

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Militus

Diabetes adalah suatu penyakit, dimana tubuh penderitanya tidak bisa secara otomatis mengendalikan tingkat gula (glukosa) dalam darahnya. Pada tubuh yang sehat, pankreas melepas hormon insulin yang bertugas mengangkut gula melalui darah ke otot-otot dan jaringan lain untuk memasok energi. Penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau tubuh tak mampu menggunakan insulin secara efektif, sehingga terjadilah kelebihan gula didalam darah. Kelebihan gula yang kronis di dalam darah (hiperglikemia) ini menjadi racun bagi tubuh (Wijaya & Putri, 2013).

Diabetes melitus merupakan sekelompok kelainan yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Glukosa secara normal bersikulasi dalam jumlah tertentu dalam darah. Glukosa dibentuk dari di hati dari makanan yang dikonsumsi. Insulin yaitu suatu hormone yang diproduksi pankreas, mengendalikan kadar glukosa dalam darah dengan mengatur produksi dan penyimpanannya (Smeltzer, 2002).

A. Klasifikasi Diabetes Melitus :

American Diabetes Assosiation dan *World Health Organization* mengklasifikasikan diabetes melitus berdasarkan penyebabnya, yaitu:

1) Diabetes Melitus Tipe 1 (Bergantung dengan insulin)

DM tipe 1 atau disebut juga *Juvenile Diabetes* atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)*, dengan jumlah penderita sekitar 5% - 10% dari jumlah penderita seluruh DM dan paling banyak terjadi pada usia dibawah 25 tahun sekitar 95%. DM tipe 1 ditandai dengan terjadinya kerusakan sel β pankreas yang disebabkan oleh proses autoimun, akibatnya terjadi defisiensi insulin absolut sehingga penderita harus memerlukan bantuan insulin dari luar (eksogen) untuk mempertahankan kadar gula darah dalam batas normal. Hingga saat ini, diabetes tipe 1 termasuk penyakit yang tidak dapat dicegah, termasuk dengan cara diet atau olahraga. Pada fase awal kemunculan DM tipe 1, kebanyakan penderita memiliki kesehatan dan

berat badan yang cukup baik, dan respon tubuh terhadap insulin masih normal. Kesalahan reaksi autoimunitas yang menghancurkan sel beta pankreas pada penderita DM tipe 1. Reaksi autoimunitas dapat dipicu oleh adanya infeksi dalam tubuh (Sutanto, 2010).

2. Diabetes melitus tipe 2 (Tidak bergantung dengan insulin)

DM tipe 2 disebut juga Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) atau Adult Onset Diabetes. Karena adanya resistensi insulin, jumlah reseptor insulin pada permukaan sel berkurang, walaupun jumlah insulin tidak berkurang. Hal ini dapat menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel meskipun insulin tersedia. Penyakit ini disebabkan oleh obesitas sentral, diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat, kurangnya aktifitas fisik serta faktor keturunan (Iskandar, 2004).

3. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes Mellitus gestasional adalah diabetes yang timbul selama kehamilan. Ini meliputi 2-5% daripada seluruh diabetes. Jenis ini sangat penting diketahui karena dampaknya pada janin kurang baik bila tidak ditangani dengan benar (Suyono, 2011). Diabetes tipe gestasional merupakan gangguan toleransi glukosa berbagai derajat yang ditemukan pertama kali saat kehamilan. Sebagian besar wanita hamil yang menderita Diabetes Mellitus gestasional memiliki homeostatis glukosa relative normal selama kehamilan pertama (5 bulan) dan juga dapat mengalami defisiensi insulin relative pada kehamilan kedua, tetapi kadar glukosa dapat kembali normal setelah melahirkan (Suiraoaka, 2012).

4. Diabetes melitus tipe lain

Biasanya disebabkan karena adanya malnutrisi disertai kekurangan protein, gangguan genetic pada fungsi sel β dan kerja insulin, namun dapat pula terjadi karena penyakit eksorin pancreas (seperti cystic fibrosis), endokrinopati, akibat obat-obatan tertentu atau induksi kimia (Wirnasari, 2019).

