

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Glukosa

Glukosa ($C_6H_{12}O_6$), merupakan salah satu bentuk hasil metabolisme karbohidrat yang berfungsi sebagai sumber energi utama yang dikontrol oleh insulin. Kelebihan glukosa diubah menjadi glikogen yang akan disimpan di dalam hati dan otot untuk cadangan jika diperlukan (Azizah et al., 2023). Semua karbohidrat dari makanan akan dihidrolisis menjadi monosakarida (senyawa karbohidrat dalam bentuk gula yang paling sederhana) yaitu glukosa, galaktosa dan fruktosa di saluran cerna. Monosakarida ini kemudian diserap di usus kemudian masuk ke dalam sistem sirkulasi untuk ditransfer keseluruh tubuh yang memerlukannya atau diubah di hati menjadi molekul lain (Montung et al., 2015).

2.1.2 Kadar Gula Darah

Kadar gula darah adalah jumlah kandungan glukosa dalam plasma darah. Kadar gula darah digunakan untuk menegakkan diagnosis diabetes melitus. Glukosa darah merupakan gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari metabolisme karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Kadar glukosa darah merupakan jumlah kandungan glukosa yang ada di dalam plasma darah (Jiwintarum et al., 2019). Hormon yang mempengaruhi kadar glukosa adalah insulin dan glukagon yang berasal dari pankreas. Hormon insulin dan glukagon bekerjasama untuk mengatur kadar gula dalam darah. Kekurangan hormon

insulin akan menyebabkan penyakit diabetes melitus atau kencing manis yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula dalam darah.

Nilai rujukan kadar gula darah dalam serum atau plasma ialah 70-110 mg/dl, gula 2 jam post prandial < 140 mg/dl, dan gula sewaktu <110 mg/dl. Keadaan kadar gula darah yang meningkat melebihi batas normal, disebut dengan hiperglikemia. Sedangkan keadaan kadar gula darah dibawah normal disebut dengan hipoglikemia. Hiperglikemia dan hipoglikemia dapat disebabkan karena adanya beberapa faktor yaitu mengkonsumsi makanan yang tinggi lemak, obesitas, kurangnya aktivitas fisik dan olahraga dan faktor usia (Siregar et al., 2020).

2.1.3 Metabolisme Karbohidrat

1. Karbohidrat

Karbohidrat merupakan senyawa yang tersusun dari kombinasi karbon, dan atom oksigen dengan formula ($C_nH_{2n}O_n$) sebagai salah satu sumber utama bahan bakar pembentukan energi (Rahadiani, 2019). Fungsi lain dari karbohidrat yaitu, pemberi rasa manis pada makanan, penghemat protein, pengatur metabolisme lemak dan membantu pengeluaran feses. Karbohidrat diklasifikasikan menjadi 2 macam yakni karbohidrat sederhana dan karbohidrat kompleks. Karbohidrat sederhana terdiri dari:

2. Monosakarida

Monosakarida adalah senyawa karbohidrat dalam bentuk gula yang paling sederhana. Beberapa monosakarida mempunyai rasa manis dan memiliki sifat umum yaitu, larut dalam air, tidak berwarna dan berbentuk padat Kristal. Terdapat tiga jenis monosakarida yakni glukosa, fruktosa dan

galaktosa. Glukosa merupakan hasil akhir pencernaan pati, sukrosa, maltosa dan laktosa pada manusia dan hewan. Dalam proses metabolisme, glukosa merupakan bentuk karbohidrat yang beredar dalam tubuh dan didalam sel yang merupakan sumber energi. Fruktosa, sering disebut sebagai gula buah yang merupakan paling manis. Gula ini terutama terdapat dalam madu bersama glukosa dalam buah, nektar bunga dan juga didalam sayur. Galaktosa, merupakan gula yang terdapat dalam tubuh sebagai hasil pencernaan laktosa (Siregar, 2014).

3. Disakarida

Disakarida adalah senyawa karbohidrat yang terbentuk ketika dua monosakarida mengalami reaksi kondensasi yang melibatkan terlepasnya suatu molekul kecil seperti, air. Terdapat tiga jenis disakarida yaitu, sukrosa, maltosa dan laktosa. Sukrosa, dinamakan sebagai gula tebu. Gula pasir terdiri atas 99% sukrosa. Sukrosa juga banyak terdapat dalam buah, sayur dan madubila dihidrolisis atau dicerna, sukrosa pecah menjadi satu unit glukosa dan fruktosa. Maltosa tidak terdapat bebas di alam. Maltosa (gula malt) terbentuk pada setiap pemecahan pati. Bila dicerna atau dihidrolisis maltosa pecah menjadi dua unit glukosa. Laktosa (gula susu) hanya terdapat dalam susu dan terdiri atas satu unit glukosa dan satu unit galaktosa. Laktosa merupakan gula yang penting dibutuhkan oleh enzim laktase. Kekurangan enzim laktase ini menyebabkan laktosa tidak dapat dicerna dan diserap sehingga menetap pada saluran pencernaan. Hal ini mempengaruhi jenis mikroorganisme yang tumbuh menyebabkan gejala kembung dan diare (Siregar, 2014).

4. Oligosakarida

Oligosakarida terdiri atas polimer dua hingga sepuluh monosakarida. Sehingga oligosakarida dapat berupa disakarida, trikasari dan dan lainnya (Siregar, 2014).

5. Polisakarida

Karbohidrat kompleks terdiri atas polisakarida. Polisakarida merupakan senyawa karbohidrat yang memiliki polimer yang panjang dan tersusun dari ratusan hingga ribuan monosakarida. Polisakarida atau pati merupakan karbohidrat utama yang dikonsumsi oleh manusia yang berasal dari tumbuh-tumbuhan terutama terdapat dalam padi-padian, biji-bijian dan umbi-umbian. Proses pemasakan pati akan membantu dan memudahkan dalam proses pencernaan (Siregar, 2014).

