

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus

Menurut American Diabetes Association (ADA) 2005, Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Suyono et al., 2009).

Penyakit diabetes melitus (DM) yang kita kenal sebagai penyakit kencing manis adalah kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan karena adanya peningkatan kadar gula (glukosa) darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif. DM merupakan salah satu penyakit degeneratif dengan sifat kronis yang jumlahnya terus meningkat dari tahun ke tahun (Suyono et al., 2009).

Pada penderita diabetes, ada gangguan keseimbangan antara transportasi gula ke dalam sel, gula yang disimpan di hati, dan gula yang dikeluarkan dari hati. Akibatnya, kadar gula dalam darah meningkat. Kelebihan ini keluar melalui urin. Oleh karena itu, urin menjadi banyak dan mengandung gula. Penyebab keadaan ini hanya ada dua. Pertama, pankreas tidak mampu lagi memproduksi insulin. Kedua, sel tidak memberi respon pada kerja insulin sehingga gula tidak dapat masuk ke dalam sel (Tandra, 2017).

a. Klasifikasi Diabetes Melitus

Ada beberapa klasifikasi diabetes melitus yang dipakai sekarang ini, misalnya menurut ADA (American Diabetes Association), WHO (World Health Organization), dan PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia). Terdapat empat klasifikasi yang diklasifikasikan oleh PERKENI dan didasari oleh ADA. Keempat klasifikasi dari diabetes ini sudah disahkan oleh WHO

yaitu diabetes melitus tipe I, diabetes melitus tipe II, diabetes melitus tipe gestasional, dan diabetes tipe lain.

Tabel 2.1 Klasifikasi etiologis DM

Tipe I	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut <ul style="list-style-type: none"> • Autoimun • Idiopati
Tipe II	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe lain	<ul style="list-style-type: none"> • Defek genetik fungsi sel beta • Defek genetik kerja insulin • Penyakit eksokrin pankreas • Endokrinopati • Karena obat atau zat kimia • Infeksi • Sebab imunologi yang jarang • Sindrom imunologi yang jarang
Diabetes melitus gestasional	Diabetes yang hanya muncul pada saat hamil

Sumber:(Soelistijo et al., 2015)

b. Gejala dan Tanda-tanda Awal Diabetes Melitus

Adanya penyakit diabetes ini pada awalnya seringkali tidak dirasakan dan tidak disadari oleh penderita. Beberapa keluhan dan gejala yang perlu mendapat perhatian ialah:

1) Keluhan klasik

a) Penurunan berat badan (BB) dan rasa lemah

Penurunan BB yang berlangsung dalam waktu relatif singkat dan juga mengalami rasa lemah yang hebat harus menimbulkan kecurigaan. Hal ini disebabkan glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel, sehingga sel kekurangan bahan bakar untuk menghasilkan tenaga. Untuk kelangsungan hidup, sumber tenaga terpaksa diambil dari cadangan lain yaitu sel lemak dan otot. Akibatnya penderita kehilangan jaringan lemak dan otot sehingga menjadi kurus.

b) Banyak kencing (poliuria)

Karena sifatnya, kadar glukosa darah yang tinggi akan menyebabkan banyak kencing. Kencing yang sering dan dalam jumlah banyak akan sangat mengganggu penderita, terutama pada waktu malam hari.

c) Banyak minum (polidipsia)

Rasa haus amat sering dialami oleh penderita karena banyaknya cairan yang keluar melalui kencing. Keadaan ini justru sering disalahtafsirkan, dikiranya sebab rasa haus ialah udara yang panas atau beban kerja yang berat. Untuk menghilangkan rasa haus itu penderita minum banyak.

d) Banyak makan (polifagia)

Kalori dari makanan yang dimakan, setelah dimetabolisasikan menjadi glukosa dalam darah tidak seluruhnya dapat dimanfaatkan, penderita selalu merasa lapar.

