

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Militus (DM)

a. Definisi Diabetes Militus

Diabetes melitus saat ini menjadi ancaman serius bagi kesehatan global, seiring dengan perubahan gaya hidup yang cenderung tidak sehat. Penyakit ini merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia), akibat terganggunya produksi insulin oleh sel β pankreas, penurunan efektivitas kerja insulin, atau kombinasi dari keduanya. (Purnamasari,2014). DM menempati peringkat ketujuh dari sepuluh penyebab utama kematian di dunia, dengan sekitar 90% hingga 95% kasus merupakan DMT2.(World Health Organization,2019).

Menurut International Diabetes Federation (IDF), pada tahun 2017 Indonesia berada di peringkat ke-6 dengan sekitar 10,3 juta penderita diabetes berusia 20–79 tahun. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (RISKESDAS, 2018). Pada tahun 2023, jumlah penduduk di Provinsi Lampung yang berusia di atas 15 tahun mencapai 6.626.202 jiwa, dengan jumlah penderita Diabetes Melitus yang telah mendapatkan pelayanan sebanyak 91.693 orang, atau setara dengan 95,33% secara persentase (Dinkes Provinsi Lampung, 2023).

Diabetes merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Glukosa adalah sumber energi utama bagi sel tubuh manusia. Namun, pada penderita DM, tubuh tidak mampu memanfaatkan glukosa secara optimal karena pankreas tidak dapat memproduksi hormon insulin dalam jumlah yang cukup. Fungsi Insulin untuk mengatur kadar gula darah. Tanpa insulin, sel tubuh tidak mampu mengolah serta menyerap glukosa menjadi energi. Akibatnya, glukosa menumpuk dalam darah dan kondisi ini dapat menyebabkan gangguan pada berbagai organ tubuh.

b. Tipe-tipe Diabetes Melitus

1) Diabetes tipe 1

Diabetes tipe 1 terjadi saat sistem kekebalan tubuh secara keliru menyerang dan menghancurkan sel-sel pankreas yang memproduksi insulin. Akibatnya, kadar glukosa dalam darah meningkat dan dapat merusak berbagai organ tubuh. Kondisi ini juga dikenal dengan istilah diabetes autoimun. Hingga kini, penyebab pasti DMT1 belum diketahui. Namun, sejumlah ahli meyakini bahwa faktor genetik dan lingkungan turut berperan dalam perkembangan penyakit ini.

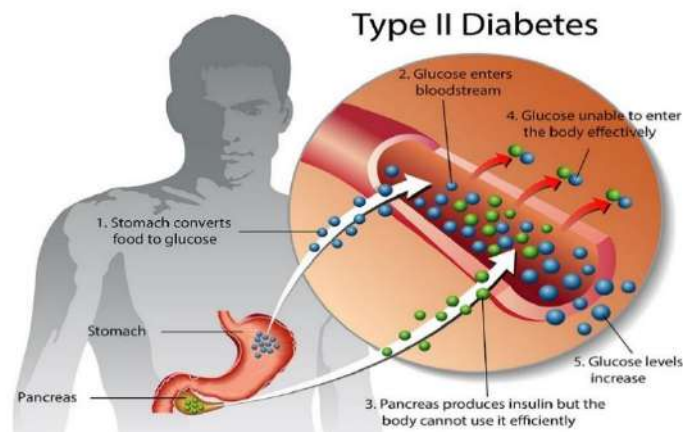
2) Diabetes tipe 2

Diabetes tipe 2 merupakan jenis DM yang paling umum, dialami oleh sekitar 90% hingga 95% penderita. Kondisi ini terjadi ketika sel-sel tubuh mengalami penurunan sensitivitas pada insulin, sehingga insulin yang diproduksi tidak dapat dimanfaatkan secara efektif oleh tubuh. Istilah lain untuk kondisi ini adalah resistensi insulin..