Metabolisme karbohidrat dengan diabetes melitus saling berkaitan dan tidak dapat dipisahkan. Keterkaitan antara karbohidrat dan diabetes melitus dijelaskan oleh keadaan hormon insulin. Penderita diabetes melitus mengalami kerusakan dalam produksi maupun sistem kerja insulin. Sedangkan itu, sangat dibutuhkan dalam melakukan regulasi metabolisme karbohidrat (Rahadiani, 2019).

2.1.4 Metabolisme Glukosa

Sebagian besar proses metabolisme glukosa berada di hati. Metabolisme glukosa menghasilkan asam piruvat, asam laktat, dan asetilkoenzim-A (Asetilko-A) sebagai senyawa antar oksidasi. Glukosa menghasilkan karbondioksida, air dan energi yang disimpan sebagai senyawa phospat berenergi tinggi yakni adenosine trifospat (ATP). Gula

yang dihasilkan dari pencernaan akan menetap di hati kemudian diubah menjadi glukosa 6-fosfat yang dapat dikonversi menjadi glikogen untuk disimpan.

Glukosa yang tidak dikonversi menjadi glikogen melintasi hepar melalui sirkulasi sistemik ke jaringan, disimpan sebagai glikogen otot dikonversi menjadi lemak. Glikogen otot dikonversi menjadi asam laktat. Glikogen di dalam hati disimpan sebagai cadangan karbohidrat dan merupakan sumber energi cadangan yang akan dikonversikan kembali menjadi glukosa saat dibutuhkan lebih banyak energi (Rahadianti, 2019).

2.1.5 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan kondisi dimana kadar gula dalam darah berlebih. Hiperglikemia pada penderita diabetes melitus terjadi karena adanya gangguan ketidaknormalan dalam memproduksi insulin dan ketidak mampuan terhadap penggunaan insulin atau keduanya (Budiman et al., 2022).

Menurut data organisasi dunia *World Health Organization* (WHO) pravelensi penderita Diabetes Melitus di Indonesia menempati urutan keempat di dunia setelah India, China, dan Amerika Serikat. Dengan jumlah penderita sebanyak 12 juta jiwa dan diperkirakan akan meningkat sebanyak 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 (Imelda, 2019).

Salah satu faktor penyebab tingginya pravelensi diabetes melitus disebabkan oleh beberapa faktor genetik dan lingkungan. Dalam faktor lingkungan perubahan gaya hidup seseorang menjadi salah satu penyebab

diabetes melitus, diantaranya adalah kebiasaan makan yang tidak seimbang sehingga dapat menyebabkan obesitas, selain itu kurangnya melakukan aktivitas fisik menjadi faktor risiko terkena diabetes melitus. Latihan fisik yang teratur dapat meningkatkan mutu pembuluh darah dan memperbaiki semua aspek metabolik termasuk meningkatkan insulin serta memperbaiki toleransi glukosa (Imelda, 2019).

Peningkatan risiko diabetes melitus sering terjadi pada usia lebih dari 45-60 tahun. Karena pada usia tersebut, adanya proses penuaan yang menyebabkan berkurangnya kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin. Selain itu, pada individu yang berusia lebih tua terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35%. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi terhadap insulin (Imelda, 2019).

2.1.6 Klasifikasi Diabetes Melitus

Berdasarkan penyebabnya, diabetes melitus dibagi menjadi tiga jenis yaitu, diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus tipe lain dan diabetes melitus gestasional.

1. Diabetes Melitus tipe 1

Sebagian besar penderita diabetes melitus tipe 1 terjadi pada anak-anak dan remaja. Sekitar 65.000 anak di dunia telah terdiagnosis diabetes melitus tipe 1. Dalam setiap tahunnya kasus tersebut terus meningkat sekitar 3% per tahun. Diabetes melitus tipe 1 merupakan salah satu penyakit kronik yang sampai saat ini belum bisa disembuhkan bahkan dengan diet ataupun olahraga. Tingkat sensitivitas maupun respon tubuh terhadap insulin

umumnya normal, terutama pada tahap awal. Diabetes melitus tipe satu ini merupakan kelainan gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemi kronik akibat kerusakan destruksi sel beta pankreas. Hal tersebut dapat disebabkan oleh kesalahan reaksi auto imunitas maupun idiopatik. Reaksi autoimunitas tersebut dapat dipicu oleh adanya infeksi pada tubuh, sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti.

Insiden diabetes melitus tipe 1 pada anak di Indonesia belum diketahui pasti karena sulitnya pendataan nasional. Berdasarkan data (IDAI) Ikatan Dokter Anak Indonesia pada tahun 2018, tercatat 1.220 anak penyandang diabetes melitus tipe 1 di Indonesia, dengan rentang usia 12-17 tahun (Adelita et al., 2020).

2. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Pada kondisi ini pancreas mampu memproduksi insulin, namun sel-sel dalam tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efisien untuk mengubah glukosa menjadi energi. Kejadian diabetes melitus tipe 2 pada wanita lebih tinggi daripada laki-laki. Wanita lebih berisiko mengidap diabetes karena secara fisik wanita memiliki peluang peningkatan indeks masa tubuh yang lebih besar. Proporsi kejadian diabetes melitus tipe 2 adalah 95% dari populasi dunia dan hanya 5% dari jumlah tersebut menderita diabetes melitus tipe 1.

Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin yang tidak mampu merespon insulin secara normal yang disebut sebagai resistensi insulin. Terjadinya

resistensi insulin ini banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik. Pada awal perkembangan diabetes melitus tipe 2, sel beta pada sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Jika tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan selanjutnya akan terjadi kerusakan sel-sel beta pankreas yang seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen (Fatimah, 2015).

