BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus

Hiperglikemia atau biasa disebut dengan diabetes melitus merupakan suatu kondisi medis, yaitu meningkatnya kadar glukosa dalam darah yang melebihi batas normal. Dewasa ini, diabetes melitus menjadi salah satu ancaman kesehatan dunia yang cukup serius. Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi empat kelompok apabila dilihat berdasarkan penyebabnya, yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus tipe 3, dan diabetes melitus tipe 4 (Soelistijo, 2021).

Diabetes melitus atau biasa dikenal dengan penyakit kencing manis merupakan penyakit gangguan metabolisme kronis akibat tubuh yang tidak mampu menggunakan insulin secara efektif dalam mengatur keseimbangan glukosa dalam darah sehingga kadar gula dalam darah mengalami peningkatan (Puspita dkk., 2020).

a. Klasifikasi Diabetes Melitus

1) DM Tipe 1/ Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM)

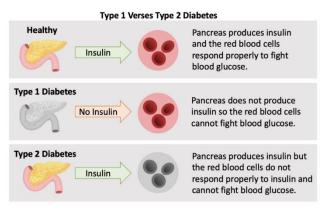
Kondisi sistemik yang disebabkan oleh metabolisme glukosa yang buruk, diabetes tipe-1 ditandai dengan hiperglikemia yang terus-menerus. Metabolisme glukosa yang ditandai dengan kadar gula darah yang terus meningkat. Gangguan ini disebabkan oleh kerusakan autoimun atau idiopatik pada sel β pankreas, yang mengakibatkan produksi insulin menurun atau bahkan tidak ada sama sekali. Produksi insulin melambat atau bahkan berhenti. Sekresi insulin yang rendah menyebabkan masalah pada metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat.

Sekitar 5-10% penderita diabetes mengidap diabetes tipe 1, yang lebih jarang terjadi dibandingkan dengan diabetes tipe 2. Beberapa orang cenderung menderita diabetes tipe 1 karena gen tertentu (genetik). Diabetes tipe 1 juga dapat terjadi akibat pemicu

lingkungan seperti virus. Diabetes tipe 1 tidak disebabkan oleh pilihan pola makan atau gaya hidup.

2) DM Tipe 2/ Noninsulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM)

Meskipun individu yang berusia di atas 45 tahun kemungkinan besar terkena DM tipe 2, namun balita, remaja, dan dewasa muda juga rentang menderita DM tipe 2. Pankreas mengeluarkan hormon insulin yang berfungsi sebagai kunci yang memungkinkan gula darah masuk ke dalam sel tubuh dan digunakan sebagai bahan bakar. Resistensi insulin adalah istilah untuk sel yang bereaksi abnormal terhadap insulin pada penderita diabetes tipe 2. Untuk mencoba dan mendorong sel bereaksi, pankreas memproduksi lebih banyak insulin. Gula darah yang meningkat terjadi karena pankreas tidak mampu mengimbangi, dan membuka jalan bagi pradiabetes dan DM tipe 2 (Tandra, 2017).



Sumber: University of Virginia, 2023

2. 1 Gambar Perbedaan DM Tipe 1 dan Tipe 2

3) Diabetes Melitus pada Kehamilan (Gestasional)

Wanita hamil tanpa riwayat diabetes dapat menderita diabetes gestasional. Jika seorang individu menderita diabetes gestasional, kemungkinan besar akan terjadi masalah kesehatan pada janin individu tersebut. Setelah bayi lahir, diabetes gestasional biasanya menghilang. Namun di kemudian hari, hal ini meningkatkan risiko obesitas saat masih kecil atau remaja dan kemungkinan DM tipe 2. Risiko keguguran, persalinan dini, dan kebutuhan untuk operasi caesar lebih tinggi pada individu yang menderita diabetes

gestasional, tetapi dapat dikurangi secara signifikan dengan manajemen yang tepat (CDC, 2023).

4) Diabetes Melitus Tipe Lain

Terdapat tipe lain dari diabetes melitus, serta kondisi yang mengganggu produksi atau fungsi insulin. Pankreatitis atau radang pankreas, masalah pada kelenjar hipofisis atau kelenjar adrenal, penggunaan hormon kortikosteroid, konsumsi obat antihipertensi atau antikolesterol tertentu, malnutrisi, dan infeksi adalah penyebab tambahan diabetes melitus (Tandra, 2017).

b. Faktor Risiko Diabetes Melitus

1) Obesitas

Terdapat ciri utama yang mengindikasikan seseorang dalam keadaan prediabetes. Obesitas merusak pengaturan energi metabolisme dengan dua cara, yaitu dengan mengembangkan resistensi insulin dan memproduksi resistensi leptin. Salah satu hormone yang terkait dengan gen obesitas adalah leptin. Di hipotalamus, leptin mengatur kadar lemak tubuh dan memfasilitasi pembakaran lemak untuk energi. Tingkat leptin dalam tubuh lebih tinggi pada seseorang yang memiliki berat badan berlebih.