2) Keluhan lain

a) Gangguan saraf tepi/kesemutan

Penderita mengeluh rasa sakit atau kesemutan terutama pada kaki di waktu malam sehingga mengganggu tidur.

b) Gangguan penglihatan

Pada fase awal penyakit diabetes sering dijumpai gangguan penglihatan yang mendorong penderita untuk mengganti kacamatanya berulang kali agar tetap dapat melihat dengan baik.

c) Gatal/bisul

Kelainan kulit berupa gatal, biasanya terjadi di daerah kemaluan atau daerah lipatan kulit seperti ketiak dan di bawah payudara. Sering pula dikeluhkan timbulnya bisul dan luka yang lama sembuhnya.

d) Gangguan ereksi

Gangguan ereksi ini menjadi masalah tersembunyi karena sering tidak secara terus terang dikemukakan penderitanya. Hal ini terkait dengan budaya masyarakat yang masih merasa tabu membicarakan masalah seks.

e) Keputihan

Pada wanita keputihan dan gatal merupakan keluhan yang sering ditemukan dan terkadang merupakan satu-satunya gejala yang dirasakan (Suyono et al., 2009).

c. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah dan tidak dapat ditegakkan hanya atas dasar adanya glukosuria saja. Untuk

diagnosis DM, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena dan dilakukan pemeriksaan di laboratorium klinik terpercaya. Tetapi sesuai dengan kondisi setempat dapat juga dipakai bahan darah utuh (*whole blood*), vena ataupun kapiler dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Untuk pemantauan hasil pengobatan dapat diperiksa glukosa darah kapiler (Suyono et al., 2009).

Tabel 2.2 Kadar glukosa darah sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dL)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dL)	Plasma vena	< 100	100-199	≥ 200
	Darah kapiler	< 90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma vena	< 100	100-125	≥ 126
	Darah kapiler	< 90	90-99	≥ 100

Sumber:(Soelistijo et al., 2015)

Ada perbedaan antara uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik DM dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala/tanda DM, sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi yang tidak bergejala, yang mempunyai risiko DM. Serangkaian uji diagnostik akan dilakukan kemudian pada mereka yang hasil pemeriksaan penyaringnya positif, untuk memastika diagnosis definitif (Suyono et al., 2009).

Pemeriksaan penyaring dikerjakan pada kelompok dengan salah satu risiko DM sebagai berikut:

- 1) Usia ≥ 45 tahun
- 2) Usia lebih muda, terutama dengan indeks massa tubuh (IMT) $> 23 \text{ kg/m}^2$, yang disertai dengan faktor risiko:
 - a) Kebiasaan tidak aktif.
 - b) Lebih beresiko pada anak yang memiliki orang tua penderita DM.
 - c) Riwayat melahirkan bayi dengan BB lahir bayi $> 4 \text{ kg}$ atau riwayat DM gestasional.
 - d) Hipertensi ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$).
 - e) Kolesterol HDL $\leq 35 \text{ mg/dL}$ dan atau trigliserida $\geq 250 \text{ mg/dL}$.
 - f) Menderita *polycystic ovarial syndrome* (PCOS) atau keadaan klinis lain yang terkait dengan resistensi insulin.
 - g) Adanya riwayat toleransi glukosa yang terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya.

- h) Memiliki riwayat penyakit kardiovaskular (Suyono et al., 2009).

Tabel 2.3 Kriteria diagnosis DM

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah konsisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Atau
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik.
Atau
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program (NGSP)</i> .

Sumber:(Soelistijo et al., 2015)

- d. Patofisiologi Diabetes Melitus

Pankreas yang disebut kelenjar ludah perut, adalah kelenjar penghasil insulin yang terletak di belakang lambung. Di dalamnya terdapat kumpulan sel yang berbentuk seperti pulau pada peta, karena itu disebut pulau-pulau Langerhans yang berisi sel beta yang mengeluarkan hormon insulin yang sangat berperan dalam mengatur kadar glukosa darah.

Insulin yang dikeluarkan oleh sel beta tadi dapat membuka pintu masuknya glukosa ke dalam sel, kemudian di dalam sel glukosa tersebut dimetabolisasikan menjadi tenaga. Bila insulin tidak ada, maka glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel dengan akibat kadar glukosa dalam darah meningkat. Keadaan inilah yang terjadi pada diabetes melitus tipe I.

