025). Dietary interventions and glycaemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Public Health in Africa*, 16(1), 1325.



- Nouripour, F., Mazloom, Z., Fararouei, M., & Zamani, A. (2021). Protein and carbohydrate distribution among the meals: Effect on metabolic parameters of patients with type 2 diabetes: A single-blinded randomised controlled trial. *British Journal of Nutrition*, 125(9), 1007–1016.
- Pereira, S., Marliss, E. B., Morais, J. A., Chevalier, S., & Gougeon, R. (2008). Insulin resistance of protein metabolism in type 2 diabetes. *Diabetes*, 57(1), 56–63.
- Ridwanto, M., Saleh, A. J., & Adiputra, F. B. (2024). Hubungan asupan protein dengan kadar glukosa darah 2 jam pasca puasa pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Medika Indonesia*, 5(1), 33–39.
- Sanches, J. M., Zhao, L. N., Salehi, A., Wollheim, C. B., & Kaldis, P. (2023). Pathophysiology of type 2 diabetes and the impact of altered metabolic interorgan crosstalk. *The FEBS Journal*, 290(3), 620–648.