BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah seseorang yang melebihi batas normal. Diabetes melitus disebabkan oleh beberapa hal yaitu pankreas yang tidak memproduksi insulin sama sekali atau biasa disebut diabetes melitus tipe 1, rendahnya kadar insulin atau biasa disebut diabetes melitus tipe 2, serta kenaikan gula darah selama masa kehamilan atau biasa disebut diabetes mellitus gestasional. Diabetes melitus merupakan penyakit menahun yang akan diderita seumur hidup. (Amalia Ayu Ramadhani dan Roissiana Khotami, 2023).

Patogenesis diabetes merupakan kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Penyebab lain dari diabetes termasuk sekresi atau kerja insulin, gangguan metabolisme yang mempengaruhi sekresi insulin, gangguan mitokondria, dan sejumlah penyakit lain yang mempengaruhi toleransi glukosa. Diabetes dapat terjadi akibat penyakit eksokrin pankreas, ketika sebagian besar pulau pankreas rusak. Hormon yang berperan sebagai antagonis insulin juga dapat menyebabkan diabetes melitus (Lestari *et al*., 2021).

Patofisiologi diabetes melitus tipe 2 diakibatkan karena kemampuan insulin berkurang dalam meningkatkan konsentrasi pemecahan glukosa dalam darah (resistensi insulin). Pada seseorang dengan obesitas, lansia dan orang

yang malas melakukan aktivitas fisik yang sering mengalami resistensiPerkembangan diabetes mellitus tipe 2 awal yaitu gangguan pada sel β pankreas, bila tidak ada penanganan dapat mengakibatkan kerusakan sel-sel β pankreas untuk tahap lanjutannya. Pada sel β pankreas, jika terjadi kerusakan progresif, maka akan menyebabkan defisiensi insulin. Karena itu, insulin eksogen dibutuhkan pada diabetes melitus tipe 2. Pada penderita diabetes tipe 2 umumnya ditemukan defisiensi dan resistensi insulin (Alpian & Mariawan Alfarizi, 2022).

B. Gejala dari Penyakit Diabetes Melitus antara lain:

a. Poliuri (sering buang air kecil).

Buang air kecil lebih sering dari biasanya terutama pada malam hari (poliuria), hal ini dikarenakan kadar gula darah melebihi ambang ginjal (>180mg/dl), sehingga gula akan diekskresikan dalam urin. Untuk mengurangi konsentrasi urin yang dikeluarkan, tubuh menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urin, sehingga memungkinkannya mengeluar-kan urin dalam jumlah besar dan buang air kecil lebih sering. Dalam keadaan normal, keluaran urin harian kira-kira 1,5 liter, namun pada pasien diabetes mellitus yang tidak terkontrol, keluaran urine lima kali lipat dari jumlah ini. Sering merasa haus dan ingin minum air putih sebanyak mungkin (poliploidi). Dengan adanya ekskresi urine, tubuh akan mengalami dehidrasi atau dehidrasi. Untuk mengatasi masalah tersebut maka tubuh akan menghasilkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin

minum air terutama air dingin, manis, segar dan air dalam jumlah banyak (Lestari *et al*., 2021).

b. Polifagi (cepat merasa- lapar**)** .

Nafsu makannya meningkat (polifagia) dan merasa lesu, karena insulin merupakan masalah pada penderita diabetes melitus, lebih sedikit gula yang diserap ke dalam sel-sel tubuh dan lebih sedikit energi yang dihasilkan. Oleh karena itu, penderitanya merasa kekurangan tenaga. Selain itu, karena sel-sel juga kekurangan gula, otak akan berpikir bahwa kekurangan energi disebabkan oleh kurang makan, dan tubuh akan membunyikan alarm kelaparan dan mencoba meningkatkan asupan makanan (Lestari *et al.*, 2021).

c. Berat badan menurun**.**

Ketika tubuh anda tidak mendapatkan cukup energi dari gula karena kekurangan insulin, tubuh terburu-buru memproses lemak dan protein dalam tubuh untuk mengubahnya menjadi energi. Pada sistem pengolahan urin, pasien diabetes melitus tanpa kontrol dapat kehilangan hingga 500 gram glukosa urin per 24 jam (setara dengan ,2000 kalori yang hilang dari tubuh per hari). Gejala lain atau tambahan kemudian dapat terjadi, dan komplikasi yang umum diindikasikan termasuk kesemutan, gatal atau bisul yang tidak kunjung sembuh di kaki dan, pada wanita, selangkangan (gatal vulva). Hal ini mungkin disertai dengan rasa gatal, dan dalam beberapa kasus mungkin disertai oleh rasa gatal pada wanita,pada pada merasakan nyeri di ujung penis *(Lestari et al.*, 2021).