3) Diabetes Gestasional

Perubahan hormon yang terjadi selama kehamilan menyebabkan diabetes jenis ini, tetapi setelah persalinan gula darah penderita biasanya akan kembali normal

2. Diabetes Melitus Tipe 2



Sumber : dr Tea Karina & dr Hanifah Rahma <https://ai-care.id/gangguan-hormon-metabolisme/diabetes-melitus-tipe-2#definisi>

Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan gangguan metabolic yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin, gangguan sekresi insulin, atau kombinasi dari keduanya. Kondisi ini menyebabkan sel-sel tubuh tidak dapat memanfaatkan glukosa secara optimal, sehingga kadar gula dalam darah meningkat. DMT2 adalah bentuk diabetes yang paling umum, mencakup sekitar 90% dari seluruh kasus diabetes. Faktor risiko utamanya meliputi obesitas, kurangnya aktivitas fisik, pola makan dan pola hidup yang tidak sehat, serta faktor genetik. (Decroli, 2019).

Jika tidak dijaga dengan baik melalui pemeriksaan kadar gula darah secara rutin, DMT2 dapat menimbulkan berbagai komplikasi. Beberapa diantaranya termasuk penyakit arteri perifer (PAD), gangguan kardiovaskular, serta komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Akibat makrovaskular dari diabetes dapat menyebabkan penyakit stroke. Sementara neuropati, retinopati, dan nefropati semuanya merupakan konsekuensi mikrovaskular (Indonesia, 2015).

Neuropati ialah komplikasi yang paling sering terjadi pada diabetes. Salah satu kondisi yang sering muncul akibat diabetes yang tidak terkontrol adalah ulkus diabetik, yaitu kelainan yang terjadi pada tungkai bawah, yang biasanya ditemukan pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Masalah pembuluh darah, saraf kaki, dan infeksi, semua

berperan dalam penyebab kondisi ini. Penyebaran infeksi dari ulkus diabetik dapat dihentikan dengan cara memantau kesehatan pasien secara keseluruhan dan menjaga kadar gula darah (Arisandi, 2017).

Faktor risiko yang dapat menyebabkan DM terbagi menjadi dua kategori: faktor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi obesitas atau kelebihan berat badan dengan indeks massa tubuh (IMT) lebih dari 23 kg/m², hipertensi dengan tekanan darah lebih dari 120/90 mmHg, kurangnya aktivitas fisik, dislipidemia dengan kadar HDL kurang dari 35 mg/dL, dan trigliserida yang melebihi 250 mg/dL.

Pasien DM diberikan bermacam layanan saat dirumah sakit, termasuk pengobatan, diagnosis, konseling kesehatan, pemeriksaan laboratorium, inisiatif perbaikan gizi, pendataan serta pelaporan, bahkan kegiatan saat penjangkauan dimasyarakat sekitar. Salah satu tes yang dijalankan di laboratorium adalah tes HbA1c (Sarihati et al, 2018).