B. Gejala diabetes melitus

Terdapat beberapa gejala yang ditemukan pada penderita diabetes melitus antara lain poliuria (sering kencing), polidipsia (sering merasa haus), polifagia (sering merasa lapar), dan penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya. Selain itu gejala penderita DM tipe lain yaitu badan merasa lemas, kurangnya energi, kesemutan di kaki atau di tangan, gatal, mudah terkena infeksi bakteri atau jamur, penyembuhan luka yang cukup lama, dan penglihatan kabur. Tetapi pada beberapa kasus penderita diabetes melitus tidak menunjukkan adanya gejala (Febrinasari dkk, 2020).

C. Fakto Risiko

Terdapat beberapa faktor risiko yang berkaitan dengan diabetes melitus yaitu faktor risiko yang dapat diubah, faktor risiko yang tidak dapat diubah, dan faktor lain. Faktor risiko yang tidak dapat diubah antara lain riwayat keluarga dengan diabetes melitus, umur ≥ 45 tahun, etnik, ras, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan > 4000 gram atau riwayat menderita diabetes melitus saat kehamilan (diabetes melitus gestasional), dan riwayat lahir dengan berat badan < 2500 gram. Faktor risiko yang dapat diubah salah satunya yaitu pola hidup sehat antara lain berat badan berlebih, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi ($>140/90$ mm/Hg), gangguan profil lipid dalam darah (HDL < 35 mg/dL dan trigliserida > 250 mg/dL), dan diet yang tidak sehat. Faktor lain diantaranya penderita sindrom metabolik yang memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu atau glukosa darah puasa yang terganggu, tekanan darah tinggi, peningkatan kadar kolesterol, memiliki riwayat stroke, penyakit jantung koroner, dan memiliki risiko terkena diabetes melitus lebih tinggi (Febrinasari dkk, 2020).

D. Pengendalian Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikendalikan. Pengendalian untuk penderita diabetes melitus antara lain yaitu : Pengaturan pola makan, Olahraga, Pengobatan, Pemeriksaan kadar gula darah (Febrinasari dkk, 2020).

E. Faktor Risiko Terjadinya Diabetes Melitus

Secara garis besar faktor risiko diabetes melitus dikelompokkan menjadi 2 yaitu:

1) Faktor risiko yang tidak dapat diubah:

a) Usia

Usia merupakan faktor pada orang dewasa, apabila semakin bertambahnya umur kemampuan jaringan mengambil glukosa darah semakin menurun. DM lebih banyak pada penderita berumur diatas 40 tahun dari pada orang yang lebih muda.

b) Keturunan

DM bukan penyakit menular tetapi diturunkan. Namun bukan berarti anak dari kedua orangtuanya yang terkena diabetes pasti akan mengidap diabetes juga, tetapi dalam batas masih bisa menjaga dan menghindari faktor risiko yang lain. Pola genetik yang kuat pada DM tipe 2. Seseorang yang memiliki saudara kandung yang mengidap diabetes tipe 2 memiliki risiko tinggi mengidap diabetes juga (Sutanto, 2010)

2) Faktor risiko yang dapat diubah:

a) Pola makan

pola makan yang salah Pola makan yang salah dan cenderung berlebihan dapat menyebabkan timbulnya obesitas. Obesitas sendiri merupakan faktor penyebab utama terjadinya diabetes melitus.

b) Aktivasi fisik

kurang gerak Kurangnya aktivitas fisik dapat menyebabkan kurangnya pembakaran energi oleh tubuh sehingga kelebihan energi dan akan disimpan dalam bentuk lemak dalam tubuh. Penyimpanan yang berlebihan akan mengakibatkan obesitas.

c) Obesitas

Diabetes sangat erat kaitannya dengan obesitas. Laporan dari International Diabetes Federation (IDF) tahun 2004 menyebutkan bahwa 80% dari penderita diabetes mempunyai berat badan yang berlebihan.

d) Stres

Stres mengarah pada kenaikan berat badan terutama karena kortisol, hormon stres yang utama (Tandra, 2010). Kortisol yang tinggi menyebabkan peningkatan pemecahan protein, trigliserida darah, dan penurunan penggunaan gula tubuh, tandanya akan meningkatkan trigliserida dan gula darah sehingga terjadi hiperglikemia.