3. Diabetes melitus Gestasional

Diabetes Melitus Gestasional (DMG) atau diabetes dalam kehamilan merupakan diabetes yang terjadi pada ibu hamil yang disertai dengan peningkatan resistensi insulin. Pada umumnya terjadi pada usia kehamilan memasuki trimester ke-dua atau ke-tiga. Faktor risiko diabetes gestasional ini adalah riwayat keluarga diabetes melitus, obesitas dan glikosuria (Kardika et al., 2015).

Diabetes melitus gestasional ini dapat meningkatkan morbiditas neonatus, misalnya, hipoglikemia, ikterus, polisitemia, dan makrosomia. Hal tersebut dapat terjadi karena bayi dari ibu dengan kondisi DMG mensekresi insulin lebih besar sehingga merangsang pertumbuhan bayi dan makrosomia (Kardika et al., 2015)

2.1.7 Etiologi dan Patofisiologi Diabetes Melitus

Etiologi dari penyakit diabetes yaitu gabungan antara faktor lingkungan dan genetik. Etiologi lain diabetes melitus yaitu sekresi insulin, abnormalitas metabolik yang dapat mengganggu sekresi insulin,

abnormalitas mitokondria dan kondisi lain yang dapat mengganggu toleransi glukosa (Lestari et al., 2021).

Diabetes melitus dapat muncul akibat penyakit eksokrin ketika terjadi kerusakan pada pankreas. Resistensi insulin pada otot adalah kelainan yang paling awal terdeteksi dari diabetes tipe 1. Adapun penyebab dari resistensi insulin yaitu: obesitas (berat badan yang berlebih), glukokortikoid berlebih (terapi steroid), hormon pertumbuhan berlebih (akromegali), kehamilan, diabetes gestasional, dan lipodistrofi dan lainnya (Lestari et al., 2021).

Pada diabetes melitus tipe 1, sel beta pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun, sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Hiperglikemia puasa terjadi karena produksi glukosa yang tidak dapat diukur oleh hati. Meskipun glukosa dalam makanan tetap berada di dalam darah dan menyebabkan hiperglikemia postprandial (setelah makan), glukosa tidak dapat disimpan di hati. Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak akan dapat menyerap kembali semua glukosa yang telah disaring. Akibatnya, muncul dalam urin atau kencing manis. Saat glukosa berlebih diekskresikan dalam urin, limbah ini akan disertai kadar elektrolit yang berlebih. Kondisi ini disebut diuresis osmotik. Kehilangan cairan yang berlebih dapat menyebabkan poliuria dan polidipsia (Lestari et al., 2021).

Kerusakan insulin juga dapat mengganggu metabolisme lemak dan protein, sehingga dapat menyebabkan penurunan berat badan. Apabila terjadi kekurangan insulin, kelebihan protein dalam darah tidak akan

disimpan di jaringan. Dengan tidak adanya insulin, semua aspek metabolisme lemak akan meningkat. Biasanya hal ini terjadi diantara waktu makan dan saat sekresi insulin. Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah pembentukan glukosa dalam darah, diperlukan peningkatan jumlah insulin yang di sekresikan oleh sel beta pankreas. Pada penderita gangguan toleransi glukosa, kondisi ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan dan kadar glukosa akan tetap normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel beta pancreas tidak dapat memenuhi permintaan insulin yang meningkat, maka kadar gula darah akan meningkat dan diabetes melitus tipe dua akan berkembang (Lestari et al., 2021).

2.1.8 Faktor Penyebab Diabetes Melitus

Beberapa faktor yang dapat mengakibatkan diabetes melitus diantaranya yakni:

1. Obesitas (kegemukan)

Orang yang memiliki berat badan melebihi 90 kg atau gemuk cenderung mengalami penyakit diabetes dibandingkan dengan orang yang memiliki berat badan yang ideal, karena orang yang menderita obesitas memiliki jumlah lemak yang terlalu tinggi sehingga dapat mengganggu kerja insulin (Novitasari et al., 2019).

2. Pola Makan

Pola makan yang dikonsumsi dan jumlah kadar kalori yang berlebih akan memicu timbulnya diabetes. Kondisi tersebut dapat terjadi karena jumlah atau kadar insulin dipankreas memiliki kapasitas maksimum ketika disekresikan (Novitasari et al., 2019).

3. Faktor genetik

Umumnya dari penderita diabetes memiliki anggota keluarga yang juga terkena diabetes, hal tersebut akan berpengaruh atau menurun kepada anggota keluarga yang bersangkutan. Misal, seorang anak dapat diwarisi gen penyebab diabetes dari orang tuanya.

4. Dislipidimia

Dislipidemia merupakan keadaan yang ditandai dengan kenaikan kadar lemak Trigliserida lebih dari 250 mg/dl. Terdapat hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL kurang dari 35 mg/dl sering didapat pada penderita diabetes melitus.

5. Usia

Usia yang terbanyak terkena diabetes melitus adalah usia > 45 karena, pada usia tersebut, adanya proses penuaan yang menyebabkan berkurangnya kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin.

6. Alkohol dan rokok

Perubahan dalam gaya hidup dari lingkungan tradisional ke lingkungan kebarat-baratan yang meliputi perubahan dalam mengkonsumsi alkohol dan rokok juga berperan dalam peningkatan diabetes melitus. Mengkonsumsi alkohol dan rokok akan mengganggu metabolisme gula darah pada penderita diabetes, sehingga akan mempersulit regulasi gula darah dan meningkatkan tekanan darah (Fatimah, 2015).

