

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Diabetes Melitus

Ahli Kesehatan Bernama Aretaeus Cappadocia menggunakan istilah “diabetes” untuk pertama kalinya pada abad ke -2. Pada zaman itu diabetes digunakan untuk istilah orang yang banyak minum dan sering berkemih. Diabetes melitus berasal dari bahasa Latin, yang dimana “*diabetes*” berarti penerusan, dan “*melitus*” yang berarti manis. Pada abad ke-17, ditemukan kasus dengan gejala urine yang terasa manis oleh Thomas Willis. Lalu, Willis beranggapan jumlah kasus ini akan terus meningkat. Selanjutnya diabetes melitus dinyatakan sebagai penyakit oleh John Rollo pada tahun 1809 (Tim bumi medika, 2019).

Diabetes melitus atau DM merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan tingginya kadar gula di dalam darah akibat metabolisme yang terganggu karena produksi dan fungsi hormon insulin tidak berfungsi sebagaimana mestinya. Kadar gula darah yang tinggi dalam jangka waktu lama dapat merusak berbagai sistem organ pada tubuh, seperti pembuluh darah jantung, mata, ginjal. Hal ini dapat menyebabkan komplikasi serius, termasuk kebutaan, gagal ginjal, kerusakan syaraf (stroke), dan bahkan kematian. Selain itu, diabetes melitus meningkatkan risiko kematian dua kali lipat lebih besar dibandingkan dengan individu tanpa diabetes melitus (Tim bumi medika, 2019).

Diabetes melitus bersifat kronik ditandai dengan adanya gangguan metabolisme lemak, protein, dan karbohidrat di dalam tubuh akibat kekurangan insulin. Produksi rendah dari hormon insulin yang diperlukan untuk pembentukan energi tersebut yang menyebabkan terganggunya metabolisme ini (Ridwan, 2016). Insulin diproduksi di pankreas dan memengaruhi glukosa darah. Insulin bekerja dengan berikatan dengan reseptor membran dan jaringan yang menjadi sasaran utamanya meliputi hati, otot, serta jaringan adiposa. Tanpa adanya insulin, glukosa tidak dapat

diserap ke dalam sel-sel tubuh. Hati merupakan tempat dibentuknya glukosa dari makanan yang dikonsumsi dan dengan jumlah tertentu bersirkulasi normal di dalam darah (Fadilah, 2021).

a. Klasifikasi Diabetes

WHO mengesahkan klasifikasi klinis gangguan toleransi glukosa menjadi empat jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lainnya (WHO, 2017).

1) Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes tipe 1 dikenal sebagai tipe dependen insulin dan tipe juvenile onset. Penyebab terjadinya karena rusaknya sel beta pankreas sehingga menyebabkan ketergantungan insulin ekstrogen selama hidup. Pengidap DM tipe ini biasanya berusia muda yang disebabkan karena faktor autoimun, maupun idiopatik (Asmara, 2024).

2) Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes tipe 2 dikenal sebagai tipe *nondependent insulin* dan tipe dewasa atau tipe *onset maturitas*. DM Tipe 2 lebih banyak ditemui dibandingkan DM Tipe 1, seringkali dapat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu keturunan dan obesitas. Jika glukosa darah tidak terkendali bisa menyebabkan komplikasi (Asmara, 2024).

3) Diabetes Melitus Gestasional

Gestasional Diabetes Mellitus (GDM) adalah diabetes yang memengaruhi sekitar 4% dari seluruh kehamilan dan terdeteksi pertama kali pada masa kehamilan. Usia yang lebih tua, faktor etnik, obesitas, memiliki banyak keturunan, riwayat keluarga diabetes, dan riwayat diabetes gestasional terdahulu merupakan beberapa faktor yang meningkatkan risiko terjadinya GDM. Selama kehamilan, sekresi berbagai hormon meningkat, sehingga memengaruhi toleransi glukosa yang menciptakan lingkungan bersifat diabetogenik. Penderita yang memiliki predisposisi genetik terhadap diabetes dapat menunjukkan intoleransi glukosa atau tanda-tanda diabetes selama kehamilan (Perkeni, 2015).