C. Klasifikasi DM

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi beberpa jenis antara lain :

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 adalah kondisi dimana pankreas menghasilkan sedikit atau bahkan tidak ada sama sekali insulin. Diabetes melitus (DM) tipe 1 atau yang dulu dikenal dengan nama Insulin *Dependent* Diabetes Melitus (IDDM), terjadi karena kerusakan sel beta pankreas (reaksi autoimun). Sel beta pankreas merupakan satu-satunya sel tubuh yang menghasilkan insulin yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Bila kerusakan sel beta pankreas telah mencapai 80-90% maka gejala diabetes melitus mulai muncul kerusakan sel ini lebih cepat terjadi pada anak-anak dari pada dewasa. Sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 1 sebagian besar oleh karena proses autoimun dan sebagian kecil non autoimun (Marzel, 2020).

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan bentuk diabetes melitus yang paling umum dan mencakup sekitar 90% dari seluruh kasus diabetes melitus. Pada diabetes melitus tipe 2, hiperglikemia disebabkan oleh produksi insulin yang tidak mencukupi dan ketidak mampuan tubuh untuk merespons insulin secara penuh, yang didefinisikan sebagai resistensi insulin. Selama resistensi insulin tidak berfungsi secara efektif, sehingga produksi insulin awalnya meningkat untuk menurunkan kadar glukosa yang meningkat. Namun, seiring berjalannya waktu, suatu kondisi dapat berkembang di mana produksi insulin relatif tidak mencukupi. Diabetes melitus tipe 2 paling sering terjadi pada orang dewasa yang lebih tua, namun semakin banyak terjadi pada anak-anak,

remaja, dan dewasa muda. Penyebab diabetes melitus tipe 2 sangat berkaitan dengan kelebihan berat badan dan obesitas, penuaan, dan riwayat keluarga (Hanggayu Pangestika, Dianita Ekawati, 2022) .

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan suatu kondisi dimana terjadi gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin. Diabetes melitus tipe 2 bisa disebabkan oleh faktor genetik, obesitas, perubahan gaya hidup, pola makan yang salah, obat-obatan yang mempengaruhi kadar gula darah, kurangnya aktivitas fisik, proses menua, kehamilan, perokok, dan stres (Erma Kasumayanti, Maharani, 2021).

c. Diabetes Gestational

Diabetes gestational (seringg disingkat GDM) serupa dengan diabetess melitus 2 karena merupakan bentuk intoleransi glukosa dan bukan penurunan produksi insulin. Sekitar 4 % dari semua wanita hamil mengalami diabetes gestational. Hal ini lebih sering terjadi di kalangan penduduk Amerika Hispanik, Afrika Amerika dan penduduk asli Australia dan kepulauan Pasifik. Obesitas sebelumnya melahirkan bayi dengan berat lebih dari 4,5 kg dan riwayat keluarga positif diabetes juga meningkatakan resiko terjadinya diabetes gestational. Diabetes gestational adalah resiko kesehatan yang serius karena adanya glukosa tambahan dalam aliran darah ibu. Glukosa melewati plasenta menunju janin, yang mennyebabkan kondisi yang dikenal sebagai " makrosomia". Makrosomia berarti bayi gemuk , dalam kondisi ini glukosa tambahan diteruskan dari ibu ke bayi sehingga menyebabkan tubuh bayi memproduksi sel lemak yang berlebihan dalam merespon glukosa tambahan yang tidak dibutuhkan (Constance L.Lieseke, 2014).

D. Faktor -Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Pada Diabetes Melitus

Kadar gula darah dalam tubuh dibagi menjadi 2 yaitu, Faktor yang bisa dimodifkasi terdiri dari berat badan berlebih, aktifitas fisik kurang, merokok, tingat pendidikan, jenis pekerjaan dan kepatuhan minum obat. Faktor yang tidak bisa dimodifkasi terdiri dari usia, jenis kelamin, riwayat keluarga dengan diabetes melitus dan diabetes mellitus gestasional (Melinda *et al*., 2022).