2.1.9 Manifestasi Klinis Diabetes Melitus

Manifestasi klinis atau gejala klinis diabetes melitus dibedakan menjadi dua yakni akut dan kronis. Gejala akut diabetes melitus yaitu:

1. Poliuria (sering buang air kecil)

Penderita diabetes melitus akan sering mengalami buang air kecil lebih dari biasanya terutama pada malam hari. Hal ini dikarenakan kadar gula darah melebihi ambang ginjal yakni lebih dari 180 mg/dl, sehingga gula akan dikeluarkan melalui urin. Guna menurunkan konsentrasi urin yang dikeluarkan, tubuh akan menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urin. Sehingga urin dalam jumlah lebih besar dapat dikeluarkan lebih sering. Dalam keadaan normal, keluaran urin harian sekitar 1,5 liter, tetapi pada penderita diabetes yang tidak terkontrol, keluaran urin lima kali lipat dari jumlah ini (Lestari et al., 2021).

2. Polidipsi (rasa haus yang berlebihan)

Dengan adanya ekskresi urin, tubuh akan mengalami dehidrasi. Untuk mengatasi hal tersebut, maka tubuh akan menghasilkan rasa haus sehingga penderita akan merasakan selalu ingin minum air terutama air dingin, manis dalam jumlah yang banyak (Lestari et al., 2021).

3. Polifagi (cepat merasa lapar)

Insulin menjadi bermasalah pada penderita diabetes melitus sehingga pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh berkurang begitu pula dengan energi yang dibentuk juga akan berkurang. Hal ini adalah penyebab penderita merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi miskin gula sehingga otak juga berfikir bahwa kurang energi itu karena kurang makan, maka tubuh kemudian berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan alarm rasa lapar (Lestari et al., 2021).

4. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak mampu mendapatkan energi yang cukup dari gula karena kekurangan insulin, tubuh akan segera mengolah lemak dan protein untuk diubah menjadi energi. Hal tersebut yang dapat menyebabkan berat badan tubuh penderita diabetes melitus menurun. Gejala lain yang umumnya timbul karena komplikasi adalah kaki kesemutan dan gatal-gatal, atau luka yang tidak kunjung sembuh (Lestari et al., 2021).

Sedangkan gejala kronik pada penderita diabetes melitus diantaranya adalah: kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk jarum, rasa kebas pada kulit, terasa kram pada tubuh, terasa lebih cepat lelah, mudah mengantuk, pandangan mata yang mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, dan gejala diabetes melitus pada ibu hamil sering terjadi keguguran janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kg (Fatimah, 2015).

2.1.10 Komplikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus biasa disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai berbagai macam keluhan. Diabetes dapat mempengaruhi berbagai organ sistem dalam tubuh dalam jangka waktu tertentu yang disebut dengan komplikasi. Komplikasi yang disebabkan dari diabetes melitus diklasifikasikan menjadi dua yakni komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Yang termasuk komplikasi makrovaskuler yakni penyakit jantung, stroke, dan penyakit pembuluh darah perifer. Sedangkan komplikasi mikrovaskuler terdiri dari kerusakan sistem saraf (neuropati),

kerusakan ginjal (nefropati), dan kerusakan mata (retinopati) (Rifat et al., 2023).

Tingginya kadar gula darah dapat menyebabkan komplikasi kronik jangka panjang seperti ulkus atau luka diabetik. Tingginya kadar gula darah menyebabkan menurunnya imunitas, tingginya viskositas darah, sirkulasi darah terhambat sehingga perbaikan jaringan dapat memakan waktu lama. Suasana luka penderita diabetes melitus sangat disukai oleh mikroorganisme untuk berkembang biak sehingga dapat menyebabkan infeksi yang berkepanjangan. Gangguan integritas jaringan atau kulit ditandai dengan adanya gejala mayor adanya kerusakan lapisan kulit atau jaringan dan tanda gejala minor seperti nyeri, kemerahan, perdarahan, hematoma (Primadani & Safitri, 2021).

2.1.11 Cara Pencegahan dan Pengobatan Diabetes Melitus

Pencegahan diabetes melitus dapat dilakukan dengan menjaga perilaku hidup sehat dengan cara :

1. Menerapkan pola makan sehat dengan membatasi konsumsi makanan dan minuman yang tinggi gula, kalori, dan lemak seperti makanan olahan, kue, es krim dan makanan cepat saji. Konsumsi asupan gula perhari 40 gr atau 9 sendok teh. Sebagai ganti perbanyak konsumsi buah, sayur kacang dan biji-bijian yang banyak mengandung serat dan karbohidrat kompleks.
2. Menjalani olahraga secara rutin. Olahraga rutin dapat membantu tubuh menggunakan insulin dengan lebih efektif 30 menit setiap hari.

3. Menjaga berat badan ideal. Menjaga berat badan ideal diimbangi dengan rutin berolahraga dengan pola makan yang sehat.
4. Kelola stress dengan baik. Stres yang tidak dikontrol dengan baik, akan dapat meningkatkan resiko terkena diabetes melitus, karena saat mengalami stres tubuh akan mengeluarkan hormone kortisol (hormonstres). Stres cenderung mudah lapar dan melampiaskan pada makanan dan ngemil berlebihan sehingga dapat meningkatkan kadar gula darah (Harmawati & Etriyanti, 2019).

Pengobatan diabetes melitus bertujuan untuk mengendalikan glukosa darah dalam mencegah terjadinya komplikasi yang dapat menyebabkan kematian. Pada penderita diabetes melitus tipe 1 yang merupakan diabetes disebabkan oleh kekurangan produksi insulin, makadapat diobati dengan pemberian injeksi insulin secara subkutan ataupun intravena. Selain itu pada penderita diabetes melitus tipe 1 atau 2 dapat menggunakan obat *Analog Amilin* yang biasanya diberikan melalui injeksi subkutan sebelum makan. Obat ini digunakan dalam menurunkan kadar glukosa darah dan juga dapat menurunkan berat badan.