2) Faktor Genetik

Diabetes terutama disebabkan oleh faktor keturunan atau genetik. Jika kedua orang tua memiliki riwayat DM, hampir semua keturunan mereka berpotensi akan mengalami diabetes. Ketika orang tua memiliki anak kembar identik dan salah satu anak menderita DM, maka anak kembar yang lain hampir 100% berpotensi terkena DM tipe 2.

3) Usia

Salah satu faktor yang paling sering mempengaruhi risiko individu terkena diabetes adalah usia. Usia di atas 45 tahun sering dikaitkan dengan peningkatan faktor risiko yang signifikan. Disfungsi pankreas dapat terjadi karena individu dengan usia di atas 45 tahun menjadi kurang aktif, berat badan bertambah, dan

mengalami penurunan massa otot. Dampak pankreas yang tidak dapat memproduksi insulin atau disfungsi pankreas mengakibatkan kadar gula darah yang tinggi.

4) Makanan

Secara umum tubuh membutuhkan diet seimbang untuk menyediakan energi dalam melakukan fungsi vital. Konsumsi makanan dalam jumlah yang berlebihan dapat menghambat pankreas dalam memproduksi insulin. Kadar glukosa dalam darah akan meningkat jika produksi insulin ditekan. Seseorang yang mengalami obesitas harus mengubah pola makan untuk mengurangi pemasukan kalori hingga mencapai target berat badan (Rahmasari & Wahyuni, 2019).

5) Aktivitas Fisik

Pada individu yang berisiko DM, aktivitas fisik memengaruhi efektivitas kinerja insulin. Individu yang tidak aktif secara fisik memiliki profil insulin dan glukosa yang lebih buruk daripada individu yang aktif. Aktivitas fisik terbukti dapat mencegah dan menghambat perkembangan DM tipe 2 melalui sejumlah mekanisme, termasuk meningkatkan toleransi glukosa, menurunkan resistensi atau sensitivitas insulin, mengurangi lemak sentral, lemak tubuh secara umum, dan perubahan jaringan otot.

6) Tekanan Darah

Orang yang menderita diabetes melitus biasanya memiliki hipertensi, atau tekanan darah tinggi. Tekanan darah yang melebihi 140/90 mmHg disebut sebagai hipertensi, dan mereka yang mengidapnya berisiko terkena diabetes melitus. Jika hipertensi tidak dikontrol dengan baik, masalah kardiovaskular dan kerusakan ginjal akan terjadi. Di sisi lain, pengelolaan dan pengendalian hipertensi dan hiperglikemia yang tepat akan mencegah terjadinya masalah mikrovaskular dan makrovaskular (Damayanti, 2017).

7) Stres

Stres dapat menyebabkan peningkatan kebutuhan energi dan kerja metabolisme, yang meningkatkan kerja pankreas. Pankreas lebih rentan terhadap kerusakan akibat beban kerja yang tinggi, yang menurunkan kadar insulin (Rahmasari & Wahyuni, 2019).

2. Eritrosit

Sel darah merah atau biasa disebut dengan eritrosit merupakan cakram bikonkaf tak berinti yang berdiameter sekitar 8 µm dengan ketebalan bagian tepi lebih kurang 2 µm dan ketebalannya berkurang di bagian tengah hingga hanya menjadi 1 nm atau kurang. Fungsi utama eritrosit adalah mengikat dan membawa oksigen dari paru-paru untuk diedarkan dan dibagikan ke seluruh sel di berbagai jaringan. Untuk memenuhi keperluan seluruh sel tubuh akan oksigen setiap saat yang jumlahnya besar, senyawa ini tidak cukup untuk dibawa dalam keadaan terlarut secara fisik di dalam darah. Kelarutan oksigen secara fisik di dalam darah sangat dipengaruhi oleh suhu dan tekanan parsial dari gas PO₂. Kedua faktor ini adalah faktor lingkungan yang sangat mudah mengalami perubahan. Oleh karena itu, tubuh organisme memerlukan suatu mekanisme yang tidak harus bergantung pada faktor lingkungan tersebut. Mengikat oksigen secara kimia adalah salah satu mekanisme dengan hemoglobin sebagai senyawa yang berperan dalam mekanisme tersebut.