1. Faktor Risiko yang Tidak bisa dimodifikasi.

a. Riwayat Keluarga

Riwayat keluarga dengan Diabetes melitus peran genetik riwayat keluarga dapat meningkatkan risiko kejadian diabetes melitus. Apabila keluarga ada yang menderita diabetes melitus maka akan lebih beresiko mengalami diabetes mellitus . Hal ini dibuktikan dengan penentu genetik diabetes riwayat keluarga bisa menjadi informasi pembawa sifat di dalam kromosom sehingga akan mempengaruhi perilaku. Adanya riwayat diabetes mellitus yang diderita keluarga dapat memberikan kecenderungan pertimbangan dalam pengambilan keputusan (Amalia Ayu Ramadhani & Roissiana Khotami, 2023).

b. Umur

Umur meningkatkan risiko mengalami diabetes. negara berkembang usia yang berisiko adalah usia di atas 45 tahun dan pada negara maju penduduk yang berisik adalah usia 65 tahun ke atas. Definisi usia produktif adalah usia dimana individu dapat bekerja dan membiayai kehidupannya sendiri yang mencakup rentang usia 15 – 64 tahun. Banyaknya kasus diabetes melitus yang

diderita pada kelompok usia produktif dapat menghambat produktivitas seseorang (Delfina *et al*., 2021).

c. Jenis Kelamin

Hormon estrogen dan progesterone memiliki kemampuan untuk meningkatkan respon insulin di dalam darah. Pada saat masa menopause terjadi, maka respon akan insulin menurun akibat hormone estrogen dan progesterone yang rendah. Hal inilah yang membuat perempuan sering terkena diabetes dari pada laki -laki (Adolph, 2021).

2. Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi

a. Obesitas

IMT juga memiliki hubungan yang kuat dengan diabetes, yang dikaitkan dengan adanya resistensi insulin. Pada orang yang gemuk bahkan obesitas, jumlah asam lemak nonester, gliserol, hormon, sitokin, marker proinflamasi cenderung tinggi. Zat-zat tersebut akan mengganggu sel sel β pankreas yang menyebabkan gangguan produksi insulin yang mengontrol kadar gula darah. Sehingga kegemukan atau obesitas merupakan faktor resiko timbulnya diabetes melitu (Wijayanti, T Sunaryanti, Inawati, 2021).

Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan diabetes melitus tipe 2 obesitas adalah kondisi dimana Indeks Massa Tubuh (IMT) nya sebesar ≥25 kg/m2. Jika penderita DM2 memiliki Indeks Masssa Tubuh (IMT) dengan jumlah tersebut, maka akan meningkatkan kadar gula darah dalam tubuh (Delfina *et al.*, 2021).

Berikut adalah tabel Indeks Massa Tubuh (IMT) menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI), berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No. 41 Tahun 2014:

Tabel Kategori IMT Dewasa (≥18 tahun) menurut Kemenkes RI

Kategori	IMT (kg/m²)
Berat badan kurang	< 18,5
Normal (berat badan ideal)	18,5 – 22,9
Kelebihan berat badan tingkat ringan (Overweight)	23,0 – 24,9
Obesitas tingkat I	25,0 – 29,9
Obesitas tingkat II	≥ 30,0

b. Kurang Aktivitas Fisik

Terdapat hubungan aktivitas fisik terhadap kejadian diabetes melitus. Aktivitas fisik yang kurang merupakan salah satu faktor risiko dari penyakit kronis dan diperkirakan menjadi penyebab kematian di dunia. Aktivitas fisik atau olahraga berhubungan secara langsung untuk percepatan pemulihan glukosa dalam otot (penggunaan glukosa di dalam aliran darah). Ketika seseorang berolahraga maka otot menggunakan glukosa yang ada di dalam otot sehingga kadar glukosa dapat berkurang yang pada akhirnya kadar gula dalam darah terkendali dengan baik kurangnya aktivitas fisik yang dapat membakar kalori menaikkan risiko diabetes melitus. Lapisan masyarakat berpenghasilan tinggi umumnya jarang melakukan aktivitas fisik. Strategi terbaik untuk mencegah diabetes melitus tipe 2 ialah dengan mengendalikan berat badan serta menjalankan aktivitas fisik minimal 30 menit perhari (Salsa Putri Irayan., 2024).

c. Hipertensi

Riwayat hipertensi memiliki ikatan erat dengan kasus Diabetes melitus. Risikonya menjadi 2,629 kali lebih tinggi dibanding bukan pengidap hipertensi.