4) Tipe khusus lain meliputi :

- a) Kelainan genetik pada sel beta, MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) adalah subtipe diabetes yang menunjukkan tingkat kejadian yang tinggi dalam keluarga dan umumnya terjadi sebelum seseorang berusia 14 tahun. Di antara individu yang mengalami kondisi ini, obesitas dan resistensi terhadap insulin sering kali ditemukan.
- b) Kelainan genetik pada kerja insulin menyebabkan sindrom resistensi insulin berat dan akantosis negrikans.
- c) Penyakit pada eksokrin pankreas menyebabkan pankreatitis kronik, penyakit endokrin seperti sindrom crushing dan akromegali.
- d) Obat yang merusak sel-sel beta.
- e) infeksi (Perkeni, 2015).

b. Patogenesis Diabetes Melitus

1) Diabetes Melitus tipe 1

Reaksi autoimun dapat muncul akibat peradangan pada sel beta yang berada di pankreas, sehingga timbul antibodi yang disebut *Islet Cell Antibodi* atau (ICA). Proses interaksi antara antigen antibodi ini mengakibatkan kerusakan pada sel beta (Irwan, 2016).

2) Diabetes Melitus tipe 2

DM tipe 2 dapat terjadi ketika kadar insulin dalam batas normal atau lebih tinggi. Namun, fungsi insulin menjadi terhambat karena kurangnya reseptor insulin atau jumlah reseptor insulin cukup tetapi terdapat gangguan post reseptor. Gangguan ini bervariasi, mulai dari dominasi resistensi insulin dengan kekurangan insulin secara relatif, sampai hilangnya sekresi insulin secara total yang disertai dengan resistensi (Irwan, 2016).

c. Gejala klinis

Gejala klinis yang akan muncul pada individu yang menderita pernyakit diabetes melitus meliputi frekuensi buang air kecil yang tinggi dengan volume besar, rasa haus yang berlebihan, rasa lapar yang

luar biasa, perasaan lelah yang terus menerus serta kurangnya tenaga, infeksi pada kulit, penurunan berat badan, penglihatan menjadi tidak jelas, peningkatan kadar gula dalam darah yang tidak normal, adanya glukosa dalam urine, dan penuruan daya tahan tubuh saat melakukan aktivitas (Masriadi, 2016).

d. Diagnosis

Dalam mendiagnosis diabetes melitus bisa dilakukan dengan cara pemeriksaan kadar gula darah. Jika seseorang memiliki gejala berupa polydipsia (sering merasa haus), polifagia (lemas, Lelah, mengantuk), polyuria (sering berkemih, terutama malam hari), dan penurunan berat badan patut dicurigai terkena diabetes melitus, sehingga diperlukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Tidak semua penderita memiliki tanda dan gejala DM, oleh sebab itu yang terlihat sehat juga perlu melakukan pemeriksaan gula darah (Tim bumi medika, 2019).

Tabel 2. 1 Kriteria Penegakan Diagnosis Diabetes Melitus

Kategori	Jenis Pemeriksaan		
	Glukosa Darah puasa (mg/dl)	Glukosa Darah sewaktu (mg/dl)	Glukosa darah 2 jam setelah makan (mg/dl)
Normal	<100	<140	<140
Pre-diabetes	100-125	140-199	140-199
Diabetes	≥126	≥200	≥200

(Sumber: Perkeni, 2015)

2. Glukosa Urine

Glukosa urine merupakan kondisi dimana ditemukannya glukosa di dalam urine, disebabkan oleh kadar glukosa yang tinggi di dalam darah (hiperglikemia). Jika kadar glukosa dalam darah naik hingga cukup signifikan, maka hal itu dapat memengaruhi fungsi organ ginjal. Ketika batas toleransi glukosa dalam ginjal terlampaui maka glukosa akan dieksresikan melalui urine. Dalam kondisi normal, tidak ada glukosa yang terdeteksi dalam urine karena di tubulus ginjal berlangsung proses penyerapan kembali molekul glukosa agar bisa masuk lagi ke aliran darah. Individu dengan Riwayat diabetes melitus beresiko tinggi mengalami glukosuria akibat tingginya kadar glukosa dalam aliran darah (Aziz, 2016).

Terdapat dua faktor penyebab terjadinya glukosuria (glukosa urine) :

- a. Kadar glukosa darah meningkat, Ketika kadar gula dalam darah meningkat, akan menyebabkan ginjal tidak mampu menampung gula yang lebih dari batas sehingga terjadi peningkatan ekskresi gula melalui urine.
- b. Kerusakan pada saluran ginjal, terjadi karena penurunan fungsi ginjal yang membuat organ ini tidak dapat melakukan penyaringan yang diperlukan (filtrasi), sehingga glukosa tidak dapat direabsorpsi ke dalam aliran darah, dan menimbulkan glukosuria (Fadilah, 2021).

