BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang terjadi akibat gangguan pada sekresi insulin, fungsi kerja insulin atau kombinasi keduanya. (Bulu *et al*., 2019).

Tidak semua sel tubuh dapat menyerap glukosa dengan baik, sehingga menumpuknya glukosa di dalam darah dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang berbahaya jika tidak dirawat dengan baik. Untuk mengontrol kadar gula darah pankreas menghasilkan hormon insulin tetapi orang yang menderita diabetes tidak mampu menghasilkan cukup insulin. Tanpa insulin, tubuh tidak dapat mengubah glukosa menjadi energi. Hiperglikemia didefinisikan sebagai konsentrasi gula darah puasa tercatat sebesar 126 mg/dl sedangkan gula darah tidak puasa atau sewaktu mencapai 200 mg/dl (Priyanto Priyanto *et al.*, 2022).

Kadar asam lemak dan sitokin proinflamasi yang berlebihan dapat memicu resistensi insulin, sehingga mengganggu proses pengangkutan glukosa dan mempercepat pemecahan lemak dalam tubuh (Gorat, 2023).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus dapat dikategorikan menjadi empat kategori yaitu :

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Dalam diabetes tipe 1, sel b pankreas dihancurkan oleh sistem kekebalan tubuh. Sel b adalah sel yang dianggap asing oleh tubuh dalam diabetes tipe 1. Beberapa pasien dengan diabetes tipe 1 memiliki penyebab idiopatik atau yang tidak diketahui. Meskipun mereka tidak menunjukkan tanda-tanda autoimun terhadap sel b pankreas, pasien mengalami kondisi insulinopenia, yang berarti kekurangan insulin dan rentan terhadap diabetic ketoacidosis (DKA). Namun, kondisi ini hanya terjadi beberapa pasien diabetes tipe 1 (Ramhadani, 2023).

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 meningkat pada anak-anak dan remaja, meskipun lebih umum pada orang dewasa. Jika tidak didiagnosis diabetes tipe 2, tubuh masih dapat menghasilkan insulin tetapi resistensi insulin menyebabkan tingginya kadar glukosa darah dan penurunan kadar insulin (Wulandari, 2021).

c. Diabetes Gestational

Diabetes Gestational adalah kondisi yang terjadi pada ibu hamil tanpa gejala sebelumnya yang dipicu oleh perubahan hormonal selama kehamilan yang mengakibatkan terjadinya resistensi insulin (Association, 2022).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

d. Diabetes Tipe Lain

Diabetes melitus jenis lain adalah kelainan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat pengaruh genetik terhadap fungsi sel beta, sensitivitas insulin, serta adanya gangguan pada sistem eksokrin, endokrinopati yang disebabkan oleh obat atau zat kimia, infeksi akibat imunologi yang jarang, dan sindrom genetik lain yang terkait dengan diabetes melitus (Wulandari, 2021).

3. Definisi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan jenis yang paling umum dijumpai, dengan prevalensi sekitar 90–95% pada orang berusia di atas 40 tahun. Dalam kondisi ini, pankreas masih mampu memproduksi insulin, namun hormon tersebut tidak bekerja secara efektif karena kualitasnya menurun. Akibatnya, kadar glukosa darah meningkat. Meskipun demikian, sebagian besar pasien tidak memerlukan terapi insulin suntik, melainkan cukup dengan obat oral berupa tablet yang berfungsi meningkatkan sensitivitas insulin, menurunkan gula darah, dan membantu mengatur metabolisme glukosa di hati (Hartono dan Ediyono, 2024).

4. **Tanda Dan Gejala Diabetes Melitus**

Tiga gejala utama Diabetes Melitus termasuk dalam dua kategori utama proses diagnosis penyakit ini, yaitu (Dinanti, 2023)

1) Poliuria (banyak kencing)

Ambang ginjal untuk reabsorpsi glukosa naik ketika glukosa meningkat menyebabkan glukosaria serta menyebakan diuresis osmotic yang ditandai dengan poliuria secara klinis.

2) Polidipsi (banyak minum)

Saat kadar glukosa darah tinggi, tubuh menjadi sangat dehidrasi, yang menyebabkan lebih banyak haus. Kondisi ini terjadi karena glukosa mengalami hambatan dalam proses penyerapan secara efisien berdifusi melalui pori membran sel. Akibatnya, otot menjadi lelah dan lemah karena protein telah rusak dan sebagian besar sel tidak dapat menghasilkan lebih banyak energi dengan menggunakan glukosa.

3) Polifagia (banyak makan)

Tubuh tidak dapat menyerap glukosa yang dihasilkan oleh metabolisme makanan karena kurangnya atau gangguan fungsi insulin. Dengan demikian, penderita diabetes akan mengalami lemas, kelelahan. Setelah itu, otak memberi tahu kita lapar dan penderita diabetes akan makan lebih banyak karena gula darah meningkat yang akan memperburuk kesehatan mereka.

5. Patofisiologi

Kegagalan fungsi sel beta pankreas terutama dipicu oleh Diabetes Melitus Tipe 2 serta resistensi insulin yang terjadi pada sel otot dan hati, yang keduanya berperan sebagai penyebab utama kerusakan metabolik.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

Faktor usia, genetika, dan obesitas dapat berperan sebagai penyebabnya. Penurunan sekresi intrasel, menyebabkan insulin terikat pada reseptor tertentu pada permukaan sel. Ketidakpekaan insulin pada jaringan otot dan hati, yang disertai gangguan fungsi sel beta pankreas, menyebabkan ketidakseimbangan dalam sekresi insulin, sehingga terjadi hiperglikemia dan peningkatan glukosa darah (Nuraini *et al*., 2023).

6. Faktor risiko Diabetes Melitus Tipe 2

Ada dua jenis faktor risiko dapat diubah dan tidak dapat diubah (Fatmona *et al*., 2023).

1. Faktor-faktor berikut dapat diubah yaitu :
   a) Berat badan berlebih atau obesitas
   b) Obesitas sentral
   c) Kurangnya aktivitas fisik
   d) Hipertensi
   e) Pola makan yang tidak sehat dan tinggi kalori
   f) Stres
   g) Merokok
   h) Displedemia
2. Faktor–faktor berikut tidak dapat diubah yaitu :
   a) Rass
   b) Etnis
   c) Usia
   d) Jenis kelamin

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

e) Keturunan (Jika ada diabetes dalam keluarga)

f) Berat bayi yang dilahirkan kurang atau lebih dari 4000 gram

7. Etiologi

Diabetes melitus dapat disebabkan oleh beberapa kondisi berikut (Hartono dan Ediyono, 2024) :

a. Usia

Diabetes pasti akan muncul jika makanan berkalori tinggi atau menu karbohidrat dikonsumsi hingga usia lanjut. Ini adalah akibat dari kapasitas pankreas dan insulin yang menurun.

b. Ras atau etnis

Orang Asia juga lebih rentan terhadap diabetes dari pada orang berkulit putih.

c. Gaya hidup

Resistensi insulin salah satu penyebab diabetes dapat disebabkan tidak sarapan, makan larut malam, merokok, dan tidak banyak berolahraga, dan kelebihan berat badan. Selain itu, kemungkinan terkena stroke atau penyakit jantung meningkat dua hingga empat kali lebih banyak. Penumpukan lemak di perut juga mengehentikan insulin bekerja, meningkatkan gula darah.

d. Obat steroid

Orang yang sering mengonsumsi steroid karena asma atau rematik memiliki efek yang berlawanan dengan insulin yang menyebabkan gula darah meningkat. Beberapa obat bertindak dengan cara yang

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

serupa. Ini termasuk obat tuberkulosa (INH), obat asma (salbutamol), obat HIV (pentamidin), dan obat menurunkan kolesterol.

e. Pankreatitis

Gangguan pada kelenjar hipofisis, seperti akromegali, dapat berkontribusi terhadap terjadinya infeksi pankreas yang berkaitan dengan kondisi diabetes.

f. Keturunan

Jika seorang anggota keluarga mengalami diabetes dan anggota keluarga lain juga mengalami kondisi ini.

g. Kehamilan

Wanita hamil 2-5% dan mengalami diabetes.

h. Stres

Pada keadaan ini, hormon-hormon yang bekerja berlawanan dengan insulin menjadi lebih dominan, yang pada akhirnya memicu peningkatan kadar gula dalam darah.

8. Komplikasi Diabetes Melitus

Tidak terkontrol gula darah dapat muncul dalam waktu singkat atau lama. Diabetes melitus memiliki komplikasi jangka pendek seperti hipoglikemia dan ketoadosis juga termasuk komplikasi kronis seperti ginjal, kaki, kulit, saluran pencernaan, mata, jantung, dan saraf. (Febrinasari *et al.*, 2020).

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

B. Waktu Perdarahan

1. Definisi Waktu Perdarahan

Waktu perdarahan (bleeding time) merupakan durasi sejak darah pertama kali keluar dari pembuluh darah yang terluka hingga berhentinya aliran darah. Proses ini berhenti ketika agregat trombosit membentuk sumbatan pada area pembuluh darah yang rusak, dikenal sebagai sumbat trombosit atau platelet plug. Pemeriksaan waktu perdarahan biasanya berlangsung sekitar 1 hingga 3 menit dan bergantung pada banyak faktor termasuk fungsi trombosit dan jalur koagulasi. Akibatnya, kekurangan trombosit ditentukan melalui pemeriksaan waktu perdarahan (Hasrimayana *et al*., 2023).

2. Trombosit dalam hemostasis

Untuk mencegah perdarahan pada area luka, tubuh secara alami melakukan hemostasis. Agregasi platelet, keterlibatan koagulasi, trombosit, endotel vaskular, protein fibrinolitik, prokoagulan plasma protein dan faktor antikoagulan natural adalah beberapa dari ini. Untuk melakukan hemostasis dengan baik, semua bagian harus berada di tempat yang akurat dan dapat diakses dalam jumlah yang cukup. Perdarahan dan hiperkoagulasi dapat terjadi jika hemostasis terganggu. Tubuh melakukan proses yang disebut hemostasis untuk mencegah perdarahan di area tubuh yang mengalami luka atau kerusakan. Endotel pembuluh darah digabungkan, trombosit dikumpulkan dan jalur koagulasi diaktifkan

selama proses hemostasis. Komponen ini memastikan bahwa darah tetap cair di dalam pembuluh darah.

Hemostasis yang memastikan sirkulasi karena darah tetap cair saat berada dalam pembuluh darah tubuh melindunginya dari (Firjatullah, 2022).

3. Faktor-Faktor Koagulasi

Beberapa glikoprotein yang terlibat dalam respon pembekuan dikenal sebagai faktor pembekuan yang menyebabkan pembentukan sumbatan hemostatik yang menutup luka dan mencegah perdarahan. Orang-orang yang tidak memiliki faktor pembekuan lebih rentan terhadap memar dan pendarahan berkepanjangan. Faktor pembekuan bersama dengan fungsi pembuluh darah dan trombosit untuk mencegah perdarahan, memainkan peran penting dalam proses penyembuhan luka (Ardiyansyah, M, 2023).

a. Faktor 1 (Fibrinogen)

Fibrinogen adalah glikoprotein yang merupakan polipeptida atau senyawa protein yang larut dalam plasma. Ada tiga rantai polipeptida non-identik yang dihubungkan dengan jembatan disulfida secara kovalen. Fibrinogen diubah menjadi fibrin oleh enzim. Gumpalan darah yang dilepaskan melalui jalur umum mengandung fibrinogen dengan konsentrasi sekitar 200 hingga 400 mg/dl karena sumbat trombosit ini dan fibrinogen diubah menjadi fibrin filiform ketika trombin hadir. Fibrinogen yang merupakan protein fase akut diproduksi oleh hati.

b. Faktor II (Prothrombin)

Protein plasma diubah menjadi senyawa aktif trombin melalui proses pembekuan yang disebut prothrombin setelah teraktivasi faktor X (Xa) yang ditemukan pada jalur umum koagulasi progresif.

c. Faktor III (Faktor Jaringan)

Faktor pembekuan tromboplastin jaringan berasal dari berbagai tempat di tubuh, seperti otak dan paru-paru dan mengaktifkan faktor VII untuk membuat trombin. Tromboplastin jaringan dikonversi ke elemen jaringan, jalur koagulasi eksogen oleh protrombin.

d. Faktor IV (Kalsium)

Semua proses jalur koagulasi menggunakan ion kalsium fungsional.

e. Faktor V (Proaccelerin)

Proaccelerin ditemukan dalam plasma darah dan memiliki kemampuan untuk berperan aktif dalam proses pembekuan darah melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik.

f. Faktor VI (Proconvertin)

Dalam jalur koagulasi ekstrinsik, proconvertin mengaktifkan faktor III dan faktor X dengan kalsium. Selain itu, dikenal sebagai komponen yang menstabilkan dan mempercepat konversi protrombin serum.

g. Faktor VII (Antihemofilik)

Jalur koagulasi intrinsic dan aktivasi faktor X dipengaruhi oleh faktor pembekuan yang tidak stabil.

Kemenkes Poltekkes Bengkulu

h. Faktor VIII (Komponen tromboplastin plasma/PTC)

Jalur koagulasi intrinsik, tromboplastin plasma dan faktor koagulasi penyimpanan yang stabil. Faktor koagulasi juga disebut sebagai faktor kongenital dan faktor antihemofilik B.

i. Faktor IX (Faktor Stuart)

Faktor Stuart adalah salah satu faktor koagulasi yang stabil dan berperan dalam mekanisme koagulasi baik jalur internal maupun eksternal. Selain itu, faktor ini juga bekerja sama dengan faktor koagulasi lainnya dalam menjalankan proses pembekuan pada jalur umum koagulasi.

j. Faktor X (Plasma Thromboplastin Antecedent/PTA)

Sistem intrinsik pada tromboplastin terdiri dari faktor koagulasi X atau riwayat plasma antihemofilik C. Faktor koagulasi yang terlibat dalam jalur koagulasi intrinsik akan mengaktifkan plasma faktor IX.

k. Faktor XI (Hageman)

Faktor Hageman adalah sistem intrinsik yang mengaktifkan faktor X melalui pembekuan intrinsik. Saat terpapar permukaan seperti kaca, faktor hageman akan teraktivasi.

l. Faktor XII (Fletcher)

m. Faktor XIII (Fitzgerald)

4. Pemeriksaan Waktu Perdarahan (*Bleeding Time*)

Untuk melakukan pemeriksaan terhadap waktu perdarahan *(Bleeding Time)* ada dua cara untuk mengetahui waktu perdarahan yaitu :

a. Metode Duke

Untuk melakukannya luka dibuat di bawah daun telinga. Sayatan pada pembuluh darah kapiler di bawah daun telinga dan di telapak tangan digunakan untuk mengukur waktu perdarahan. Setiap 30 detik kertas saring digunakan untuk menyerap tetesan darah dari luka yang dilukai. Ini dilakukan tanpa menekan luka. Saat darah tidak keluar lagi atau tetesan darah tidak ditemukan di kertas saring, stopwatch berhenti. Perdarahan dalam teknik ini biasanya berlangsung 1 hingga 3 menit. Perdarahan yang lebih lama menunjukkan gangguan hemostasis (Apriani, 2021).

b. Metode Ivy

Dilakukan dengan melukai telapak tangan. Metode ivy memerlukan perawatan standar untuk pembuluh kapiler yang rusak dan lengan ditahan dengan tekanan 40 mmHg. Dengan tangan kiri, angkat kulit bawah buat tusukan dengan jarum sedalam 3mm di bawah siku tunggu sampai perdarahan berhenti. Waktu yang dihitung biasanya dihitung dari saat luka terjadi hingga perdarahan selesai. Waktu perdarahan terjadi selama 2-7 menit (Ardiyansyah, M, 2023).

C. Hubungan Waktu Perdarahan *(Bleeding Time)* Terhadap Diabetes Melitus Tipe 2

Waktu perdarahan merupakan istilah yang digunakan untuk menggambarkan seberapa besar pembekuan darah di definisikan sebagai jumlah waktu yang dibutuhkan dari tetes pertama darah sampai darah berhenti

menetes. Ini digunakan untuk mengetahui proses hemostasis yang meliputi pembentukan sumbat hemostatik pada fase platelet dan vasokonstriksi pada vase vaskular. Gangguan pembekuan darah yang dapat mempengaruhi lamanya salah satu masalah yang paling umum bagi penderita diabetes adalah perdarahan.

Trombosit terbentuk sebagai cakram (bila tidak diaktifkan) fragmen sitoplasma megakariosit dengan rata-rata 484 sumbat trombosit. Dinamika pembentukan sumbat trombosit, termasuk adhesi trombosit ke sub endotel, perubahan bentuk, agregasi, dan sekresi granula trombosit. Sejumlah proses terjadi selama pembentukan sumbat setelah cedera endotel, sumbat trombosit terbentuk.

Adanya perubahan pada sistem pembuluh darah akibat diabetes dan hemostasis atau mekanisme penghentian perdarahan mempengaruhi hubungan antara waktu perdarahan terhadap diabetes tipe 2. Perbahan berikut diabetes melitus yang tidak terkontrol yang dapat memperpanjang durasi perdarahan, yaitu :

1. Keadaan Prothrombotik yang Terkait dengan Diabetes Melitus :

   Diabetes melitus menyebabkan gangguan pada koagulasi dan hemostasis, yang merupakan proses penting dalam menghentikan perdarahan. Pada pasien DM, kemungkinan terbentuknya trombus meningkat karena hipersensitivitas trombosit, gangguan faktor pembekuan, dan hipofibrinolisis serta penurunan kemampuan tubuh untuk melarutkan gumpalan darah. Trombus dapat menyebabkan perdarahan

lebih cepat dan lebih mudah, kondisi ini dapat memperpendek waktu perdarahan (Abebe, M., 2019).

2. Hipersensitivitas Trombosit :

   Trombosit yang lebih sensitif pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 atau aktif yang menghasilkan agregasi trombosit yang lebih cepat dan efektif. Ketika jumlah trombosit atau kapasitas agregasi meningkat, tubuh membentuk gumpalan darah lebih cepat setelah cedera vaskular, yang dapat mengurangi waktu perdarahan karena darah lebih cepat membeku (Weber *et al*., 2021).

3. Hiperglikemia :

   Hiperglikemia atau tingginya kadar glukosa darah dapat menyebabkan peningkatan jumlah trombosit dan ukurannya, serta peningkatan aktivitas trombosit. Dalam DM tipe 2, hiperglikemia kronis mempengaruhi fungsi trombosit dan menyebabkan hiperaktivitas trombosit, yang mempersingkat waktu perdarahan dan mempercepat proses pembentukan bekuan darah. Selain itu, hiperglikemia mengganggu fungsi endotel dan jalur pensinyalan yang seharusnya menghambat agregasi trombosit, sehingga mempercepat proses pembekuan darah (Weber *et al*., 2021).

   Bagian dari pemeriksaan medis adalah tes darah yang bertujuan untuk mengawasi kesehatan pasien secara keseluruhan dan mengidentifikasi berbagai masalah tubuh. Sangat penting untuk analisis dan penilaian terhadap sistem golongan darah, durasi perdarahan, waktu

pembekuan darah dan pemeriksaan darah lainnya selain pemeriksaan darah rutin sebagai alat untuk diagnosis penyakit dan mengetahui tentang kondisi kesehatan pasien karena faktor-faktor ini mempengaruhi imunohematologi secara fisiologis (Ardiyansyah, M, 2023).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu