

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus, yang biasa disebut juga kencing manis merupakan salah satu penyakit kronis yang paling banyak prevalensinya di dunia. Disebabkan oleh hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh ketidakefisienan tubuh dalam menggunakan insulin (resistensi insulin) atau ketidakmampuan tubuh untuk menghasilkan hormon insulin yang memadai. Hormon insulin, yang disekresikan oleh pankreas, terlibat dalam pergerakan glukosa darah ke dalam sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi (IDF, 2021). Diabetes mellitus merupakan suatu kondisi metabolisme dimana tubuh mengalami peningkatan kadar glukosa darah secara tidak normal hingga melebihi batas normal yang disebut dengan hiperglikemia. Hal ini terjadi akibat penurunan kerja insulin, sekresi insulin, atau keduanya (Pranata *et al.*, 2020). Jika seseorang menderita hiperglikemia kronis, hal ini dapat menimbulkan kerusakan dan kegagalan jangka panjang pada sejumlah organ, termasuk jantung, ginjal, pembuluh darah, saraf, dan mata (PERKENI, 2021).

##### **a. Klasifikasi**

Menurut *American Diabetes Association* (2021) Diabetes Mellitus diurutkan menjadi empat kategori, yaitu :

##### **1. Diabetes Mellitus tipe 1**

Proses autoimun yang terjadi di dalam tubuh menjadi penyebab diabetes tipe 1. Selama fase ini, sel beta di pankreas yang memproduksi insulin diserang oleh sistem kekebalan tubuh (IDF, 2021). Diabetes tipe 1 umumnya menyerang anak-anak dan remaja, termasuk laki-laki dan perempuan. Satu-satunya pilihan pengobatan saat ini untuk DM tipe 1 yang tidak dapat dihindari adalah suntikan insulin. Tanpa pemantauan kadar gula darah yang memadai dan injeksi insulin yang konsisten, ketosis

dan *diabetic ketoacidosis* dapat berkembang sehingga dapat menyebabkan konsekuensi parah seperti koma dan bahkan kematian bagi penderita DM Tipe 1 (Gayatri *et al.*, 2019).

## 2. Diabetes Mellitus tipe 2

Diabetes Mellitus Tipe 2 menyerang 90–95 persen orang merupakan penyakit metabolik yang paling umum. Penyebab utama dari hal ini adalah gabungan dari dua faktor: defisiensi sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas dan ketidakmampuan jaringan untuk merespon insulin dengan baik (Ojo *et al.*, 2023). Pada DM tipe 2, tidak banyak sel  $\beta$  pankreas normal yang mensekresi insulin meski tidak mengalami kerusakan. Oleh karena itu, sifat insulin berkurang dan tidak bekerja secara normal sehingga menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Ada kemungkinan lain bahwa sel-sel di otot dan jaringan tubuh penderita menjadi kurang sensitive atau tidak peka terhadap insulin. Akibatnya, glukosa menumpuk di dalam darah dan insulin tidak berfungsi dengan baik (Gayatri *et al.*, 2019).

## 3. Diabetes Mellitus gestasional

Tubuh tidak dapat menghasilkan cukup insulin untuk mendukung kehamilan, sehingga diabetes mellitus gestasional berkembang selama kehamilan. Resistensi insulin juga dapat terjadi pada wanita hamil akibat produksi hormon-hormon. DM gestasional biasanya akan berkembang menjadi DM tipe 2 dan terjadi pada sekitar 2-5% kehamilan jika tidak diobati. Namun, setelah kehamilan berakhir, DM ini biasanya kembali normal (Gayatri *et al.*, 2019).

## 4. Diabetes Mellitus tipe lain

Bentuk jenis diabetes lainnya yaitu yang tidak termasuk dalam kelompok diabetes sekunder. Sering kali disebabkan oleh penyakit tambahan yang menghambat produksi atau kerja insulin, atau kelainan pada fungsi sel  $\beta$ . Beberapa di antara kondisi tersebut adalah pankreatitis atau peradangan pankreas, kelainan adrenal (hipofisis), penggunaan obat kolestrol atau penurun tekanan darah, infeksi, penggunaan hormon kortikosteroid, dan malnutrisi (Gayatri *et al.*, 2019).

## 2. Diabetes Mellitus Tipe 2

### a. Patofisiologis DM Tipe 2

Pada penyakit ini, kadar glukosa darah tinggi yang tidak normal disebabkan oleh gangguan fungsi umpan balik antara sekresi insulin dan kerja insulin. Ketika fungsi sel  $\beta$  terganggu, sekresi insulin menurun, yang mengurangi kemampuan tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa normal. Sementara itu, resistensi insulin menghambat pengambilan glukosa dan memperkuat pembentukan glukosa di hati, otot, dan jaringan adiposa. Seringkali, disfungsi sel  $\beta$  menimbulkan kekhawatiran yang lebih besar dibandingkan resistensi insulin pada tahap awal perkembangan penyakit. Meskipun demikian, disfungsi sel  $\beta$  dan resistensi insulin menyebabkan peningkatan hiperglikemia secara signifikan yang pada akhirnya menyebabkan T2DM (Galicia-Garcia *et al.*, 2020).

### b. Faktor Resiko

Berikut beberapa faktor yang menjadi penyebab peningkatan jumlah penderita DM Tipe 2 yaitu faktor resiko yang tidak dapat diubah, faktor resiko dapat diubah dan faktor lain (Fatimah, 2015).

#### 1. Faktor resiko yang tidak dapat diubah

- a) Suku dan ras
- b) Mempunyai riwayat penyakit keluarga dengan DM Tipe 2
- c) Usia, seiring dengan bertambahnya usia maka peningkatan resiko akan terjadi.
- d) Riwayat diabetes gestasional sebelumnya pada ibu atau riwayat melahirkan bayi dengan berat lebih dari 4000 gram
- e) Memiliki riwayat lahir dengan berat badan rendah kurang dari 2,5 kg

#### 2. Faktor resiko yang dapat diubah

- a) Kegemukan/obesitas ( $IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$ )
- b) Kurang aktivitas fisik
- c) Tekanan darah tinggi atau hipertensi ( $>140/90 \text{ mmHg}$ )
- d) Dislipidemia (trigliserida  $> 250 \text{ mg/dL}$  atau HDL  $< 35 \text{ mg/dL}$ )
- e) Resiko prediabetes, intoleransi glukosa, dan diabetes tipe 2 meningkat dengan pola diet yang rendah serat dan tinggi glukosa.

### 3. Faktor lain yang berkaitan dengan DM Tipe 2

- a) Penderita *polycystic ovarysindrome* (PCOS)
- b) Penderita sindrom metabolik yang sebelumnya memiliki riwayat gangguan toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa (GDPT)
- c) Mempunyai riwayat penyakit arteri perifer (PAD), jantung koroner (PJK), dan stroke
- d) Konsumsi alkohol dan kafein; pemicu stres; kebiasaan merokok; jenis kelamin

### c. Gejala Diabetes Mellitus Tipe 2

Gejala DM tipe 2 dibedakan menjadi akut dan kronik (Fatimah,2015).

#### a) Gejala akut diabetes melitus yaitu :

Rasa lapar meningkat, penurunan berat badan (penurunan 5-10 kg dalam 2-4 minggu), terasa mudah lelah, polifagia (makan lebih banyak), polidipsia (minum lebih banyak), dan poliuria (banyak buang air kecil atau berulang kali pada malam hari)

#### b) Gejala kronik diabetes melitus yaitu :

Kesemutan, kebas di kulit, mudah mengantuk, kram, kelelahan, pandangan kabur, gigi mudah lepas dan goyah, penurunan kemampuan seksual, impotensi pria, keguguran, dan kematian janin dalam kandungan

### d. Diagnosis

Pemeriksaan glukosa darah dan HbA1c digunakan untuk menentukan diagnosis diabetes mellitus. Salah satu metode yang disarankan untuk mengukur glukosa enzimatis dalam darah adalah dengan mengambil sampel plasma darah vena. Pada diagnosis tidak dapat diukur dengan ada atau tidaknya glukosuria (PERKENI, 2021).

Tabel 2. 1 Kriteria Diagnosis Diabetes Milletus

No	Kriteria Diagnosis DM
1.	Pemeriksaan glukosa plasma puasa $\geq 126$ mg/dL. Minimal delapan jam tanpa mengonsumsi kalori apapun disebut puasa. Atau
2.	Pemeriksaan glukosa plasma $\geq 200$ mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram. Atau
3.	Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu $\geq 200$ mg/Dl dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia Atau
4.	Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standarization Program (NGSP) dan Diabetes Control and Complicatonss Trial Assay (DCCT)

Sumber : PERKENI Tahun 2021

Sedangkan kriteria diagnosis pada pradiabetes menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia tahun 2021 adalah sebagai berikut:

Tabel 2. 2 Tabel Kadar Tes Laboratorium dengan Diagnosis Diabetes dan Pradiabetes

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa Plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	$\geq 6,5$	$\geq 126$	$\geq 200$
Pradiabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	$< 5,7$	70-99	70-139

Sumber : PERKENI tahun 2021

#### e. Komplikasi

Berdasarkan PERKENI tahun 2021, komplikasi DM digolongkan menjadi dua jenis :

##### 1. Komplikasi Akut

###### a. Krisis Hiperglikemia

- Komplikasi akut dari diabetes mellitus yaitu ketoasidosis diabetik (KAD) ditandai dengan peningkatan hiperglikemia (300–600 mg/dL), gejala asidosis, keton plasma yang signifikan (+), peningkatan osmolaritas plasma (300–320 mOs/ml).

- Hiperglikemia hiperosmolar adalah suatu kondisi yang ditandai dengan meningkatnya gula darah yang signifikan ( $> 600$  mg/dl), osmolalitas plasma yang tinggi ( $> 320$  mOs/mL), dan keton plasma (+/-), semuanya tanpa indikasi asidosis.

- Hipoglikemia, didefinisikan sebagai turunnya kadar gula darah hingga kurang dari 70 mg/dL. Penderita diabetes tertentu menunjukkan gejala dan indikator hipoglikemik, namun setelah dilakukan pengujian, kadar gula

darahnya berada dalam kisaran normal. Penggunaan insulin dan sulfonilurea adalah dua penyebab paling umum dari hipoglikemia.

Tabel 2. 3 Klasifikasi pada Hipoglikemia

Klasifikasi pada Hipoglikemia	
Level 1	Glukosa serum < 70 mg/dL dan $\geq$ 54 mg/dL
Level 2	Glukosa serum < 54 mg/dL
Level 3	Kondisi berat yang ditandai dengan perubahan fungsi fisik dan mental yang membutuhkan bantuan orang lain untuk pemulihan

Sumber : PERKENI 2021

## 2. Komplikasi Kronis

### a) Makrovaskular

Penyumbatan di otak, jantung, dan pembuluh darah besar di ekstremitas bawah sering kali dapat menyebabkan kematian. Penderita diabetes mellitus sering kali beresiko mengalami komplikasi makrovaskuler, termasuk trombotis serebral, atau pembekuan darah di bagian otak tertentu, stroke, gagal jantung kongestif, dan penyakit jantung koroner (PJK) (Fatimah, 2015).

### b) Mikrovaskular

Komplikasi mikrovaskuler meliputi kelainan metabolisme jaringan, mikroangiopati diabetik, dan penyumbatan pada pembuluh darah kecil. (Gayatri *et al.*, 2019). Salah satu contoh komplikasinya adalah Retinopati Diabetik.

Penyebab utama kebutaan di seluruh dunia adalah retinopati diabetik. Karena pasien DM Tipe 2 mengalami hiperglikemia jauh sebelum DM didiagnosis, retinopati mereka berkembang lebih cepat dibandingkan pasien DM Tipe 1.

#### - Nefropati Diabetik

Penyebab paling umum dari gagal ginjal terminal dan penyakit ginjal kronis adalah nefropati diabetik. Persentase penderita penyakit ginjal diabetik mencapai 50%. Nefropati cenderung tidak terjadi dan berkembang lebih lambat jika tekanan darah dan gula terkontrol dengan baik.

#### - Neuropati

Hilangnya sensasi distal pada neuropati perifer meningkatkan kemungkinan amputasi. Kaki akan terasa terbakar dan gemetar bagi yang mengalaminya, dan pada malam hari sensasinya akan semakin parah..

- Kardiomiopati

Penderita diabetes tipe 2 memiliki risiko dua kali lipat mengalami gagal jantung dibandingkan dengan orang yang tidak menderita diabetes. Sangat penting untuk memastikan bahwa penyebabnya tidak terkait dengan hipertensi, penyakit katup jantung, atau penyakit jantung koroner.

### 3. Glukosa Darah

Glukosa adalah jenis monosakarida atau gula paling dasar. Tubuh kita memproduksinya berasal dari karbohidrat, lemak, dan protein (Adriana *et al.*, 2018). Karbohidrat yang terdapat dalam makanan diubah oleh tubuh menjadi glukosa darah, yang kemudian disimpan sebagai glikogen di otot dan hati. Glukosa darah digunakan oleh tubuh untuk melakukan metabolisme dan memberikan energi utama bagi otak. Jika kadar glukosa darah menyimpang dari nilai acuan maka dianggap tidak normal. Hiperglikemia mengacu pada kadar gula darah yang sangat tinggi, sedangkan hipoglikemia mengacu pada kadar gula darah yang sangat rendah. Setelah diserap oleh usus halus, glukosa mengalir melalui aliran darah ke seluruh tubuh (Subiyono *et al.*, 2016).

#### a. Metabolisme glukosa

Asetil koenzim A (asetil-KoA), asam piruvat, dan asam laktat diproduksi selama metabolisme glukosa dan dapat diubah menjadi energi. Ketika glukosa teroksidasi sempurna, karbon dioksida, air, dan energi dihasilkan. Energi tersebut kemudian disimpan sebagai glikogen di otot atau hati. Metabolisme glukosa sebagian besar dikontrol oleh hati. Hati bertanggung jawab untuk menentukan glukosa digunakan secara langsung untuk produksi energi, disimpan, atau digunakan untuk tujuan struktural. Selain itu, dengan menggunakan jalur metabolisme yang berbeda, hati dapat mengubah sisa glukosa menjadi asam lemak yang kemudian disimpan sebagai trigliserida (Subiyono *et al.*, 2016).

#### b. Pemeriksaan glukosa darah

Kadar glukosa darah dapat diukur dengan beberapa cara, antara lain tes toleransi glukosa oral (TTGO), glukosa darah puasa (GDP), pemeriksaan

glukosa darah sewaktu (GDS), dan pemeriksaan HbA1c (*American Diabetes Assosiation, 2021*).

a) Glukosa darah sewaktu (GDS)

Terlepas dari kapan pasien terakhir kali makan, glukosa darah dapat diperiksa kapan saja untuk mengetahui kadar glukosa darahnya. (Andreani *et al.*, 2018). Diabetes melitus didiagnosis berdasarkan hasil tes glukosa darah sewaktu yang menunjukkan nilai total glukosa  $\geq 140$  mg/dL (Subiyono *et al.*, 2016).

b) Glukosa darah puasa (GDP)

Setelah pasien berpuasa minimal delapan jam, dilakukan pemeriksaan glukosa darah puasa (GDP) digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah. (Andreani *et al.*, 2018). Pasien dihibau untuk berpuasa sebelum pemeriksaan untuk mencegah makanan meningkatkan kadar glukosa darah, yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Didiagnosis diabetes mellitus jika hasilnya lebih dari 120 mg/dl (Subiyono *et al.*, 2016).

c) Glukosa darah 2 jam post prandial

Sebelum pemeriksaan, glukosa darah post prandial pasien diperiksa dua jam setelah pasien mengonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat. Kurang dari 140 mg/dL adalah nilai normal glukosa darah 2 jam post prandial (PERKENI, 2021).

d) Test toleransi glukosa oral (TTGO)

Setelah pasien mengonsumsi glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air, tes toleransi glukosa oral diperiksa dua jam kemudian. TTGO dilakukan jika pasien sudah berpuasa minimal delapan jam. Tes toleransi glukosa oral (TTGO) memiliki kisaran normal kurang dari 140 mg/dL. Hasil 140–199 mg/dL dianggap pra-diabetes, dan hasil 200 mg/dL atau lebih dianggap diabetes (PERKENI, 2021).

e) Pemeriksaan HbA1c

Mengukur hemoglobin terglikasi (HbA1c) adalah metode yang efektif untuk mengukur kadar glukosa darah selama dua hingga tiga bulan terakhir. Nilai HbA1c kurang dari 5,7% dianggap normal; kadar dalam kisaran 5,7%

hingga 6,4% diklasifikasikan sebagai pradiabetes, dan nilai di atas 6,5% sebagai diabetes (PERKENI, 2021).

#### 4. HbA1c

HbA1c adalah hemoglobin terglikasi dan subfraksi yang dibuat dengan menempelkan berbagai glukosa ke molekul hemoglobin dewasa (HbA), yang meningkat seiring dengan konsentrasi glukosa darah rata-rata (Sarihati *et al.*, 2019). Sementara itu, hemoglobin merupakan protein kaya zat besi yang terdapat dalam eritrosit, diglikasi dengan glukosa dalam aliran darah dan berkontribusi pada pengiriman oksigen ke seluruh jaringan tubuh (Wang & Hng, 2021).

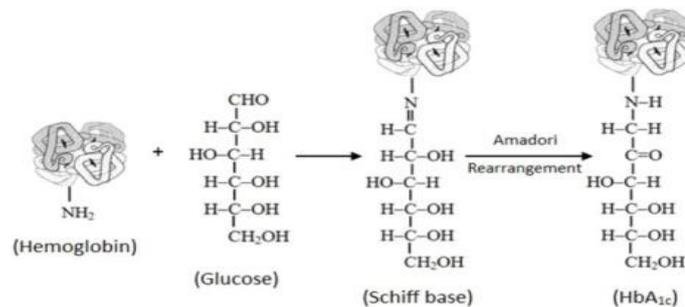
Jumlah hemoglobin yang berikatan dengan glukosa darah meningkat pada diabetes tipe 2 karena hiperglikemia membuat glukosa mengikat lebih banyak komponen hemoglobin dalam aliran darah (Sherwani *et al.*, 2016). Usia eritrosit dan kadar glukosa darah berkorelasi langsung dengan laju produksi HbA1c. Hubungan antara HbA1c dan glukosa darah didasarkan pada eritrosit terus-menerus terglikasi sepanjang hidupnya.. Karena pergantian eritrosit terjadi terus menerus, 50% nilai HbA1c disebabkan oleh paparan glukosa dalam 30 hari sebelumnya, 40% disebabkan oleh paparan dalam 31-90 hari sebelumnya, dan 10% disebabkan oleh paparan dalam 91-120 hari sebelumnya (Wang & Hng, 2021).

##### a. Mekanisme pembentukan HbA1c

Salah satu proses produksi HbA1c adalah glikasi, yaitu interaksi non-enzimatik antara glukosa dan terminal-N rantai HbA yang menghasilkan schiff base, atau hubungan antara asam amino bebas dalam protein dan gula pereduksi (glukosa). Reaksi pemanasan antara glukosa dan protein mengubah schiff base menjadi produk madori, yang paling terkenal adalah HbA1c. Hemoglobin orang dewasa normal sebagian besar terdiri dari HbA, HbA2, dan HbF, dengan proporsi masing-masing sebesar 97%, 2,5%, dan 0,5%. Sekitar 6% HbA terglikasi, dengan komponen utamanya adalah pada individu sehat, HbA1c membentuk sekitar 5% dari keseluruhan fraksi HbA, dengan

komponen HbA1a dan HbA1b (masing-masing 1%) dapat diabaikan. Fraksi yang paling umum adalah HbA1c (Sherwani *et al.*, 2016).

Glikosilasi non-enzimatik, atau glikokasi, adalah hasil pembentukan ikatan kovalen antara komponen hemoglobin dan glukosa (Wang & Hng, 2021). Ketika terglykasi dengan hemoglobin, HbA1c memberikan gambaran umum rata-rata kadar glukosa darah dan memperkirakan kadar glukosa darah selama dua hingga tiga bulan sebelumnya berdasarkan usia sel darah merah (Sherwani *et al.*, 2016).



Sumber: Sherwani tahun 2016

Gambar 2. 1 Pembentukan HbA1c

#### b. Manfaat Pemeriksaan HbA1c

Pengukuran nilai HbA1c penderita diabetes melitus dilakukan untuk menentukan seberapa baik mereka menerima pengendalian diabetes, untuk mengidentifikasi komplikasi sejak dini, dan untuk mengevaluasi risiko kerusakan jaringan yang disebabkan oleh tingginya kadar gula darah. Selama umur eritrosit 100-120 hari, kadar HbA1c tetap konstan. Karena sel darah merah masih ada, HbA1c menampilkan rata-rata kadar glukosa darah selama dua hingga tiga bulan sebelumnya (Sarihati *et al.*, 2019).

#### c. Kelebihan dan Keterbatasan Pemeriksaan HbA1c

Berikut beberapa alasan utama penggunaan HbA1c sebagai alat skrining dan penemuan DM: HbA1c dapat diperiksa kapan saja dan tidak memerlukan syarat puasa, HbA1c dapat menggambarkan glukosa darah dalam jangka panjang (menjelaskan rata-rata dari kadar glukosa darah selama dua hingga tiga bulan) dan tidak dipengaruhi oleh modifikasi gaya hidup dalam jangka pendek. Ketidakstabilan pra-analitiknya dan variabilitas biologis lebih kecil dari glukosa plasma puasa, Jika dibandingkan dengan glukosa plasma puasa, HbA1c lebih stabil pada suhu kamar dan lebih baik untuk pemantauan kontrol

glukosa. Selain itu, ada korelasi kuat antara kadar HbA1c dan komplikasi DM, yang memungkinkan untuk memperkirakan mikrokomplikasi dan makrokardiovaskular dengan hasil yang lebih baik (Setiawan, 2012). Namun, pada kelainan lain yang berdampak pada umur eritrosit, seperti anemia, hemoglobinopati, riwayat transfusi darah dalam dua hingga tiga bulan terakhir, dan penurunan fungsi ginjal, HbA1c tidak dapat diukur. (PERKENI,2021).

#### d. Metode Pemeriksaan HbA1c

Ada empat jenis metode dasar yang paling umum digunakan untuk mengukur HbA1c: immunoassay, kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) penukar ion, HPLC afinitas boronat, dan uji enzimatik (Wild *et al.*, 2015). Sampel darah vena yang mengandung antikoagulan (EDTA, heparin, dan oksalat) digunakan untuk pemeriksaan HbA1c. Pada penderita diabetes mellitus, sampel untuk pemeriksaan HbA1c biasanya diambil bersamaan dengan sampel untuk pemeriksaan glukosa (Wahyuni, 2019).

#### a. Kriteria Diabetes Mellitus Berdasarkan Nilai HbA1c

Tabel 2. 4 Kriteria Pengendalian Diabetes Mellitus

No	HbA1c	Keterangan
1.	< 6,5 %	Baik
2.	6,5-8 %	Sedang
3.	>8 %	Buruk

Sumber : Hutabarat, 2019.

#### e. Faktor Pengganggu Kadar HbA1c

Beberapa kondisi dimana tes HbA1c bisa memberikan hasil yang tidak akurat. Orang yang didiagnosis menderita anemia sel sabit, talasemia, anemia, gagal ginjal, penyakit hati, atau pasien yang menerima transfusi darah dapat mengalami perubahan hasil karena umur sel darah merah yang lama. Pengukuran HbA1c pada pasien ini harus ditafsirkan dengan hati-hati dan harus dikonfirmasi dengan sampel glukosa plasma untuk mendiagnosis diabetes. Nilai HbA1c yang sangat rendah dapat disebabkan oleh beberapa kondisi termasuk kehamilan, perdarahan, transfusi darah, pemberian eritropoietin, suplementasi zat besi, anemia hemolitik, gagal ginjal kronis, sirosis hati, alkoholisme, anemia sel sabit, dan sferositosis.

Di sisi lain, HbA1c yang terlalu tinggi dapat disebabkan oleh kurangnya ketersediaan zat besi dalam darah. Kondisi ini dapat disebabkan oleh anemia defisiensi besi, anemia akibat infeksi, atau anemia akibat tumor. Hemoglobinopati seperti talasemia juga dapat menyebabkan tingginya HbA1c. Penyebab lain dari tingginya kadar HbA1c yang salah termasuk hipertriglisieridemia, transplantasi organ, dan hiperglikasi pada kelompok etnis tertentu. Obat-obatan seperti immunosupresan dan protease inhibitor terkadang dapat menyebabkan tingginya HbA1c (Eyth & Naik, 2023).

### **B. Kerangka Konsep**