Glukosa urine sendiri dideteksi melalui pemeriksaan urine, secara umum hasilnya dapat diklasifikasikan menjadi lima tingkatan yaitu :

- a. Negatif (-) : 0% glukosa
- b. Positif 1 (+) : 0,5-1% glukosa
- c. Positif 2 (++) : 1-1,5% glukosa
- d. Positif 3 (+++) : 2-3,5% glukosa
- e. Positif 4 (++++) : >3,5% glukosa (Listyalina et al., 2020).

3. *Candida albicans*

Candida merupakan khamir penyebab infeksi kandidiasis dan seringkali dijumpai pada hewan serta manusia sebagai saprofit. Spesies yang ditemukan pada manusia meliputi *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida guiliermondii*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida kefyr*, *Candida glavrata*, dan *Candida dubliniensis*. Namun, spesies dengan tingkat patogenisitas tertinggi yang umumnya menyebabkan kandidiasis adalah *Candida albicans* (Sutanto, 2008:357).

Secara umum, infeksi yang diakibatkan oleh *Candida albicans* dapat dikategorikan menjadi dua jenis, yaitu infeksi sistemik atau yang dikenal sebagai kandidiasis sistemik. Jenis infeksi ini umumnya menyerang individu yang memiliki risiko tinggi, contohnya seseorang yang dirawat di unit perawatan intensif, mengalami luka bakar yang lebar, pemberian antibiotik dengan spektrum luas, pemakaian alat medis seperti kateter intravena, serta penggunaan obat imunosupresan. Selanjutnya, Infeksi pada mukosa yang dikenal juga sebagai kandidiasis mukosa dapat menyerang

vagina, orofaring, esofagus, dan kadang juga mukosa usus. Kondisi ini sering ditemukan pada seseorang yang mengalami imunodefisiensi karena penyakit serius, contohnya penderita diabetes melitus, HIV/AIDS, leukemia, dan lainnya (Sutanto, 2008:357-358).

a. Taksonomi

Taksonomi menurut Koundal (2020) yaitu :