Sedangkan pada penderita diabetes melitus tipe 2 umumnya tidak memerlukan terapi dengan insulin dan hanya diberi obat oral seperti *Sulfonilurea*, *Biguanida*, *Tiazolidinedion*, *Inhibitor α -glukosidase*. Pengobatan insulin digunakan untuk menormalkan kadar gula darah dan mencegah komplikasi diabetes. Pemberian insulin diperlukan apabila seseorang memiliki kadar gula darah di atas 200 mg/dl, kontrol kadar gula

darah HbA1C lebih dari 6,5 %, terjadi komplikasi kronis diabetes melitus (Hardianto, 2020).

2.1.12 Diagnosis Diabetes Melitus

International Diabetes Federation (IDF), American Diabetes Association (ADA), Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) sepakat bahwa diagnosis atas diabetes bisa ditegakkan jika :

1. Kadar gula darah puasa dikatakan normal jika hasil kadar gula darah masih dibawah 100 mg/dl dan apabila kadar gula darah puasa seseorang ada diantara 100-125 mg/dl berarti orang tersebut mengalami kondisi prediabetes atau *Impaired Fasting Glucose (IFG)*. Sedangkan kadar gula darah puasa diatas 126 mg/dl berarti orang tersebut telah menderita diabetes melitus. Pemeriksaan kadar gula darah puasa dapat dilakukan setelah pasien berpuasa antara 8-12 jam, pasien tidak diperbolehkan untuk mengkonsumsi makanan, hanya diperbolehkan minum air putih.
2. Kadar gula darah 2 Jam Post Prandial merupakan pemeriksaan kadar gula darah yang dapat dilakukan 2 jam setelah makan. Kadar gula darah puasa dikatakan normal jika hasil kadar gula darah 2 JPP kurang dari 140 mg/dl dan apabila kadar gula darah 2 JPP diantara 140-199 mg/dl berarti orang tersebut mengalami kondisi prediabetes atau *Impaired Glucose Tolerance (IGT)*. Sedangkan kadar gula darah 2 JPP diatas 200 mg/dl berarti orang tersebut telah menderita diabetes melitus.

3. Kadar gula darah sewaktu dikatakan diabetes melitus apabila kadar gula darah sewaktu di atas 200 mg/dl. Kadar gula darah sewaktu merupakan pemeriksaan kadar gula darah yang dapat dilakukan sewaktu-waktu tanpa melakukan puasa terlebih dahulu.

Kemudian cara diagnosis yang lain dengan mengukur kadar HbA1C di atas 6,5%. HbA1C merupakan pemeriksaan yang lebih akurat daripada glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 JPP, karena pemeriksaan ini dapat digunakan dalam memantau pengobatan pengendalian diabetes selama 3-4 bulan. Jika kadar HbA1C semakin tinggi dalam darah maka menandakan kontrol glukosa darah yang buruk (Widayani et al., 2021), (Lestari et al., 2021).

2.2 Tinjauan Darah

Darah merupakan komponen terpenting atau cairan yang mengalir pada tubuh manusia dan vertebrata lainnya. Darah memiliki peran penting sebagai fluida yang membawa nutrisi, kemudian membawa kembali hasil metabolisme nutrisi tersebut lalu dilanjutkan pada proses ekskresi dengan melibatkan bantuan organ-organ ekskresi seperti paru-paru, ginjal, dan kulit. Sebanyak 7-8% berat tubuh manusia ditentukan oleh volume darah yang mengalir setiap waktu melalui pembuluh darah arteri dan vena yang dipompa oleh jantung.

Darah memiliki temperatur normal pada suhu 38°C, dengan pH yang berkisar antara 7,35 hingga 7,45. Peranan pH dalam darah berperan penting sebagai buffer untuk menjaga asam-basa kondisi darah yang berpengaruh pada fisiologi manusia. Darah yang memiliki kandungan oksigen tinggi akan memiliki

warna merah yang lebih terang. Namun kebalikannya, pada darah yang memiliki kandungan oksigen rendah, darah akan berwarna merah lebih gelap.

Volume darah pada manusia berbeda karena perbedaan jenis kelamin, yang menentukan proporsi ukuran tubuh. Pria dewasa memiliki kisaran volume darah 5-6 liter, sedangkan wanita dewasa berkisar antara 4-5 liter darah. Terdapat dua komponen dalam darah. Komponen tersebut adalah komponen cair dan padat. Komponen cair yakni plasma darah, dan komponen padat yakni terdiri dari sel eritrosit atau sel darah merah, sel leukosit atau sel darah putih, dan sel trombosit atau keping darah yang berperan dalam proses pembekuan darah atau hemostatis (Rosita et al., 2019).

2.2.1 Fungsi Darah

Adapun peran atau fungsi darah adalah sebagai berikut:

1. Sebagai penghantar oksigen dan nutrisi keseluruhan bagian tubuh dan jaringan
2. Sebagai pembentukan agen dalam pembekuan darah, peran utamanya ialah sel trombosit.
3. Sebagai pengangkut hasil metabolisme menuju ginjal dan hati untuk proses filtrasi
4. Sebagai pengangkut hormon yang diekskresikan oleh sel-sel ke jaringan atau organ target (Rosita et al., 2019).
5. Sebagai proses hemostatis suhu tubuh. Darah mengatur suhu tubuh dengan mengambil panas yang sebagian besar dari otot yang aktif, dan dibawa keseluruh tubuh. Jika tubuh terlalu hangat, darah diangkut ke

pembuluh darah yang melebar di kulit. Panas akan menyebar ke lingkungan dan tubuh akan kembali pada suhu normal

6. Sebagai pembentukan antibody untuk melawan infeksi antigen. Peran utamanya ialah sel leukosit, yang memiliki fungsi untuk menghancurkan antigen dengan cara fagositosis. Sel darah putih lainnya akan mengeluarkan dan memproduksi antibodi. Antibodi merupakan protein yang akan bergabung dengan antigen tertentu untuk dinonaktifkan. Antigen yang dinonaktifkanakan dihancurkan oleh sel-sel darah putih fagosit (Saadah, 2018).