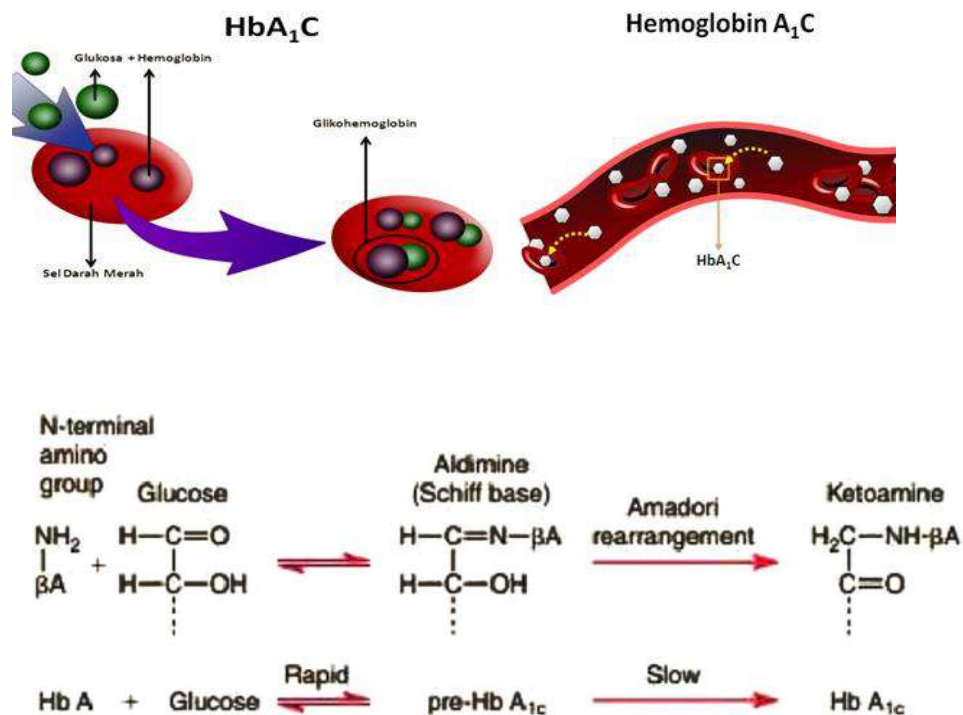
3. Pemeriksaan HbA1c

Hemoglobin (Hb) adalah protein globular dengan diameter 6,4 nanometer dan berat molekul sekitar 64.500 Dalton (Da). Hemoglobin pada manusia dewasa terdiri dari 97% hemoglobin A (HbA), 2,5% hemoglobin A2 (HbA2), dan 0,5% hemoglobin Fetus (HbF). Hemoglobin A terbentuk dari empat rantai polipeptida yaitu dua rantai α dan dua rantai β . 4 Berdasarkan analisis kromatografi, HbA dapat dipisahkan lagi menjadi fraksi atau hemoglobin minor yaitu fraksi pertama dianggap sebagai hemoglobin A murni sehingga dinamai HbA0, fraksi selanjutnya diberi nama HbA1a, HbA1b dan HbA1c. Hemoglobin terglukasi memiliki muatan negatif lebih banyak sehingga pada elektroforesis molekul ini dapat bergerak cepat dan lebih mudah terdeteksi.

Hemoglobin A1c (HbA1c) adalah glukosa stabil yang terikat pada gugus N-terminal pada rantai HbA0 membentuk suatu modifikasi pasca translasi sehingga glukosa bersatu dengan kelompok amino bebas pada residu valin N-terminal dari rantai β hemoglobin (Destiani & Chondro,

2018; KK, 2022). Pembentukan hemoglobin terglukasi dapat mengindikasikan adanya kelebihan glukosa dalam darah. Ketika kadar glukosa dalam darah tinggi, molekulglukosa akan menempel pada hemoglobin di dalam sel darah merah (eritrosit). Bila keadaan hiperglikemia berlangsung terus, maka akan semakin banyak glukosa yang menempel pada hemoglobin sehingga jumlah hemoglobin terglukasi meningkat. Pada diabetes, jumlah hemoglobin terglukasi yang tinggi menunjukkan kontrol yang buruk terhadap kadar glukosa dan risiko komplikasi kronik semakin meningkat (Saeedi et al., 2019).

Proses pembentukan HbA1c terjadi melalui reaksi kimia akibat paparan glukosa yang beredar dalam darah dan tidak dikatalisis oleh enzim. Kebanyakan monosakarida, termasuk glukosa, galaktosa dan fruktosa, ketika berada dalam sirkulasi darah manusia dapat secara spontan berikatan dengan hemoglobin. Proses dimana gula menempel pada hemoglobin disebut proses glikasi (Dian Andarwati et al., 2019; Harna et al., 2022). Pembentukan HbA1c dimulai dari kondensasi glukosa dengan residu valin terminal-N pada setiap rantai β dari HbA kemudian membentuk Schiff base yang bersifat tidak stabil (aldimine, pre HbA1c). Schiff base dapat berdisosiasi atau mengalami suatu proses penataan ulang yang disebut Amadori rearrangement membentuk ketoamin yang stabil yaitu HbA1c (Burtis & Bruns, 2014)



Sumber: - HbA_{1c} - dr. Anton Darsono Wongso, MM, MH, SpAnd .

<https://images.app.goo.gl/xVDgPXnTbsaqkW229>-Harahap,dkk .2024

Gambar 2.2 Pembentukan HbA_{1c}

Sintesis HbA_{1c} bersifat ireversibel dan konsentrasi HbA_{1c} tergantung pada konsentrasi glukosa dan umur eritrosit (rata-rata 120 hari). Hubungan langsung antara HbA_{1c} dan rata-rata glukosa darah terjadi karena eritrosit terus menerus terglukasi selama 120 hari masa hidupnya. Karena laju pembentukan HbA_{1c} sebanding dengan konsentrasi glukosa darah dan umur eritrosit, maka konsentrasi HbA_{1c} dapat merepresentasikan nilai glukosa darah dalam 2 hingga 3 bulan terakhir. Pembentukan hemoglobin terglukasi dapat mengindikasikan adanya kelebihan glukosa dalam darah. Ketika kadar glukosa dalam darah tinggi, molekul glukosa akan menempel pada hemoglobin di dalam sel darah merah (eritrosit). Ketika kadar glukosa dalam darah tinggi, molekul glukosa akan menempel pada hemoglobin di dalam sel darah merah (eritrosit). Pada diabetes, jumlah hemoglobin terglukasi yang tinggi menunjukkan kontrol yang buruk terhadap kadar glukosa dan risiko komplikasi kronik semakin meningkat (Firani et al., 2023; Saeedi et al.,

2019). Ada banyak metode pemeriksaan HbA1c, namun secara umum memiliki prinsip yang sama yaitu memisahkan antara hemoglobin terglukasi dengan yang tidak terglukasi.

HbA1c adalah tes terbaik karena dapat mengetahui kadar gula darah 2-3bulan terakhir. Kadar HbA1c yang tinggi dapat menyebabkan berbagai gejala, seperti sering buang air kecil saat malam hari, rasa lapar dan haus yang berlebihan, kelelahan, penyembuhan luka yang lambat, serta disfungsi ereksi. Gejala-gejala ini dapat mengganggu aktivitas sehari-hari dan berdampak buruk pada kualitas hidup. Data menunjukkan bahwa lebih dari 85% penderita DM2 memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol, yakni lebih dari 6,5%(>5,7%). (Arisandi, 2017).

Diabetes tipe 2 bisa menyebabkan gangguan liver atau hati karena dapat menyebabkan gangguan metabolisme atau penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan resistensi insulin, gangguan sekresi insulin, ataupun kombinasi keduanya. Keadaan ini mengakibatkan sel tubuh tidak memungkinkan penggunaan glukosa secara optimal, sehingga kadar gula darah meningkat. Faktor risiko utama meliputi obesitas, kurangnya kegiatan fisik, pola makan tidak baik, serta faktor genetic. DM2 dapat menyebabkan komplikasi penyakit gangguan fungsi hati seperti Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) atau perlemakan hati dikarenakan pankreas tidak cukup lagi menghasilkan insulin dan ketidak mampuan tubuh menggunakan insulin yang diproduksi oleh tubuh secara efektif. Serta penggunaan obat hiperglikemik secara terus menerus dapat menyebabkan gangguan fungsi hati seperti Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) atau perlemakan hati (Makarim,2020)

a. Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) adalah gejala manifestasi hepatic dari sindrom resistensi insulin (metabolic). Faktor risiko yang mendasari NAFLD termasuk obesitas, diabetes mellitus tipe 2, dislipidemia, hipertrigliseridemia, hipertensi, kemungkinan penyakit jantung. Hubungan antara NAFLD dan sindrom metabolik telah lama diketahui, tetapi sindrom metabolik sekarang dianggap sebagai indikasi

kuat untuk NAFLD (Marchesini, 2001). Faktor metabolik terkait seperti obesitas, DM tipe 2, dislipidemia, dan hipertensi.

NAFLD atau perlemakan hati adalah kondisi ketika organ hati terlalu banyak menyimpan lemak. NAFLD terjadi akibat tidak mampunya tubuh mengubah gula menjadi energy, sehingga mengakibatkan gula menumpuk di aliran darah dan menyumbat aliran darah ke organ hati sehingga mengalami penumpukan lemak di organ hati. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan pada fungsi hati serta meningkatkan risiko berbagai penyakit hati di kemudian hari. Pada sebagian besar kasus, perlemakan hati tidak menimbulkan permasalahan kesehatan yang serius atau memengaruhi fungsi kerja organ hati. Namun bagi 7-30 % pengidap perlemakan hati, kondisi ini dapat memburuk seiring berjalannya waktu dan menimbulkan komplikasi serius seperti fibrosis dan sirosis hati. Pemeriksaan fungsi hati dapat di ketahui dengan memeriksa SGOT SGPT.

4. SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*)

SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), yang juga dikenal sebagai Alanine Aminotransferase (ALT). Salah satu enzim yang dihasilkan hati adalah SGPT. Asam klorogenat untuk mengetahui apakah fungsi hati mengalami gangguan. SGPT sebagian besar ditemukan didalam hati dan enzim ini biasanya masuk ke aliran darah saat hati mengalami kerusakan. Oleh karena itu, hasil pemeriksaan SGPT dapat digunakan untuk mengetahui apakah ada gangguan pada hati. kadar SGPT normal adalah 756 unit per liter serum. Nilai ini, bagaimanapun tidak dapat dipastikan. Jenis kelamin juga dapat memengaruhi batas normal kadar SGPT. Batas normal SGPT dapat lebih tinggi pada pria dari pada wanita.

5. SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*)

SGOT, yang merupakan singkatan dari *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*, sering juga disebut sebagai AST (*Aspartate Aminotransferase*) di beberapa laboratorium. Enzim SGOT tidak hanya ditemukan di hati, tetapi juga ada di otot jantung, otak, ginjal, dan otot rangka. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan peningkatan kadar SGOT

antara lain penyakit hati (seperti hepatitis, sirosis hati, tumor atau kanker hati), pankreatitis, fatty liver (perlemakan hati), cedera otot, dan hemokromatosis (kelebihan zat besi dalam tubuh).

Di antara enzim hati, aminotransferase adalah yang paling sering dan sensitif digunakan, termasuk aspartat aminotransferase (AST atau SGOT) dan alanine aminotransferase (ALT atau SGPT). Enzim-enzim ini umumnya terkandung dalam sel hati. Ketika hati mengalami kerusakan, sel hati akan melepaskan enzim tersebut ke dalam darah, yang menyebabkan peningkatan kadar enzim dalam darah sebagai indikator adanya penyakit. Kerusakan pada hati, otot jantung, otak, ginjal, dan otot rangka dapat terdeteksi melalui pengukuran kadar SGOT.

a. Faktor SGPT & SGOT

Peningkatan kadar SGOT dapat mengindikasikan adanya berbagai gangguan medis, seperti penyakit ginjal akut, infark miokard (serangan jantung), pankreatitis akut, anemia hemolitik akut, luka bakar yang parah, serta penyakit muskuloskeletal. SGOT berperan dalam proses mempercepat atau memperlambat transfer gugus amino dari L-aspartat ke alpha-ketoglutarat, yang kemudian menghasilkan oksaloasetat dan L-glutamat, yang penting dalam metabolisme energi sel.

Jika kadar SGPT meningkat, ini menunjukkan bahwa ada kerusakan pada sel hati. Kerusakan hati jika tidak ditangani dapat semakin parah dan menyebabkan komplikasi serius seperti sirosis, gagal hati atau Hepatitis.

Hepatitis: Jenis A, B, C, dan hepatitis yang disebabkan oleh obat-obatan atau autoimun.

- Sirosis: Jaringan parut pada hati yang menyebabkan kerusakan hati yang berkelanjutan.
- Kanker hati: Tumor hati.
- Perlemakan hati: Penumpukan lemak di hati, yang sering dikaitkan dengan diabetes, dislipidemia, dan obesitas.

Penderita diabetes tipe 2 berisiko mengalami gangguan pada hati. Hal ini disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah kecil akibat penyakit

diabetes, yang juga mempengaruhi organ hati. Diabetes tipe 2 sering kali menyebabkan penderita mengalami kelebihan berat badan atau obesitas. Selain itu, komplikasi dari diabetes tipe 2 dapat menyebabkan perlemakan hati non-alkohol, yaitu kondisi di mana terjadi penumpukan lemak berlebih di hati. Salah satu bentuk yang paling umum dari perlemakan hati non-alkohol terjadi pada penderita DMT2 dan obesitas, yang tidak mengonsumsi alkohol atau hanya mengonsumsinya dalam jumlah sangat sedikit.

Sayangnya, perlemakan hati non-alkohol ini sering kali sulit dideteksi karena gejalanya yang sangat sederhana. Beberapa gejala yang dapat muncul meliputi rasa lelah dan nyeri di bagian kanan atas perut, tepat di bawah tulang rusuk. Jika tidak segera ditangani, kondisi ini dapat meningkatkan risiko terjadinya diabetes yang lebih parah dan penyakit steatohepatitis non-alkohol. Perlemakan hati ini menyebabkan peradangan berbahaya yang dapat merusak jaringan hati dan menghasilkan jaringan parut. Jaringan parut ini, meskipun awalnya berfungsi untuk memperbaiki kerusakan hati, justru membuat hati semakin tidak dapat berfungsi secara normal.

Namun, banyak penderita diabetes yang tidak menyadari adanya kondisi ini. Mereka juga tidak tahu bahwa salah satu fungsi utama hati adalah mengatur kadar gula darah. Ketika terjadi perlemakan hati, organ ini menjadi kurang sensitif terhadap insulin, yang semakin memperburuk pengendalian gula darah pada penderita diabetes.

b. Faktor Resiko

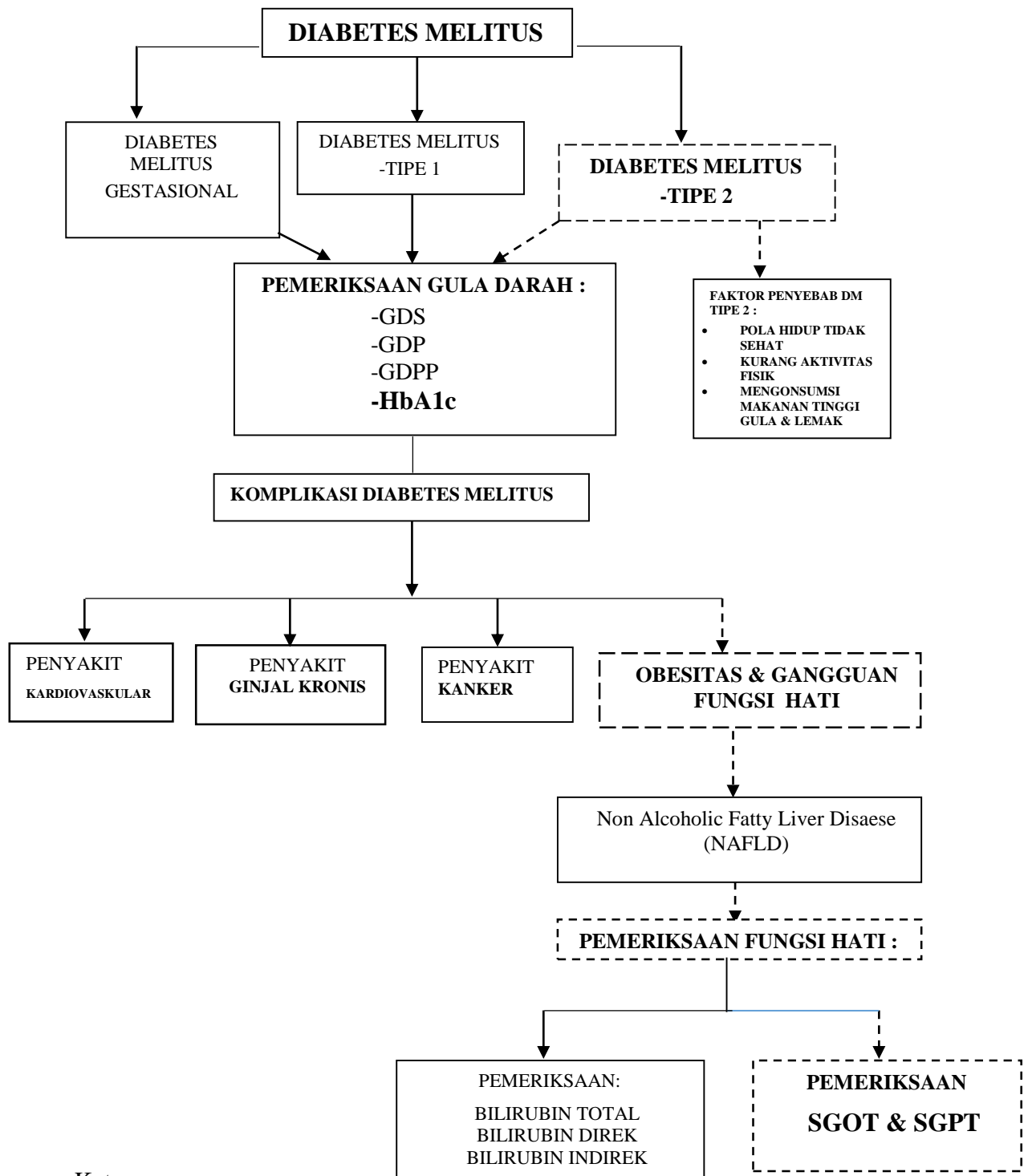
Jika glukosa tinggi tidak terkontrol dalam jangka waktu lama, itu dapat menyebabkan banyak masalah, termasuk kerusakan hati. Berikut adalah beberapa mekanisme yang menjelaskan hubungan antara glukosa dan SGPT:

- 1) Pada penderita diabetes mellitus, terjadi resistensi insulin, yaitu kondisi ketika sel-sel tubuh tidak merespons insulin secara efektif. Akibatnya, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan tetap berada dalam aliran darah, sehingga menyebabkan peningkatan

kadar glukosa darah (hiperglikemia). Jika kondisi ini berlangsung terus-menerus, kelebihan glukosa dapat merusak pembuluh darah kecil (mikrovaskular), termasuk yang terdapat di organ hati. Kerusakan pada pembuluh darah hati dapat memicu peradangan dan kematian sel-sel hati (hepatosit). Proses ini menyebabkan pelepasan enzim SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) ke dalam darah, sehingga kadar SGPT meningkat.

- 2) Produksi radikal bebas yang berpotensi merusak sel hati dapat dipicu oleh glukosa tinggi, yang kemudian memicu pelepasan enzim SGPT ke dalam aliran darah.
- 3) Perlemakan hati, juga dikenal sebagai hati berlemak, dapat menyebabkan peradangan dan kerusakan sel hati, yang meningkatkan kadar SGPT. Kondisi ini memungkinkan glukosa yang berlebihan diubah menjadi lemak dan disimpan di dalam hati.

B. Kerangka Teori



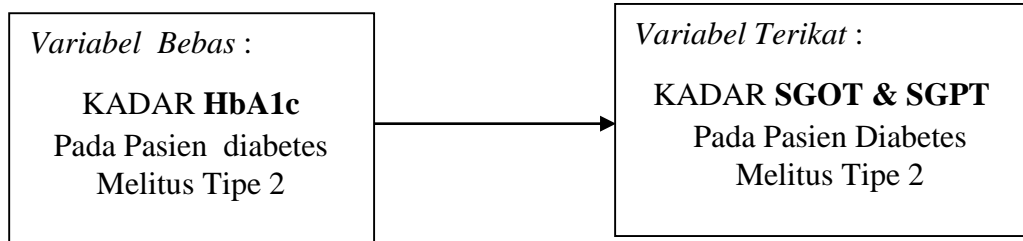
Keterangan :

Yang di periksa :

Yang tidak di periksa :

(Sumber : Mochamad R, and Sutji. 2022)

C. Kerangka Konsep



(Sumber : Mochamad R, and Sutji. 2022)

D. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

- H0 : Tidak adanya hubungan antara kadar glukosa darah HbA1c dengan kadar SGPT SGOT pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung
- H1 : Adanya hubungan antara kadar glukosa darah HbA1c dengan kadar SGPT SGOT pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSD Dr. A. Dadi Tjokrodipo Bandar Lampung