- e) Pemakain obat-obatan Memiliki riwayat menggunakan obat golongan kortikosteroid dalam jangka waktu yang lama.

F. Komplikasi Diabetes Mellitus

1) Sistem kardiovaskular

Tingginya kadar glukosa dalam darah menyebabkan terjadinya penebalan membran basal pembuluh-pembuluh kecil. Hal tersebut menyebabkan penurunan penyaluran oksigen ke jaringan-jaringan. Selain itu, terjadi pula kerusakan pada sel endotel, sehingga molekul yang mengandung lemak masuk ke arteri, serta terjadinya pengendapan trombosit, makrofag, dan jaringan fibrosis. Efek vaskular dari diabetes adalah penyakit arteri koroner dan stroke. Aterosklerosis juga dapat menyebabkan penyakit vaskular perifer yang sering dijumpai pada penderita DM kronis, dan dapat menimbulkan amputasi (Corwin, 2007).

2) Gangguan penglihatan

Kurangnya aliran oksigen (hipoksia) ke retina yang disebabkan oleh hiperglikemia dapat menyebabkan terjadinya retinopati. Retina adalah jaringan yang aktif bermetabolisme sehingga pada kondisi hipoksia kronis akan mengalami kerusakan yang progresif dalam struktur kapilernya, sehingga membentuk mikroaneurisma, memperlihatkan bercak-bercak pendarahan. Terbentuknya daerah-daerah yang infark (jaringan yang mati) diikuti dengan neovaskularisasi (pembentukan pembuluh baru), dan bertunasnya pembuluh-pembuluh lama berdinding tipis dan sering terjadi hemoragik, sehingga menyebabkan aktivasi sistem inflamasi dan pembentukan jaringan parut di retina. Edema interstisial terjadi dan tekanan intraokulus meningkat sehingga menyebabkan kolapsnya kapiler dan saraf yang tersisa sehingga terjadi kebutaan. Gangguan penglihatan

lainnya yang terjadi akibat DM seperti katarak dan glaukoma (Corwin, 2007).

3) Kerusakan ginjal

Tingginya kadar gula dalam darah menyebabkan pelebaran glomerulus. Hal ini menyebabkan penderita DM mengalami kebocoran protein ke urine. Kebocoran protein yang menembus glomerulus secara lebih lanjut akan merusak nefron, sehingga protein lebih banyak keluar bersama urine. Proteinuria dikaitkan dengan penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan kemampuan mensekresi ion hidrogen ke dalam urine menurun. Selain itu, penurunan pembentukan eritropoietin dapat menyebabkan defisiensi sel darah merah dan anemia. Filtrasi glomerulus yang menurun drastis juga dapat menyebabkan gagal ginjal (Corwin, 2007).

4) Neuropati diabetik

Neuropati diabetik merupakan penyakit saraf yang disebabkan oleh hipoksia sel-sel saraf kronis serta efek dari hiperglikemia, termasuk hiperglikolisis protein yang melibatkan fungsi saraf. Sel-sel penunjang saraf, terutama sel Schwann mengatasi beban peningkatan glukosa kronis, yang menyebabkan demielinisasi segmental saraf perifer. Demielinisasi menyebabkan perlambatan hantaran saraf dan menurunnya sensitivitas. Hilangnya sensitivitas terhadap suhu dan nyeri dapat meningkatkan kemungkinan klien mengalami cedera yang parah dan tidak sadar. Kerusakan saraf otonom perifer ini juga dapat menyebabkan hipotensi postural, perubahan fungsi gastrointestinal, gangguan pengosongan kandung kemih, infeksi saluran kemih, dan pada laki-laki dapat menyebabkan disfungsi ereksi dan impotensi (Corwin, 2007).