d. Dislipidemia

Dislipidemia ialah keadaan kadar lemak darah meningkat. Hal ini dapat berisiko menyebabkan diabetes melitus. Dislipidemia tidak menimbulkan gejala sehingga kita harus melaksanakan pemeriksaan darah atau checkup sehingga dapat mendeteksi dini dislipidemia. Dislipidemia sering kali menyertai diabetes melitus, baik dislipidemia primer (akibat kelainan genetik) maupun dislipidemia sekunder (diabetes melitus akibat resistensi atau defisiensi insulin). Toksisitas lipid membuat proses aterogenik menjadi lebih maju. Lipoprotein diubah oleh perubahan metabolik pada diabetes melitus, seperti proses glikasi dan oksidasi. Hal ini meningkatkan risiko resistensi insulin dan dapat menyebabkan DM tipe 2 (Nuraisyah, 2020).

e. Kebiasaan Merokok

Merokok adalah faktor risiko yang paling sering ditemui dalam berbagai penyakit termasuk diabetes mellitus. Penelitian mengemukakan bahwa sensitivitas insulin dapat turun oleh nikotin dan bahan kimia berbahaya lain di dalam rokok. Nikotin dapat meningkatkan kadar hormon katekolamin dalam tubuh, antara lain adrenalin dan noradrenalin (Nuraisyah, 2020).

E. Glukosa Darah

Glukosa merupakan bahan universal bagi sel-sel tubuh manusia dan berfungsi sebagai sumber karbon untuk sintesis sebagian besar senyawa lainnya. Semua jenis sel manusia menggunakan glukosa untuk memperoleh energi yang dimana sumber energi bagi manusia, terbentuk dari karbohidrat yang dikonsumsi kemudian disimpan menjadi glikogen di hati dan otot. Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kadar glukosa antara lain faktor endogen yaitu humoral contohnya hormon insulin, glukagon dan kortisol yang menjadi sistem reseptor pada otot maupun selhati. Glukosa darah puasa mempunyai kadar normal bila kadarnya berkisar antara 75-115 mg/dl. Di antara 115-140 mg/dl dianggap sebagai nilai batas (borderline). Gula darah post prandial gula (setelah makan) dianggap normal bila di bawah 140 mg/dl dan diabetes melitusbila kadarnya diatas 200 mg/dl serta toleransi glukosa terganggu bila kadarnya diantara 140-200 mg/d (Sugiah *et al*., 2023).

Glukosa merupakan salah satu karbohidrat penting yang digunakan sebagai sumber tenaga yang berperan sebagai pembentukan energi. Glukosa dihasilkan dari makanan yang mengandung karbohidrat yang terdiri dari monosakarida, disakarida dan juga polisakarida. Karbohidrat akan konversikan menjadi glukosa didalam hati dan seterusnya berguna untuk pembentukan energi dalam tubuh. Glukosa yang disimpan dalam tubuh berupa glikogen yang disimpan pada plasma darah (blood glucose). Glukosa berfungsi dalam otak dan sebagai bahan bakar proses metabolisme glukosa

darah dapat dikatakan abnormal apabila kurang atau melebihi nilai rujukan. Nilai rujukan glukosa ialah pada rentang 60- 110 mg/dl, (nilai rujukan glukosa puasa ≥ 126 mg/dl, nilai rujukan glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dl, nilai rujukan 2jpp ≥ 140 mg/dl), apabila kadar glukosa tinggi dinamakan hiperglikemia dan jika kurang dari normal maka dinamakan hipoglikemia (Norma Farizah Fahmi, Nailufar Firdaus, 2020).

Terdapat beberapa metode yang dapat dilakukan untuk mengukur kadar glukosa dalam darah diantaranya yaitu metode kimiawi dan metode enzimatis. Metode kimiawi adalah metode pemeriksaan glukosa dengan memanfaatkan sifat mereduksi glukosa yang non spesifik dengan bahan indikator yang berubah warna bila tereduksi. Metode kimiawi diantaranya metode reduktometri dan metode furfural. Pemeriksaan glukosa darah ada beberapa metode diantaranya metode GOD - PAP, POCT dan Heksokinase.

Adapun Jenis-jenis Pemeriksaan Glukosa Darah

a. Glukosa Darah Sewaktu

Merupakan uji kadar glukosa yang dapat dilakukan sewaktu-waktu, tanpa harus puasa karbohidrat terlebih dahulu atau mempertimbangkan asupan makanan terakhir. Tes glukosa darah sewaktu biasanya digunakan sebagai tes skrining untuk penyakit diabetes melitus. Kadar glukosa sewaktu normal adalah kurang dari 140 mg/dl (Alydrus & Fauzan, 2022).

b. Glukosa Puasa

Merupakan uji kadar glukosa darah pada pasien yang melakukan puasa selama 10-12 jam. Kadar glukosa ini dapat menunjukan keadaan

keseimbangan glukosa secara keseluruhan atau homeostatis glukosa. dan pengukuran rutin sebaiknya di lakukan pada sampel glukosa puasa. Kadar glukosa puasa normal adalah antara 70-110 mg/dl (Alydrus & Fauzan, 2022).

c. Glukosa 2 Jam Post Prandial

Glukosa 2 jam post prandial merupakan jenis pemeriksaan glukosa dimana sample darah diambil 2 jam setelah makan atau pemberian glukosa. Tes gula darah 2 jam post prandrial biasanya dilakukan untuk menguji respon metabolik terhadap pemberian karbohidrat 2 jam setelah makan. Kadar glukosa 2 jam post pandrial normal adalah kurang dari 140mg/dl. Jika kadar glukosa kurang dari 140mg/dl 2 jam setelah makan, maka kadar glukosa tersebut sudah kembali ke kadar sesudah kenaikan awal yang berarti bahwa pasien tersebut mempunyai mekanisme pembuangan glukosa yang normal. Sebaliknya, apabila kadar glukosa 2 jam post prandrial setelah makan masih tetap tinggi, maka dapat disimpulkan adanya gangguan metabolisme pembuangan glukosa (Alydrus & Fauzan, 2022).

d. Tes toleransi glukosa oral

Tes toleransi glukosa oral dilakukan untuk pemeriksaan glukosa apabila ditemukan keraguan hasil glukosa darah. Pemeriksaan dapat dilakukan dengan cara pemberian karbohidrat kepada pasien. Namun sebelum pemberian karbohidrat kepada pasien, ada hal yang harus diperhatikan, seperti keadaan status gizi yang normal, tidak sedang

mengkonsumsi salisilat, diuretik, anti kejang steroid, atau kontrasepsi oral, tidak merokok, dan tidak makan dan minum apapun selain air selama 12 jam sebelum pemeriksaan (Alydrus & Fauzan, 2022).

F. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

a. GOD - PAP (Glukosa Oksidase - Para Amino Phenazone) .

Merupakan metode enzimatik dengan glukosa dalam sampel serum atau plasma dioksidasi secara enzimatik menggunakan enzim GOD membentuk asam glukonik dan H2O2 kemudian bereaksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin membentuk quinomine dan diukur menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa dalam spesimen sehingga dapat diketahui kadar glukosa dalam darah (Wulandari *et al.*, 2024).

b. Pemeriksaan Glukosa Darah Menggunakan Metode POCT

Metode ini dapat dilakukan dengan cara menghidupkan alat dengan menekan tombol on, kemudian dilakukan kalibrasi, dimasukkan strip kedalam lubang pada alat ukur. Langkah selanjutnya yaitu meletakkan sampel darah pada strip dan darah akan otomatis terserap. Ditunggu hasil pengukuran selama 10 detik dan dibaca hasil yang tertera pada alat. Metode POCT memiliki kelebihan dan kekurangan. Kelebihan dari metode POCT yaitu tidak membutuhkan reagen dalam pemeriksaannya. Sedangkan kekurangan dari metode ini adalah akurasinya belum diketahui dan memiliki keterbatasan yang dapat dipengaruhi oleh kadar hematokrit (Wulandari *et al.*, 2024).

c. Metode Heksosinase

Glukosa diubah menjadi glukosa-6-fosfat dan ADP (adenosin difosfat) menggunakan heksokinase sebagai katalis. Glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G-6-PDH) mengoksidasi glukosa-6-fosfat menjadi glukosa-6-P dan mengubah NADH (*nicotinamide adenine dinucleotide hydrogen*) menjadi NADPH (*nicotinamide adenine dinucleotide phosphate).* NADPH yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi glukosa sampel. Hasil reaksi sampel ditentukan dengan pengukuran kalorimetri pada 340 dan 383 nm menggunakan instrumen Dimension RXL Max dan Kone Lab 60i. Metode heksokinase dinilai lebih akurat dalam pengukuran glukosa darah karena memberikan hasil yang lebih spesifik untuk reaksi glukosa-6-fosfat dehidrogenase dan memiliki gangguan yang lebih sedikit dibandingkan metode glukosa oksidase POD-GOD (Wulandari *et al*., 2024).