Kingdom : Fungi

Filum : Ascomycota

Sub filum : Saccharomycetes

Kelas : Saccharomycetales

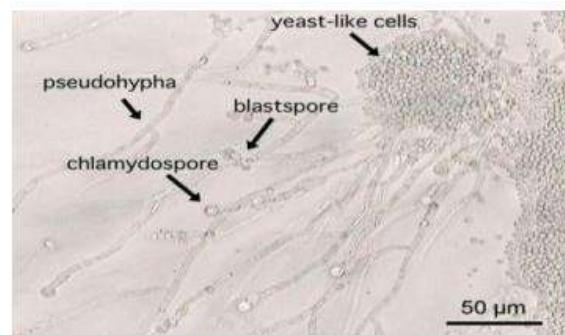
Famili : Saccharromycetaceae

Genus : *Candida*

Spesies : *Candida albicans*

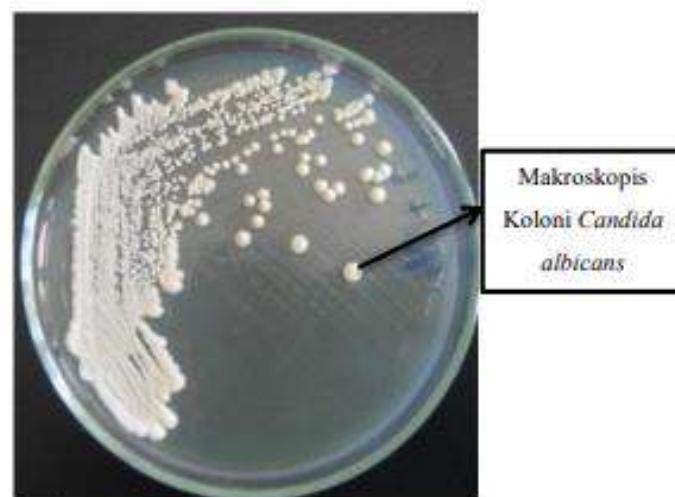
b. Morfologi

Bentuk jamur *Candida* terlihat sebagai ragi lonjong, dengan dinding tipis yang bertunas, bersifat gram positif, serta berukuran sekitar $3 \times 6 \mu\text{m}$ yang memanjang mirip seperti hifa (pseudohifa). Sifat dimorfik *Candida albicans* memungkinkan jamur ini tidak hanya membentuk ragi dan pseudohifa, tetapi juga mampu memproduksi hifa sejati. Spesies *Candida* akan membentuk koloni halus, berwarna putih kekuningan, dan beraroma khas seperti ragi pada media *Sabouraud Dextrose Agar* yang diinkubasi pada suhu ruang 37°C selama 24-48 jam. Permukaan pertumbuhannya terdiri dari sel - sel bertunas lonjong. Tes yang digunakan untuk membedakan spesies *Candida albicans* dari spesies lain yaitu *Germ-Tube Test* menggunakan putih telur atau serum, sel - sel ragi *Candida albicans* akan mulai menghasilkan hifa sejati atau tabung benih. Selain itu, dalam kondisi media yang kekurangan nutrisi *Candida albicans* dapat menghasilkan *Chlamydospora sferris* yang berukuran besar (Simatupang, 2009).



Sumber : (Wikipedia, 2016)

Gambar 2. 1 Mikroskopis *Candida albicans*



Sumber : (Susanti, 2016)

Gambar 2. 2 Makroskopis *Candida albicans*

c. Patogenesis

Pada manusia, *Candida Sp.* biasanya terdapat pada saluran pencernaan, rongga mulut orang yang sehat, dinding vagina, bagian atas saluran pernapasan, dan di area bawah kuku sebagai saprofit atau komensal yang tidak menyebabkan penyakit. Jika kondisi fisiologis berubah atau daya tahan seluler tubuh menurun, *Candida* yang biasanya tidak berbahaya dapat menyebabkan masalah kesehatan. Menurut Sutanto, 2008 Faktor risiko yang dapat menyebabkan perubahan sifat komensal menjadi patogen diantaranya :

- 1) Faktor fisiologik seperti kehamilan, usia (sangat muda/tua), dan siklus menstruasi.
- 2) Faktor non fisiologik seperti trauma (kerusakan kulit akibat pekerjaan, kelembaban berlebih, dan kerusakan mukosa mulut

misalnya karena tekanan gigi tiruan), kekurangan gizi (kurangnya riboflavin), kanker (karsinoma, kanker darah), kelainan endokrin (diabetes melitus), pasien rawat inap, pengobatan menggunakan antibiotik (sitostatik, kortikosteroid, dan imunosupresan), kekurangan imun (HIV/AIDS), serta penyakit infeksi atau penyakit kronis lainnya.

d. Cara infeksi

Infeksi *Candida* dapat terjadi secara endogen, eksogen atau melalui interaksi langsung. Infeksi yang berasal dari dalam tubuh (endogen) biasanya lebih umum terjadi karena *Candida* bersifat saprofit dalam sistem pencernaan. Apabila terdapat faktor pemicu, *Candida* akan lebih mudah untuk menyerang area mukokutan, yang dapat menyebabkan kandidiasis perianal di sekitar anus atau kandidiasis perioral di sudut mulut. Infeksi yang berasal dari luar tubuh (eksogen) atau melalui kontak langsung dapat terjadi ketika sel-sel jamur hinggap pada kulit atau membran mukosa, yang dapat berakibat ke berbagai infeksi pada kulit seperti balanitis, vaginitis, atau kandidiasis interdigitalis (pada sela-sela jari) (Simatupang, 2009).

4. Kandidiasis

Kandidiasis timbul akibat adanya pertumbuhan jamur yang berlebihan, dimana biasanya berjumlah sedikit dalam keadaan normal.. Kandidiasis yang paling umum terjadi yaitu kandidiasis sistemik, terjadi ketika jamur *Candida* masuk ke dalam aliran darah, terutama pada individu yang memiliki sistem kekebalan tubuh yang rendah. Infeksi ini dapat bersifat akut, subakut, maupun kronis di tubuh manusia (Muttiawati, 2016).

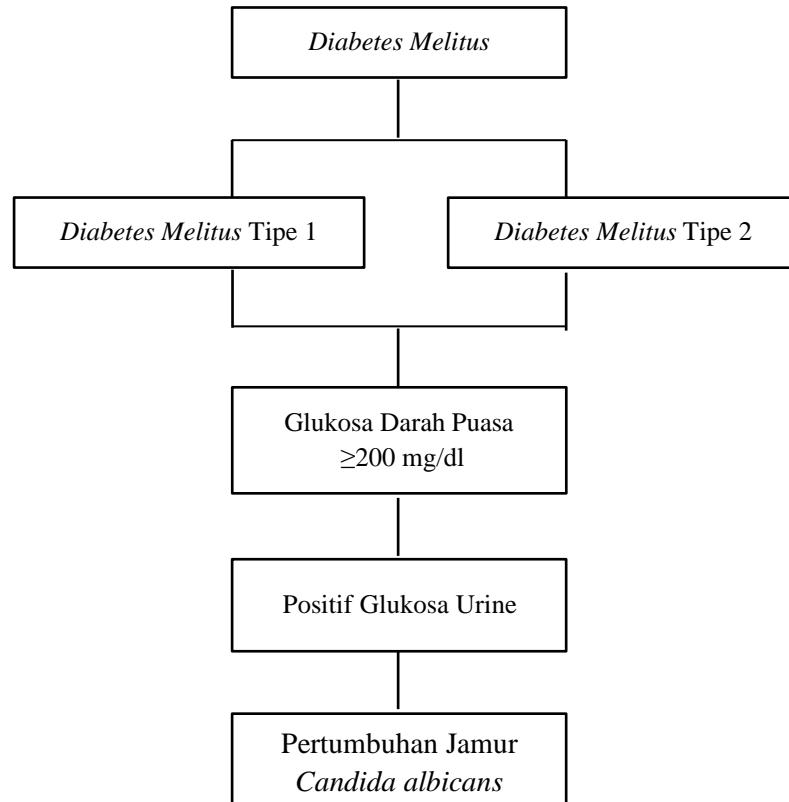
Faktor yang meningkatkan risiko terjadinya kandidiasis superfisial meliputi HIV/AIDS, kehamilan, diabetes melitus, usia muda atau tua, penggunaan pil kontrasepsi, dan trauma (kerusakan kulit atau luka bakar). Masuknya jamur ke dalam jaringan mukosa vagina dapat mengakibatkan vulvovaginitis, yang ditandai dengan gatal-gatal, keluarnya lendir keputihan, dan iritasi. Kondisi ini sering kali dipicu oleh faktor-faktor seperti kehamilan, diabetes melitus, dan penggunaan antibiotik, yang dapat

memengaruhi tingkat keasaman lokal, flora mikroba, atau produksi sekresi (Jawetz, 2013).

Spesimen yang bisa digunakan untuk menegakkan diagnosis laboratorium mencakup sekaan dan goresan dari permukaan lesi, cairan spinal, darah, urine, biopsi jaringan, eksudat, dan spesimen dari kateter intravena yang telah dibuang. Spesimen dapat diidentifikasi menggunakan pewarnaan Gram atau slide histopatologis untuk menemukan sel tunas dan pseudohifa dari *Candida albicans* (Jawetz, 2013).

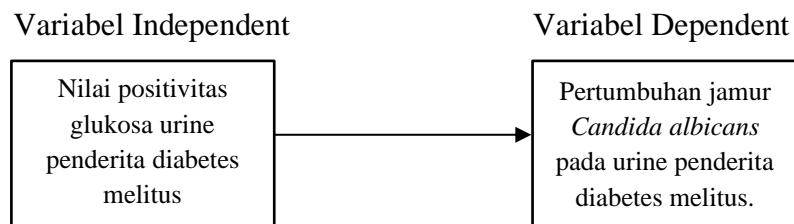
Diagnosis kandidiasis dapat diidentifikasi melalui teknik kultur. Setiap spesimen dikultur pada media jamur (SDA) atau bakteriologis, dan diinkubasi pada temperatur ruang 37°C. Koloni sel ragi diperiksa untuk mendeteksi adanya pseudohifa. Selanjutnya *C. albicans* diidentifikasi dengan *Germ Tube Test* untuk melihat keberadaan sel ragi berkecambah. Interpretasi hasil positif dapat bervariasi tergantung pada jenis spesimen yang dianalisis. Integritas dan kualitas sel ragi sangat berpengaruh pada spesimen urine. Kultur dari lesi kulit bisa digunakan sebagai metode pemeriksaan konfirmatif (Jawetz, 2013).

B. Kerangka Teori



Sumber: (Faren, 2022; Bintari, 2024)

C. Kerangka Konsep



D. Hipotesis

Ho : Tidak terdapat hubungan nilai positivitas glukosa dengan pertumbuhan jamur *Candida albicans* pada urine penderita diabetes melitus di Puskesmas Simpur Kota Bandar Lampung.

Ha : Terdapat hubungan nilai positivitas glukosa dengan pertumbuhan jamur *Candida albicans* pada urine penderita diabetes melitus di Puskesmas Simpur Kota Bandar Lampung.