2.2.2 Komponen Darah

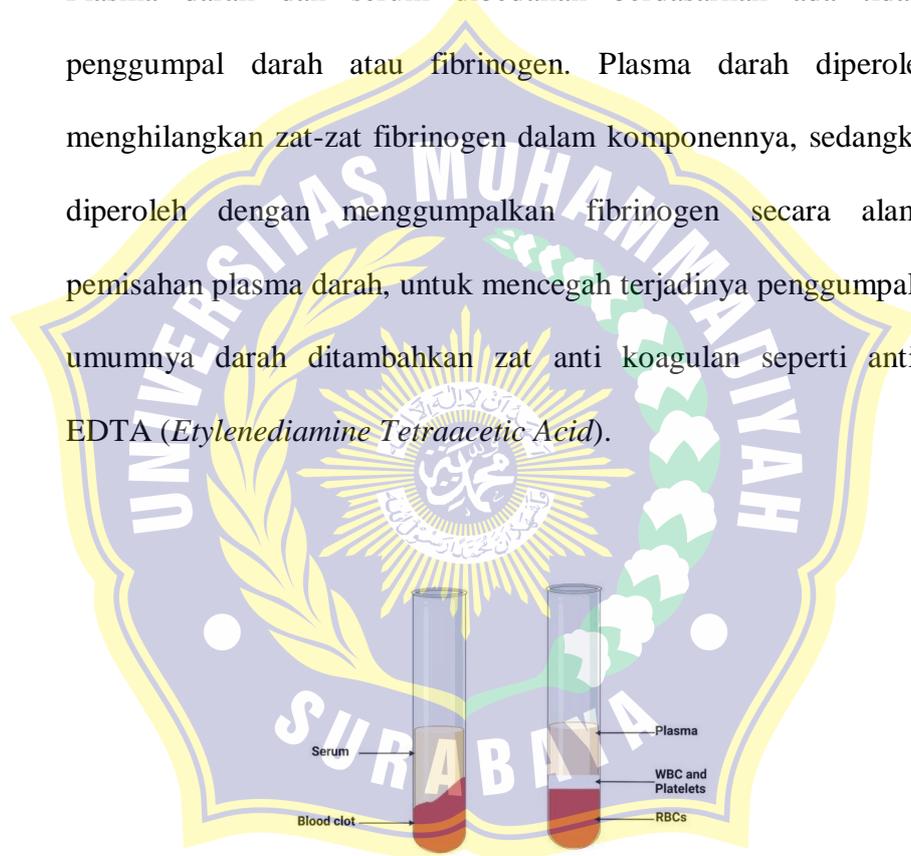
Darah memiliki dua komponen utama yang terdiri dari komponen cair dan padat. Komponen cair yaitu plasma darah, dan komponen padat terdiri dari sel eritrosit, leukosit, dan trombosit. Keseluruhan komponen darah yang mengalir pada tubuh manusia dikenal sebagai *whole blood*, yang tersusun atas sebagian besar 55% adalah plasma darah, dan sisanya sebanyak 45% adalah sel-sel darah.

1. Plasma Darah

Plasma darah merupakan komponen terbanyak yang hamper memenuhi separuh dari penyusunnya. Plasma darah merupakan cairan matrik ekstraseluler bening dengan sedikit warna kekuningan, yang tersusun atas berbagai komponen meliputi air 92% dan 8% sisanya terdiri atas glukosa, lemak, protein, vitamin, hormon, enzim, antibodi, karbondioksida dan mineral lainnya. Pada plasma darah, pada umumnya protein yang terkandung terdiri atas protein, albumin, dan fibrinogen.

Plasma darah berperan penting dalam menjaga hemostatis di dalam darah, seperti menjaga tekanan dan volume normal darah.

Plasma dan serum darah memiliki komposisi yang berbeda. Plasma atau serum diperoleh dari proses pemisahan dengan sel darah lainnya yang menggunakan alat sentrifugasi. plasma darah akan berada pada bagian paling atas dan dapat digunakan untuk bahan diagnosa pemeriksaan medis. Plasma darah dan serum dibedakan berdasarkan ada tidaknya zat penggumpal darah atau fibrinogen. Plasma darah diperoleh tanpa menghilangkan zat-zat fibrinogen dalam komponennya, sedangkan serum diperoleh dengan menggumpalkan fibrinogen secara alami. Pada pemisahan plasma darah, untuk mencegah terjadinya penggumpalan darah, umumnya darah ditambahkan zat anti koagulan seperti antikoagulan EDTA (*Ethylenediamine Tetraacetic Acid*).



Gambar 2.5 Plasma darah dan Serum (Sumber; Kompas.com)

2. Eritrosit

Eritrosit atau sel darah merah merupakan komponen sel dengan jumlah terbesar dalam darah dan memiliki fungsi utama dalam darah yaitu sebagai sel pengangkut oksigen. Jumlah eritrosit pada laki-laki dewasa sekitar 5,4 juta sel per mikroliter darah, sedangkan jumlah eritrosit pada

wanita dewasa berjumlah sekitar 4,8 juta sel per mikroliter darah. Eritrosit berbentuk cakram bikonkaf dengan panjang 8 mikrometer dan lebar 3 mikrometer. Sel ini tidak memiliki nucleus dan hidup selama 120 hari.

3. Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan sel darah yang memiliki inti. leukosit pada umumnya dibedakan menjadi 5 kelompok, yaitu sel neutrofil, basofil, eosinofil, monosit, limfosit. Fungsi leukosit secara keseluruhan adalah sebagai respon kekebalan tubuh terhadap antigen.

4. Trombosit

Trombosit atau platelet merupakan fragmen sel dengan ukuran yang sangat kecil, berbentuk kepingan dengan diameter 2-4 mikroliter. Trombosit berperan penting dalam proses pembekuan darah yang mengalami kerusakan minor, sehingga mencegah terjadinya kehilangan darah dari pembuluh darah (Rosita et al., 2019).