2. HbA1c

Hemoglobin glikosilat atau HbA1c adalah zat yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dengan hemoglobin (bagian dari sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh bagian tubuh). HbA1c yang terbentuk akan tersimpan dan tetap bertahan didalam sel darah merah selama \pm 3 bulan, sesuai masa hidup sel darah merah. Jumlah HbA1c yang terbentuk, tergantung kadar glukosa di dalam darah sehingga hasil pemeriksaan HbA1c

dapat menggambarkan rata – rata kadar glukosa darah selama \pm 3 bulan. Ini terjadi 24 ketika hemoglobin , protein dalam sel darah merah yang membawa oksigen ke seluruh tubuh penderita diabetes bergabung dengan glukosa dalam darah, menjadi terglukasi atau Glikosilasi (Endang, 2018)

Hemoglobin pada keadaan normal tidak mengandung glukosa saat pertama kali eritrosit keluar dari sumsum tulang namun setelah masa hidup 120 hari maka hemoglobin akan terikat glukosa. Glikat hemoglobin atau HbA1c merupakan fraksi hemoglobin yang berikatan langsung dengan glukosa yang menunjukkan kadar gula darah selama 8-12 minggu. Pemeriksaan HbA1c merupakan pemeriksaan standar untuk menilai status glikemik jangka panjang dan efektif pada semua tipe penyandang Diabetes Mellitus (Tompira, 2016)

Pemeriksaan HbA1c sangat bermanfaat dan akurat, terutama selama pemantauan terapi. Laju pembentukannya sebanding dengan kadar glukosa darah. Reaksi ini akan bertambah intens jika kadar glukosa dalam darah terus meningkat. HbA1c mencerminkan rata-rata kadar glukosa selama 120 hari dan HbA1c itu sendiri dijadikan sebagai parameter pengendalian DM, di samping sebagai data pembenaran untuk menilai keberhasilan obat (Arisman, 2014).

National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP) dan Diabetes Control And Complications Trial Assay (DCCT) (PERKENI, 2021).

Tabel 2.1 Nilai Normal Kadar tes laboratorium untuk diagnosis diabetes dan prediabetes

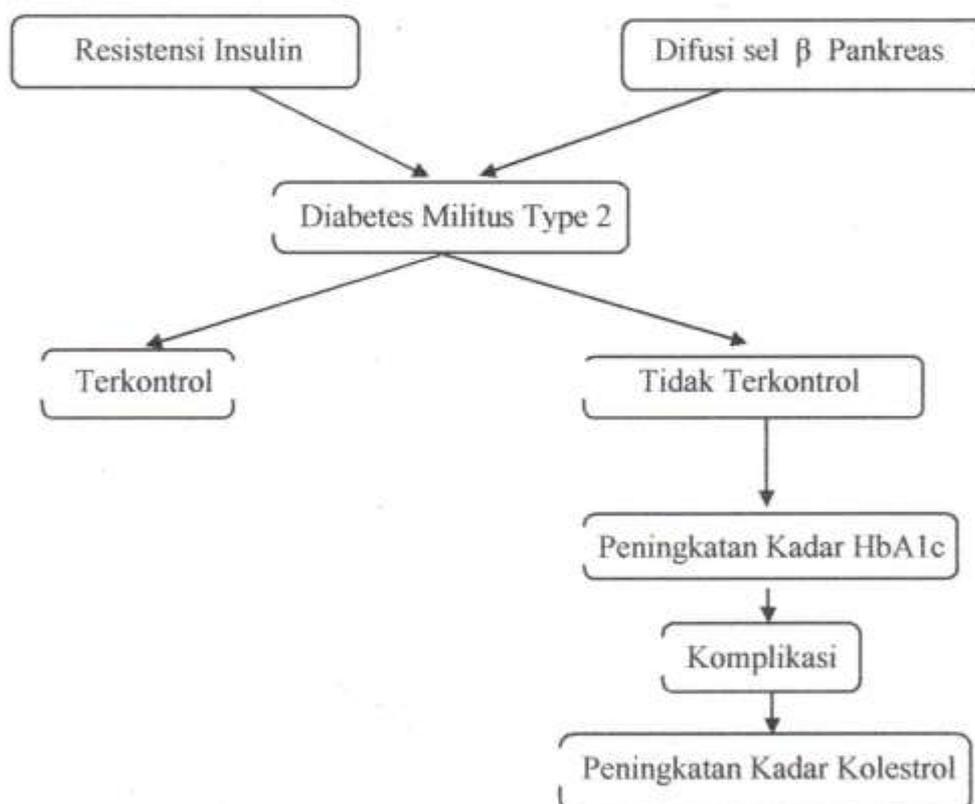
	HbA1c	Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam pp
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200
Pradiabetes	5,7 - 6,4	100 - 125	140 - 199
Normal	$<5,7$	70-99	70 – 139

3. Hubungan HbA1c Dengan Profil Lipid

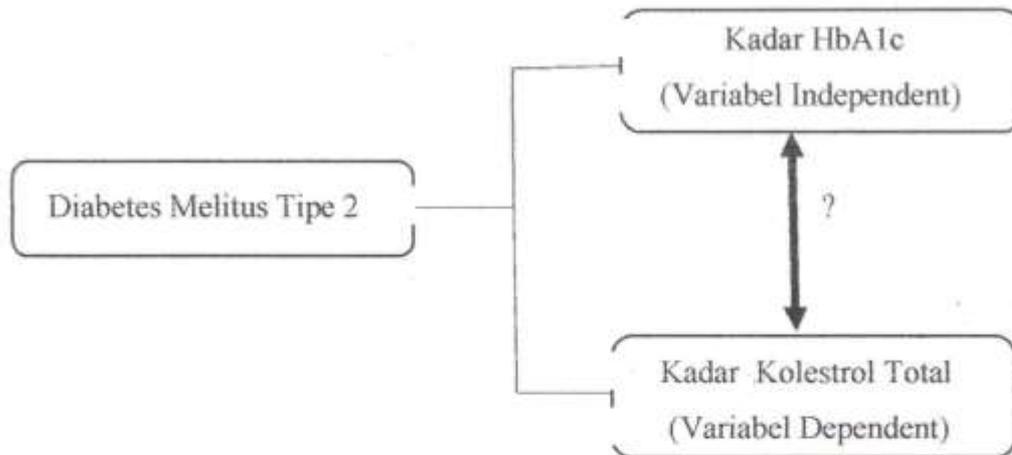
Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah melebihi dari batas normal (hiperglikemia) dan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein yang disebabkan karena kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan sekresi insulin (Fatimah, 2015). Penderita diabetes melitus dengan kontrol glikemik yang buruk

disebabkan karena terganggunya hormon insulin di pankreas yang sebagai pengatur penting metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Gangguan kerja insulin akan mengakibatkan konsekuensi metabolik seperti tidak seimbangnya kadar gula maupun kadar lipid di dalam tubuh. Gambaran displidemia yang sering terjadi pada pasien diabetes melitus yaitu penurunan kadar HDL, peningkatan kadar kolesterol dan trigliserida. Pemeriksaan profil lipid pada penderita diabetes melitus dikarenakan memiliki kecenderungan untuk mengalami displidemia (Firdayanti dkk, 2017).

B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep



D. Hipotesa

Ho : Tidak ada hubungan antara kadar kolesterol total dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe di Laboratorium Pramitra Biolab Indonesia

Ha : Ada hubungan antara kadar kolesterol total dengan kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe di Laboratorium Pramitra Biolab Indonesia