Gambaran morfologis eritrosit dapat memberi petunjuk mengenai defek membran eritrosit. Evaluasi laboratorium terhadap parameter ini bermanfaat dalam menilai struktur dan fungsi eritrosit dan memberikan pemahaman mengenai penyakit eritrosit. Tiga variabel primer adalah jumlah hemoglobin yang ada di darah lengkap, proporsi eritrosit dalam darah lengkap, hematokrit, dan jumlah absolut eritrosit dalam darah lengkap, biasanya dinyatakan sebagai juta per sel mikroliter. Indeks korpuskular yang juga disebut indeks eritrosit adalah perhitungan yang memungkinkan kita memperkirakan ukuran rata-rata dan kandungan hemoglobin di masing-masing eritrosit.

3. Indeks Eritrosit

Yang termasuk dalam indeks eritrosit adalah *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Haemoglobin* (MCH), dan *Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration* (MCHC) dan biasa disebut sebagai nilai eritrosit absolut dan dihitung dari hematokrit (PCV), perkiraan hemoglobin, dan hitung eritrosit. Angka-angka ini telah digunakan secara luas dalam klasifikasi anemia. Dengan menggunakan metode otomatis, angka-angka absolut dihitung secara simultan dengan angka-angka perhitungan pada instrument otomatis. Kadar hemoglobin atau hematokrit sering digunakan untuk menyatakan derajat anemia. Keduanya biasanya memiliki hubungan yang tetap. Satu satuan hemoglobin dalam gram per desiliter setara dengan tiga satuan hematokrit dalam angka persentase. Apabila ukuran dan bentuk eritrosit abnormal atau terjadi gangguan pembentukan hemoglobin, rasionya mungkin tidak lagi proporsional.

a. Mean Corpuscular Volume (MCV)

Mean Corpuscular Volume (MCV) adalah volume rata-rata sel darah merah yang dinyatakan dalam femtoliter (fL= 10⁻¹⁵ Liter). Jika MCV di bawah normal, disebut anemia mikrositik dan jika MCV di atas normal disebut anemia makrositik. Nilai normal MCV adalah 80-98 fL. Besaran ini mencerminkan volume rata-rata eritrosit. Dengan alat automatic, MCV diukur secara langsung, tetapi MCV dapat dihitung dengan membagi hematokrit dengan hitung eritrosit yang dinyatakan dalam juta per mikroliter dan dikali 10. Satuannya dinyatakan dalam femtoliter (fL) per sel darah merah.

$$\frac{Hematokrit}{Eritrosit}$$
 × 10 = ... fL (femtoliter)

b. Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH)

Mean Corpuscular Haemoglobin (MCH) merupakan jumlah ratarata hemoglobin yang terdapat dalam eritrosit. Nilai normal MCH adalah 26-32 pikogram (pg = 10^{-12} gram). Besaran ini dihitung secara otomatis pada alat, tetapi juga dapat ditentukan apabila hemoglobin dan eritrosit diketahui. Besaran ini dinyatakan dalam *pikogram* dan dapat dihitung

dengan membagi jumlah hemoglobin per liter darah dengan jumlah eritrosit per liter.

$$\frac{Hemoglobin}{Eritrosit} \times 10 = ... pg (pikogram)$$

c. Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC)

Mean Corpuscular Haemoglobin Concentration (MCHC) adalah konsentrasi rata-rata hemoglobin yang terdapat dalam sebuah eritrosit yang dinyatakan dalam satuan g/dL atau % dimana nilai rujukannya berkisar dari 32-36%. Besaran ini juga dihitung dengan alat *automatic* setelah pengukuran hemoglobin dan penghitungan hematokrit. MCHC dapat ditentukan secara manual dengan membagi hemoglobin per desiliter darah dengan hematokrit.

$$\frac{Hemoglobin}{Hematokrit} \times 10 = ... \%$$

Ukuran (MCV) dan kandungan hemoglobin (MCHC) di setiap sel merupakan hal penting dalam mengevaluasi anemia dan kelainan hematologis lain. Ukuran sel dapat digambarkan sebagai normositik dengan MCV normal, mikrositik apabila MCV lebih kecil daripada normal, dan makrositik dengan MCV yang lebih besar daripada normal. Derajat hemoglobinisasi sel dapat diperkirakan dengan mengukur MCH dan dapat digambarkan sebagai memiliki hemoglobin rata-rata normal (normokromik) atau hemoglobin rata-rata yang kurang daripada normal (hipokromik).