Pada keadaan diabetes melitus tipe II, jumlah insulin bisa normal bahkan lebih banyak, tetapi jumlah reseptor (penangkap) insulin di permukaan sel kurang. Pada keadaan DM tipe II, jumlah reseptor insulinnya kurang, sehingga meskipun insulinnya banyak, tetapi karena reseptor kurang, maka glukosa yang masuk ke dalam sel sedikit, sehingga sel kekurangan glukosa dan kadar glukosa dalam darah meningkat. Dengan demikian keadaan ini sama dengan keadaan DM tipe I, bedanya adalah pada DM tipe II di samping kadar glukosa tinggi, kadar insulin juga tinggi atau normal. Pada DM tipe II juga bisa ditemukan jumlah insulin cukup atau lebih tetapi kualitasnya kurang baik, sehingga gagal membawa glukosa masuk ke dalam sel. Di samping penyebab di atas, DM juga bisa terjadi akibat gangguan transport glukosa di dalam sel sehingga gagal digunakan sebagai bahan bakar untuk metabolisme energi (Suyono et al., 2009).

e. **Komplikasi Diabetes Melitus**

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis.

1) **Komplikasi akut**

a) **Hipoglikemia**

Hipoglikemia ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah < 50 mg/dL. Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus tipe I yang dapat dialami 1-2 kali per minggu. Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan.

b) **Hiperglikemia**

Hiperglikemia ditandai apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK), dan kemolakto asidosis.

2) **Komplikasi kronis**

a) **Komplikasi mikrovaskuler**

Komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita diabetes melitus tipe I seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi.

b) **Komplikasi makrovaskuler**

Komplikasi makrovaskuler yang sering terjadi pada penderita diabetes melitus adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), mengalami penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, dan stroke (Soelistijo et al., 2015).

2. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes tipe ini muncul ketika pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin yang mengakibatkan insulin tubuh kurang atau tidak ada sama sekali. Gula menjadi menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Penyakit ini biasanya muncul pada usia anak atau remaja, baik pria maupun wanita.

Biasanya gejalanya timbul mendadak dan bisa berat sampai mengakibatkan koma apabila tidak segera ditolong dengan suntikan insulin.

Diabetes tipe I juga disebut *insulin-dependent diabetes* karena penderita sangat bergantung pada insulin. Penderita memerlukan suntikan insulin setiap hari untuk mencukupi kebutuhan insulin dalam tubuh. Karena biasanya terjadi pada usia yang sangat muda, dulu diabetes tipe ini juga disebut *juvenile diabetes*. Namun, kedua istilah ini kini telah ditinggalkan karena diabetes tipe I kadang juga bisa ditemukan pada usia dewasa dan diabetes tipe lain bisa juga diobati dengan suntikan insulin. Sekarang yang dipakai adalah diabetes tipe I.

Diabetes tipe I biasanya adalah penyakit autoimun, yaitu penyakit yang disebabkan oleh gangguan sistem imun atau kekebalan tubuh penderita dan mengakibatkan rusaknya sel pankreas. Teori lain juga menyebutkan bahwa kerusakan pankreas akibat pengaruh genetik (keturunan), infeksi virus, atau malnutrisi (Tandra, 2017).

3. Diabetes Melitus Tipe II

Diabetes melitus tipe II adalah jenis yang paling sering ditemui dan biasanya timbul pada orang berusia diatas 40 tahun, namun bisa pula timbul pada usia di atas 20 tahun. Sekitar 90-95% penderita diabetes mengidap diabetes tipe II ini.

Pada diabetes tipe II, pankreas masih bisa membuat insulin, tetapi kualitas insulinnya buruk, tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan gula ke dalam sel yang mengakibatkan gula dalam darah meningkat. Penderita biasanya tidak perlu tambahan suntikan insulin dalam pengobatannya, tetapi memerlukan obat untuk memperbaiki fungsi insulin itu, menurunkan gula, memperbaiki pengolahan gula di hati, dan lain-lain.

Kemungkinan lain terjadinya diabetes tipe 2 adalah sel-sel jaringan tubuh dan otot penderita tidak peka atau sudah resisten terhadap insulin (dinamakan resistensi insulin atau *insulin resistance*) sehingga gula tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah. Keadaan ini umumnya terjadi pada pasien yang gemuk atau mengalami obesitas.