2.3 Tinjauan Trombosit

Trombosit merupakan sel dengan ukuran yang sangat kecil berbentuk kepingan dengan ukuran 2-4 mikroliter. Trombosit terbentuk dari hasil pemisahan tonjolan sitoplasma megakariosit, sebuah sel poliploid berukuran besar di sum-sum tulang yang dapat menghasilkan 2000-3000 fragmen sel.

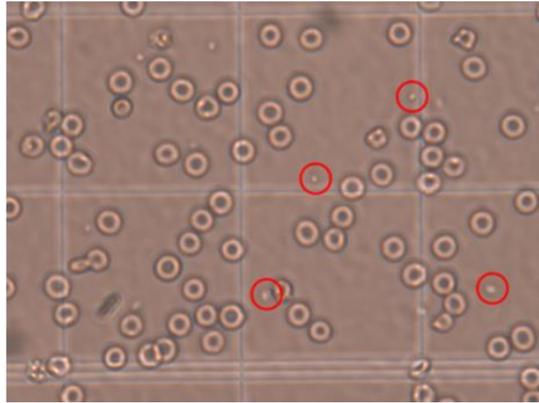
Setiap fragmen sel tersebut kemudian memasuki sirkulasi sebagai trombosit dengan nilai normal kadar trombosit dalam tubuh antara 150.000 sampai 400.000 per mikroliter darah. Trombosit memiliki banyak vesikel tetapi tidak mempunyai

nukleus. Umur trombosit sekitar 5 sampai 9 hari sebelum mengalami kematian dan difagosit oleh makrofag di hati dan limpa (Rosita et al., 2019).

Trombosit atau platelet merupakan bagian sel darah yang berperan dalam proses membekukan darah (koagulasi). Trombosit adalah komponen darah yang berperan penting saat rusaknya pembuluh darah ataupun kerusakan pada kulit yang mengakibatkan darah keluar dari pembuluh (Kriswiastiny, 2022).

2.3.1 Struktur Trombosit

Trombosit bukan merupakan sel utuh melainkan potongan keeping sel di sum-sum tulang yang disebut megakariosit. Trombosit terdiri dari sejumlah kecil sitoplasma yang dikelilingi oleh membrane plasma. Trombosit berbentuk cakram dan rata-rata berdiameter 3 mikroliter. Permukaan trombosit terdapat glikoprotein dan protein yang memungkinkan trombosit untuk menempel pada molekul lain, seperti kolagen dalam jaringan ikat. Trombosit tidak mempunyai inti, namun terdapat organel dan enzim sitosol untuk menghasilkan energi dan mensintesis produk sekretorik yang disimpan dalam granul. Trombosit mengandung aktin dan myosin dalam konsentrasi tinggi sehingga trombosit dapat berkonsentrasi (Saadah, 2018).



Gambar 2.6 Bentuk Sel Trombosit Pada Kamar Hitung (Sumber; Atmojo, 2019)

2.3.2 Pembentukan Trombosit

Trombosit dihasilkan di dalam sum-sum tulang dengan cara melepaskan diri atau fragmentasi dari sel induknya yakni sel megakariosit melalui rangsangan trombopoietin. Megakariosit berasal dari megakarioblast yang timbul dari proses diferensiasi sel hemapoetik prekursor myeloid yang paling awal membentuk megakariosit. Megakariosit ini melakukan reflikasi inti endomitotiknya kemudian volume sitoplasma akan membesar seiring dengan penambahan lobus inti, kemudian sitoplasma menjadi granula dan trombosit dilepaskan dalam bentuk platelet atau keping-keping. Jumlah trombosit ini harus dijaga dalam range normal untuk mempertahankan kondisi kesehatan tubuh. Jumlah trombosit normal dalam darah adalah 150.000-400.000/ μ l darah dengan proses pematangan selama 7-10 hari, diameter sekitar 1-2 μ m di sum-sum tulang. Enzim pengatur utama produksi trombosit adalah trombopoietin yang dihasilkan di hati dan ginjal (Agatha et al., 2019).

2.3.3 Fungsi Trombosit

Fungsi utama trombosit adalah melindungi pembuluh darah terhadap kerusakan endotel akibat trauma-trauma kecil dan mengawali penyembuhan luka pada dinding pembuluh darah. Trombosit juga penting untuk mempertahankan jaringan apabila terjadi luka. Trombosit ikut serta dalam usaha menutup luka, sehingga tubuh tidak mengalami kehilangan darah dan terlindung dari benda asing. Dengan membentuk sumbatan dengan jalan adhesi yakni perlekatan trombosit pada jaringan sub-endotel pada pembuluh darah yang luka dan agregasi yaitu perlekatan antar sel trombosit (Husen, 2018).

Trombosit akan berpengaruh dalam menghentikan perdarahan akibat cedera pada pembuluh darah untuk mempertahankan kestabilan hemostatis tubuh. Jika keperluan hemostatis meningkat, maka akan menyebabkan produksi dari trombosit akan meningkat menjadi 7-8 kali. Kemampuan hemostatis yang baru terbentuk lebih baik daripada trombosit yang memiliki usia lebih tua pada sirkulasi (Novitasari et al., 2019).

2.3.4 Peran Trombosit Dalam Proses Penyembuhan Luka

Trombosit memegang peranan penting dalam proses hemostatis. Hemostatis merupakan proses penghentian pendarahan. Bila terdapat luka pada pembuluh darah, segera akan terjadi vasokontraksi pembuluh darah (Maulidiyanti et al., 2022). Saat terjadi kerusakan pada dinding pembuluh darah, maka trombosit akan berkumpul di tempat tersebut dan menutup kerusakan pada dinding pembuluh darah dengan cara saling melekat satu sama lain dan menggumpal (adhesi) yang kemudian terjadi proses

pembekuan darah. Kemampuan ini dimiliki oleh trombosit karena trombosit memiliki dua jenis zat prostaglandin dan tromboksan yang segera dikeluarkan bila terjadi kerusakan atau kebocoran dinding pembuluh darah (Husen, 2018).

Dalam proses penghentian pendarahan atau hemostatis melibatkan tiga proses didalamnya yakni penyempitan pembuluh darah (*vascular spasm*), pembentukan sumbat trombosit, dan pembentukan bekuan darah.

1. Penyempitan pembuluh darah

Respon pertama ketika terjadinya pembuluh darah yang rusak adalah penyempitan pembuluh darah yang dihasilkan oleh kontraksi otot polos pada dinding vaskuler. Respon tersebut dapat membantu membatasi kehilangan darah dari pembuluh darah yang rusak, karena dapat menutupi pembuluh yang benar-benar kecil dan menghentikan aliran darahnya. Beberapa hal yang dapat memicu reaksi ini adalah cedera dapat merangsang reseptor nyeri, beberapa diantaranya langsung menginnervasi pembuluh darah di dekatnya dan menyebabkan pembuluh darah mengerut, efek tersebut berlangsung hanya beberapa menit (Saadah, 2018).

2. Pembentukan sumbat trombosit

Dalam membentuk sumbat trombosit, trombosit harus dalam jumlah memadai di dalam sirkulasi dan harus berfungsi normal. Sumbatan trombosit biasa terjadi terjadi pada pembuluh darah kecil seperti kapiler, arteriola, dan venula yang dapat mengalami beberapa kerusakan kecil setiap harinya. Dalam pembentukan sumbat hemostatik pada awalnya

membentuk adhesi, agregasi, dan akhirnya reaksi pelepasan trombosit (Rosita et al., 2019).

3. Adhesi Trombosit

Secara normal trombosit tidak melekat pada permukaan endotel. Apabila terjadi kerusakan endotel, trombosit yang mengalami kontak dengan permukaan pembuluh darah yang rusak akan menjadi lengket dan berikatan dengan komponen jaringan yang ada pada area tersebut. Maka terbentuklah sumbat hemostatis. Pengaktifan permukaan trombosit akan menghasilkan suatu massa trombosit lengket dan dipermudah oleh proses agregasi trombosit (Husen, 2018).

4. Agregasi Trombosit

Pelepasan ADP membuat trombosit-trombosit yang ada di area luka mengalami perlekatan dan membuat semakin banyak trombosit menempel satu sama lain sehingga membentuk suatu sumbat trombosit. Sumbatan trombosit sangat efektif untuk mencegah kehilangan darah pada pembuluh darah yang berukuran kecil. Kompleks aktin-miosin pada area agregat trombosit melakukan kontraksi untuk memberikan sifat kompak dan kuat pada sumbatan. Sumbatan trombosit akan direkatkan dengan adanya pembentukan benang-benang fibrin selama proses hemostatis (Rosita et al., 2019).

2.3.5 Kelainan Jumlah Trombosit

1. Trombositosis

Keadaan dimana didapatkan jumlah trombosit lebih dari batas atas nilai rujukan ($400.000/\mu\text{l}$ darah) dapat bersifat primer atau sekunder. Biasanya pada keadaan infeksi, inflamasi, dan keganasan.

2. Trombositopenia

Keadaan dimana jumlah trombosit kurang dari batas bawah nilai rujukan ($<150.000/\mu\text{l}$ darah). Keadaan ini dapat bersifat kongenital. Trombositopenia dapat disebabkan oleh kelainan distribusi atau destruksi trombosit meningkat (Husen, 2018).

2.4 Pemeriksaan Laboratorium Jumlah Trombosit

1. Pemeriksaan hitung jumlah trombosit dapat dilakukan secara manual ataupun secara otomatis. Hitung jumlah trombosit secara otomatis dapat menggunakan alat khusus untuk mengukur kadar sel-sel darah atau biasa disebut dengan alat hematologic analyzer. Sedangkan pemeriksaan hitung jumlah trombosit secara manual dapat dilakukan menggunakan kamar hitung yang diperiksa pada mikroskop dengan perbesaran 10X, 40X. Perhitungan dilakukan dalam ruang kamar hitung trombosit 5 kotak sedang 16 kotak kecil dan untuk sampel darah pemeriksaan tersebut dicampur dengan reagen rees ecker. Hasil jumlah trombosit dilaporkan dengan satuan mm^3 atau μL darah.

2. Pemeriksaan trombosit pada hapusan darah tepi

Metode pemeriksaan ini menghitung jumlah trombosit melalui perbandingan jumlah trombosit dalam 1000 eritrosit. Pada pemeriksaan

hapusan darah ini selain untuk menghitung sel bisa juga digunakan untuk melihat atau mengidentifikasi morfologi jenis sel darah lainnya. Sampel darah tersebut dibuat hapusan dengan tambahan cat pewarna wright atau giemsa agar dapat memudahkan saat pembacaan morfologi sel.

2. 5 Hubungan Jumlah Trombosit Terhadap Penderita Diabetes Melitus

Pada penderita diabetes melitus dalam jangka panjang hingga menyebabkan komplikasi dan menimbulkan infeksi luka diabetik akan dapat mempengaruhi jumlah produksi trombosit. Karena adanya luka tersebut trombosit akan membentuk sumbatan dengan cara trombosit akan melekat pada permukaan endotel (adhesi) dan antar sel trombosit saling menempel (agregasi) untuk menutup luka. Penggunaan dan pengeluaran trombosit yang berlebih saat terjadi luka mengakibatkan sum-sum tulang memproduksi trombosit secara berlebih atau trombositosis (Novitasari et al., 2019).