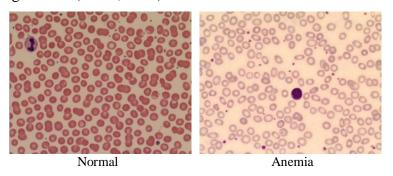
4. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein kompleks yang mengikat zat besi (Fe²⁺) yang terkandung dalam eritrosit. Hemoglobin bertindak sebagai pengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan mengubahnya menjadi karbon dioksida di jaringan yang kemudian dikeluarkan melalui paru-paru. Ikatan hemoglobin dan oksigen disebut oksihemoglobin (HbO₂). Tujuan pemeriksaan hemoglobin adalah untuk mengetahui konsentrasi atau kadar Hb dalam darah. Pemeriksaan hemoglobin juga berperan sebagai tes penyaring pada setiap kasus anemia. Seseorang didiagnosa anemia apabila

terjadi penurunan kadar hemoglobin <10 gr/dL. Hasil hitung Hb dinyatakan dalam gram per desiliter (g/dL) (Nugraha, 2017).

5. Anemia

Anemia adalah gangguan medis yang ditandai dengan penurunan massa hemoglobin atau jumlah eritrosit dalam darah, yang mencegah darah membawa oksigen yang cukup ke seluruh jaringan. Secara laboratorik anemia ditandai dengan adanya penurunan kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, dan hematokrit di bawah normal. Penurunan hematokrit, jumlah eritrosit, atau kadar hemoglobin dapat digunakan untuk mendiagnosis anemia secara klinis. Pengujian kadar hemoglobin adalah teknik yang umum digunakan. (Bakta, 2015).



Sumber: Atlas Hematologi, 2011

2. 2 Gambar Eritrosit Normal dengan Eritrosit pada Anemia

a. Tanda dan Gejala Anemia

1) Anemia Ringan

Menurut WHO, anemia ringan adalah kondisi dengan kadar hemoglobin (Hb) yang terkandung di dalam darah di antara 10-12 g/dL, sedangkan Depkes RI menetapkan anemia ringan yaitu ketika kadar hemoglobin berada di rentang 8 g/dL sampai dengan <11 g/dL. Anemia dapat bertahan secara bertahap sementara tubuh menyesuaikan diri dan melakukan perubahan, anemia ringan biasanya tidak memiliki gejala. Jika anemia memburuk, gejala akan dapat muncul. Gejala anemia yang dapat timbul:

- a) Mudah lelah
- b) Energi yang menurun
- c) Merasa lemah

- d) Mengalami sesak napas ringan
- e) Jantung berdebar lebih kuat dan lebih cepat dari biasanya (palpitasi)
- f) Terlihat pucat

2) Anemia Sedang

Anemia sedang adalah kondisi dengan kadar hemoglobin yang terkandung dalam sel darah merah sebesar 8-10.9 g/dL. Anemia sedang ditandai dengan gejala, seperti kulit pucat atau kekuning-kuningan, lipatan telapak tangan yang tidak berwarna, gusi, bantalan kuku dan kelopak mata yang pucat.

3) Anemia Berat

Menurut WHO, anemia berat adalah kondisi dengan kadar hemoglobin yang terkandung di dalam darah sebesar 6.5 – 7.9 g/dL, sedangkan Depkes RI menetapkan bahwa anemia berat yaitu ketika kadar hemoglobin di bawah 5 g/dL. Tanda yang dapat muncul pada penderita anemia berat, yaitu:

- a) Perubahan warna tinja, seperti tinja berwarna gelap, berbau, dan lengket; tinja juga dapat berwarna merah marun dan tampak berdarah jika pasien mengalami anemia akibat kehilangan darah melalui saluran pencernaan.
- b) Mengalami palpitasi
- c) Terjadi penurunan tekanan darah
- d) Peningkatan frekuensi napas
- e) Kulit terlihat pucat dan terasa dingin
- f) Anemia karena kerusakan sel darah merah dapat membuat perubahan warna kulit menjadi kuning (jaundice)
- g) Suara abnormal pada detak jantung (murmur jantung)
- h) Pembesaran limpa pada anemia tertentu (Damayanti, 2017)

b. Klasifikasi Anemia

1) Anemia Normositik Normokrom

Anemia jenis ini adalah anemia dimana eritrosit memiliki ukuran dan bentuk yang normal, sementara MCV, MCH, dan MCHC

juga dalam batas normal. Penyebabnya adalah hemolisis (anemia hemolitik), kehilangan darah akut, kegagalan sumsum tulang, gangguan endokrin, dan gangguan ginjal. Pada anemia ini, nilai MCV 80-95 fL dan MCH 27-34 pg.

2) Anemia Makrositik Normokrom

Anemia jenis ini adalah anemia dimana ukuran eritrosit lebih besar dari ukuran eritrosit normal. Indeks eritrosit seperti MCV meningkat, sedangkan MCH dan MCHC berada dalam batas normal. Keadaan ini disebabkan oleh terganggunya atau terhentinya sintesis asam deoksiribonukleat (DNA) seperti yang ditemukan pada anemia defisiensi vitamin B12. Anemia ini juga dapat disebabkan oleh defisiensi asam folat. Pada anemia ini, nilai MCV > 95 fL

3) Anemia Mikrositik Hipokrom

Mikrositik yang memiliki arti sel berukuran kecil dan hipokrom berarti pewarnaan yang berkurang. Anemia ini menunjukkan dimana ketiga indeks eritrosit (MCV, MCHC, dan MCHC) berada di bawah nilai normal dan sediaan apus darah menunjukkan eritrosit yang berukuran kecil dan berwarna pucat. Gambaran ini disebabkan oleh kegagalan sintesis hemoglobin. Penyebabnya antara lain defisiensi besi, kehilangan darah kronis, dan gangguan sintesis globin seperti pada thalassemia. Pada anemia ini kadar MCV dan MCH di bawah normal, yaitu MCV < 80 fL dan MCH < 27 pg.

c. Penyebab Anemia

Secara umum penyebab anemia antara lain

- Kandungan gizi yang tidak memadai dalam makanan yang dikonsumsi. Penyebabnya adalah perubahan makanan, budaya, dan ketidaksetaraan gender serta kemiskinan.
- 2) Penyerapan zat besi yang tidak optimal dapat diakibatkan oleh berbagai kondisi, termasuk diare, pasca operasi saluran pencernaan, dan duodenum, pangkal usus kecil, yang menyerap sebagian zat besi. Hormon yang dikenal sebagai faktor intrinsik, yang

dikeluarkan oleh perut, juga dapat berdampak pada penyerapan zat besi.

3) Kehilangan darah yang disebabkan oleh menstruasi yang berlebihan, pendarahan luka, pendarahan dari penyakit tertentu, dan kanker.

Penyebab anemia dibagi menjadi dua, yaitu secara langsung maupun secara tidak langsung.

1) Penyebab Secara Langsung

a) Menstruasi pada Remaja Putri

Salah satu penyebab anemia pada remaja putri adalah siklus menstruasi. Ketika remaja mengalami menstruasi, tubuh mereka mengeluarkan darah, yang membuang hemoglobin yang ditemukan dalam sel darah merah. Hal ini menurunkan kadar zat besi tubuh dan dapat menyebabkan anemia (Briawan, 2014).

b) Asupan Makanan yang Kurang

Tubuh yang tidak mendapatkan asupan zat besi yang cukup dari makanan mengakibatkan berkurangnya hemoglobin dalam darah. Peningkatan ukuran eritrosit akibat anomali dalam proses hematopoiesis merupakan indikasi defisiensi asam folat dalam tubuh (Hasdianah, 2016).

c) Infeksi dan Parasit

Infeksi HIV, infeksi cacing, malaria dan beberapa parasit dan penyakit dapat menyebabkan peningkatan anemia. Di daerah tropis, infeksi parasit, khususnya yang disebabkan oleh cacing tambang, dapat menyebabkan kehilangan darah yang signifikan. Anemia juga dapat disebabkan oleh gangguan infeksi yang umum dan kronis, seperti HIV/AIDS. Pecahnya sel darah merah adalah efek lain dari malaria, khususnya *Plasmodium falciparum*. Kehilangan darah dapat disebabkan oleh cacing seperti *Schitosoma haematobium* dan *Trichuris trichiura* (Nestel, 2012).

2) Penyebab Secara Tidak Langsung

a) Tingkat Pengetahuan

Pemahaman seseorang tentang anemia, penyebabnya, dan pencegahannya akan meningkat seiring dengan bertambahnya pengetahuan. Seseorang yang berpengetahuan luas akan mengambil langkah-langkah untuk menghindari anemia, seperti mengonsumsi makanan tinggi zat besi untuk mempertahankan kadar hemoglobin yang normal.

b) Sosial Ekonomi

Kemampuan suatu keluarga untuk memenuhi kebutuhan makanan mereka dalam hal kuantitas dan kualitas memiliki korelasi dengan status sosial ekonomi. Bagi keluarga dengan ekonomi menengah ke atas akan lebih mudah untuk menyediakan makanan yang memenuhi kebutuhan diet seimbang bagi keluarga mereka. Sebaliknya, keluarga dengan pendapatan terbatas akan lebih memprioritaskan kuantitas makanan daripada kualitasnya untuk memenuhi kebutuhan gizi seimbang. Dalam kasus seperti itu, situasinya akan berbeda.

d. Cara Pemeriksaan Kadar Hemoglobin

Setiap laboratorium secara teratur mengukur kadar hemoglobin yang dapat digunakan untuk memeriksa anemia. Banyak teknik yang dapat digunakan untuk menguji hemoglobin, berikut ini beberapa metode pemeriksaan hemoglobin (Norsiah, 2015).

1) Metode Cyanmethemoglobin

Metode *cyanmethemoglobin* adalah metode yang lebih canggih dan kompleks. Dengan menggunakan metode ini, kalium ferosianida mengoksidasi hemoglobin menjadi methemoglobin, yang kemudian digabungkan dengan ion sianida untuk menghasilkan sianmethemoglobin berwarna merah. Dengan menggunakan fotometer, intensitas warna diukur dan dibandingkan dengan standar.

2) Metode Sahli

Metode ini tidak lagi disarankan karena prosedur ini memiliki rasio kesalahan yang tinggi. Prinsip kerja metode Sahli adalah hemoglobin diubah menjadi hematin asam, dan warna yang dihasilkan diukur pada tabung Sahli dan secara visual dibandingkan dengan standar dalam hemometer. Selain itu, tidak semua bentuk hemoglobin dapat diubah menjadi hematin asam, sehingga pendekatan ini tidak memuaskan.

3) Metode Mikrokuvet

Reaksi azida-methemoglobin yang dimodifikasi terjadi di dalam mikrokuvet. Eritrosit yang mengalami hemolisis mengeluarkan hemoglobin. Azide dan hemoglobin bergabung untuk menghasilkan azide-methemoglobin setelah hemoglobin diubah menjadi methemoglobin. Absorbansi dan transmitansi kadar hemoglobin diukur dengan menggunakan alat *analyzer* selama proses pengukuran. Tingkat hemoglobin berbanding lurus dengan absorbansi.

6. Hubungan Anemia dengan Diabetes Melitus

Anemia umum ditemukan pada penderita diabetes, meskipun sebagian besar dimiliki oleh penderita diabetes melitus tipe 2. Beberapa penelitian telah menyebutkan bahwa penderita diabetes melitus tipe 2 memiliki risiko lebih tinggi menderita anemia dibandingkan dengan yang bukan penderita diabetes melitus tipe 2. Diabetes tidak secara langsung menyebabkan anemia, namun komplikasi dan kondisi tertentu yang terkait dengan diabetes dapat memberikan kontribusi pada terjadinya anemia. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kejadian anemia pada pasien diabetes melitus tipe 2 sebagian besar terkait dengan adanya insufisiensi ginjal yang disebabkan oleh kondisi hiperglikemia sebagai hasil dari resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif yang berperan dalam perkembangan komplikasi diabetes melitus. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien diabetes yang mengalami anemia berhubungan dengan kegagalan ginjal yang dapat mempengaruhi produksi hormon eritropoietin yang dihasilkan oleh ginjal, yaitu hormon yang bertanggung jawab dalam memproduksi sel darah merah. Penderita diabetes melitus juga dapat mengalami kekurangan nutrisi, seperti zat besi, asam folat, dan vitamin B12 yang dapat menyebabkan berbagai jenis anemia. Anemia juga dapat terjadi pada penderita diabetes melitus yang mengonsumsi obat, seperti metformin dapat mengganggu penyerapan vitamin B12 yang dapat mengakibatkan anemia defisiensi vitamin B12 (Jena & Al Dallal, 2018).

B. Kerangka Konsep