Sama halnya dengan diabetes tipe 1, diabetes tipe 2 juga mempunyai nama lain yaitu, *non insulin-dependent diabetes* atau *adult-onset diabetes*.

Namun, kedua istilah ini juga kurang tepat karena diabetes tipe 2 kadang juga membutuhkan pengobatan dengan insulin dan bisa timbul pada usia remaja juga (Tandra, 2017).

4. C-Reaktif Protein (CRP)

C-Reaktif Protein (CRP) adalah protein fase akut yang disintesis oleh hepatosit dan disirkulasikan dalam darah. CRP mendapat namanya pada tahun 1930 pada saat Tillet dan Francis menemukan protein dalam serum pasien dengan pneumonia yang membentuk kompleks dengan C-polisakarida pneumokokus. CRP dalam kondisi normal terdapat dalam jumlah yang sedikit didalam darah, kadarnya meningkat 1000 kali lipat sebagai respon terhadap cedera atau infeksi (Nugraha & Badrawi, 2018).

Waktu tinggal CRP dalam darah berkisar 6 sampai 10 jam setelah respon inflamasi akut dan destruksi jaringan, kadarnya memuncak setelah 48 jam sampai 72 jam. Oleh sebab itu, CRP merupakan salah satu protein yang biasa disebut reaktan fase akut dan memberikan indikator yang sangat sensitif terhadap kondisi peradangan, infeksi dan keadaan penyakit lainnya dimana nekrosis jaringan terjadi. Kadar CRP meningkat selama infeksi bakteri, tetapi tidak pada infeksi virus (Nugraha & Badrawi, 2018).

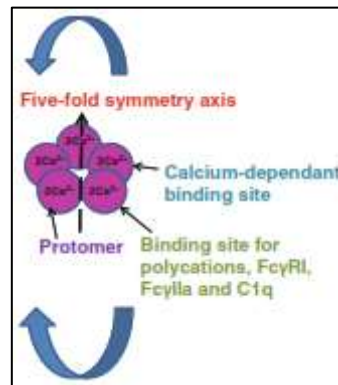
Pemeriksaan CRP dapat dilakukan dengan teknik presipitasi kapiler, imunodifusi ganda, imunodifusi radial dan yang paling umum dilakukan dengan cara aglutinasi-lateks karena dinilai lebih cepat pengerjaannya. CRP merupakan uji nonspesifik, pemeriksaan ini serupa dengan pemeriksaan Laju Endap Darah (LED). CRP mampu mendeteksi inflamasi dan nekrosis lebih awal dibandingkan LED (Nugraha & Badrawi, 2018). Pemeriksaan hs-CRP (*High Sensitivity C-Reactive Protein*) merupakan salah satu pemeriksaan kadar CRP yang dapat mengukur dengan lebih sensitif dan akurat dengan menggunakan ELISA metode sandwich (Agustin, 2016).

a. Struktur C-Reaktif Protein (CRP)

Pentraxin protein memiliki tiga protein fase akut utama seperti CRP, SAP, dan HSAP, merupakan konfigurasi yang langka karena susunan pentamerik protomernya yang kekal. Dari ketiga protein fase akut utama

tersebut memiliki struktur yang berbeda secara signifikan seperti dalam ikatan kalsium (calcium-binding).

Studi mikroskopis elektron menunjukkan bentuk pentamer dengan lima sub-unit protomer polipeptida identik yang disatukan oleh ikatan non-kovalen diatur dalam konfigurasi mirip seperti cakram dengan simetri siklik. Berat molekul pentamer berkisar antara 110 dan 144 kDa dan berat molekul subunit yang diperkirakan dengan berbagai variasi dari 20 hingga 30 kDa (Ansar & Ghosh, 2016).



Sumber:(Ansar & Ghosh, 2016)

Gambar 2.1 Struktur Molekul CRP.

b. Sintesis C-Reaktif Protein (CRP)

Hurlimann (1966) merupakan orang pertama yang menjelaskan bahwa hati adalah tempat pembentukan CRP. Selain itu, CRP juga dapat diproduksi oleh sel-sel seperti otot polos dan makrofag. Kadar CRP dalam keadaan normal berkisar antara ≤ 6 mg/L. Kadar CRP ini juga dapat mencapai 10 mg/L jika adanya respon imun (Ansar & Ghosh, 2016). Untuk batas deteksi terendah dari hs-CRP (*High Sensitivity C-Reactive Protein*) sekitar 0,04 mg/L (Nisa, 2016).

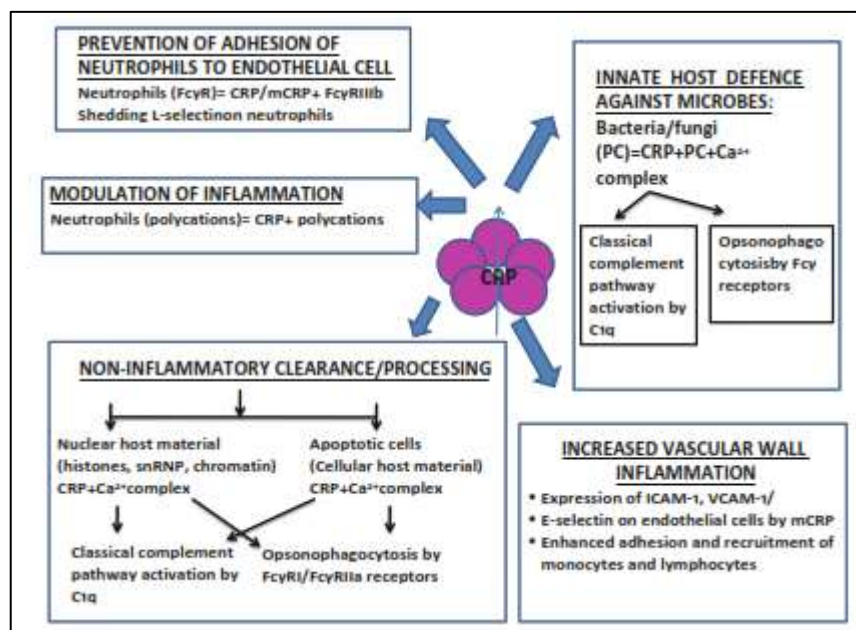
c. Fungsi Biologis C-Reaktif Protein (CRP)

CRP termasuk dalam kelompok protein non-antibodi dan terlibat dengan baik untuk membangun sistem kekebalan tubuh. CRP memiliki banyak kesamaan dengan imunoglobulin, seperti pada fiksasi komplemen dan fagositosis. Namun, secara struktural dapat dibedakan dari imunoglobulin seperti berdasarkan antigenisitasnya dan memiliki lima subunit yang tampaknya identik. Ciri khas lain dari CRP adalah kekhususan pengikatannya

dan tempat sintesisnya. Jadi, CRP telah dimasukkan ke dalam superfamili protein baru.

Berdasarkan bentuk struktural CRP yang memiliki lima subunit protomer yang memiliki fungsi masing-masing pada protomernya diantaranya yaitu:

- 1) Mencegah terjadinya adhesi antara sel neutrofil ke sel endotel
- 2) Proses modulasi inflamasi
- 3) Pembersihan atau pemrosesan non-inflamasi
- 4) Pertahanan inang bawaan melawan mikroba
- 5) Peningkatan inflamasi dinding vaskular (Ansar & Ghosh, 2016)



Sumber:(Ansar & Ghosh, 2016)

Gambar 2.2 Fungsi Biologis CRP.

d. Kegunaan C-Reaktif Protein (CRP)

Pemeriksaan CRP digunakan untuk menentukan terjadinya peradangan dan luasnya, serta untuk melihat keberhasilan terapi. Beberapa kegunaan CRP:

- 1) Deteksi infeksi: kadar CRP meningkat pada infeksi bakterial dan pemeriksaan serial digunakan untuk melihat respon pasien terhadap terapi antibiotik.
- 2) Menilai tingkat keparahan gangguan inflamasi.
- 3) Deteksi infeksi pasca operasi: CRP mulai meningkat 4-6 jam setelah operasi, mencapai puncaknya dalam 2-3 hari, dan kembali normal pada hari ke-7. Jika CRP tidak mencapai kadar normal, kemungkinan terjadi infeksi.

- 4) Kasus infark miokard: CRP meningkat selama 24-48 jam, memuncak pada 72 jam, dan kembali normal pada hari ke-7 setelah infark miokard akut. Jika CRP tidak mencapai kadar normal menunjukkan re-infark.
- 5) Skrining untuk melihat ada atau tidaknya penyakit organik (Kawthalkar, 2010).

5. Hubungan CRP dengan Diabetes Melitus

Peningkatan kadar CRP pada penderita diabetes melitus disebabkan karena adanya respons inflamasi yang timbul akibat adanya komplikasi dari diabetes melitus. Terjadinya mortalitas dan morbiditas pada penderita diabetes melitus tidak secara langsung diakibatkan oleh hiperglikemia, tetapi berhubungan dengan komplikasi diabetes melitus yang terjadi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kelainan vaskuler terjadi karena adanya *low grade chronic inflammation* pada endotelium. Keadaan tersebut diperkuat dengan peningkatan beberapa marker inflamasi kronis seperti IL-6 dan CRP dan menunjukkan bahwa CRP merupakan marker yang cukup sensitif untuk mendeteksi adanya inflamasi subklinis tersebut. Dengan demikian disarankan bagi penderita diabetes melitus untuk melakukan pemeriksaan atau penentuan kadar CRP untuk mendeteksi dini penyakit kardiovaskuler (Yerizel et al., 2015).

Hiperglikemia secara kronis yang terjadi pada penderita diabetes melitus dapat meningkatkan produksi kadar ROS dalam tubuh. ROS (*Reactive Oxygen Species*) merupakan *stress oxidative* yang jika jumlahnya berlebihan di dalam sel akan mengaktifkan *protein kinase-C (PKC) pathway*. *PKC pathway* akan mengaktifasi *Nuclear Factor- κ B (NF- κ B)* yang merupakan faktor transkripsi untuk mengaktifkan gen-gen pro-inflamasi dalam pembuluh darah, sehingga aktivasi dari NF- κ B akan membuat jumlah sitokin pro-inflamasi meningkat. Dengan meningkatnya jumlah sitokin pro-inflamasi dalam darah, maka hepar akan merespon dengan mensintesis CRP (Brownlee, 2005).

6. Pemeriksaan C-Reaktif Protein (CRP)

Pemeriksaan CRP dapat dilakukan dengan banyak cara, beberapa diantaranya adalah sebagai berikut:

a. Aglutinasi Lateks

Uji CRP-lateks adalah uji aglutinasi slide. Prinsip kerja aglutinasi lateks yaitu partikel lateks dilapisi IgG anti-human CRP. Pada saat reagen lateks dicampur dengan serum yang mengandung CRP, maka akan terbentuk aglutinasi. Untuk menentukan titer CRP, serum atau plasma penderita diencerkan menggunakan larutan salin 0,9% dengan pengenceran bertingkat (1/2, 1/4, 1/8, 1/16) lalu direaksikan dengan reagen lateks. Titer CRP adalah pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan hasil positif (aglutinasi). Metode ini bersifat kualitatif dan semi kuantitatif (Nugraha & Badrawi, 2018).

b. *High Sensitivity C-Reactive Protein* (Hs-CRP)

Pemeriksaan hs-CRP yaitu pemeriksaan secara kuantitatif untuk mengukur kadar CRP yang lebih sensitif dan akurat dengan menggunakan ELISA metode sandwich. Prinsip kerja ELISA sandwich yaitu dengan menggunakan dua antibodi dengan antigen yang terikat berada diantara antibodi. Untuk batas deteksi terendah dari hs-CRP yaitu sekitar 0,04 mg/L. Berdasarkan penelitian, pemeriksaan hs-CRP dapat mendeteksi adanya inflamasi lebih cepat. Pemeriksaan hs-CRP telah distandarisasikan pada berbagai laboratorium (Nisa, 2016).

B. Hipotesis Penelitian

Kadar CRP berpengaruh pada penderita diabetes melitus tipe I atau diabetes melitus tipe II sebagai petanda adanya proses inflamasi (peradangan).

C. Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini yaitu:

