

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Glukosa Darah

##### 2.1.1 Definisi Glukosa

Glukosa adalah sumber energi utama tubuh, terutama untuk otak dan sel darah merah. Insulin dan glukagon dari pankreas mengatur kadar glukosa, di mana insulin memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel. Hal ini bisa mendapat glukosa dengan mengonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat (Dewi, 2023)

##### 2.1.2 Kadar Glukosa Darah

Peningkatan atau penurunan kadarnya glukosa darah pada tubuh menandakan ada kadarnya glukosa darah yang abnormal. Hiperglikemia adalah istilah untuk peningkatan kadarnya glukosa darah, sedangkan hipoglikemia ialah istilah pada penurunan kadar glukosa darah.

###### A. Hiperglikemia.

Gula darah tinggi, atau hiperglikemia, dapat menyebabkan DM , suatu kondisi yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin. Akibatnya, glukosa tetap berada dalam aliran darah dan kesulitan menembus membran sel. Penyakit ini sering kali dipicu oleh stres, infeksi, dan penggunaan obat-obatan. Gejala hiperglikemia meliputi kelelahan parah, gangguan penglihatan, serta poliuria, polidipsia, dan polifagia (Dewi, 2023).

###### B. Hipoglikemia

Keadannya dikenal sebagai hipoglikemia, atau penurunan kadarnya gula darah, dapat disebabkan oleh ketidakseimbangan antara jumlah makanannya dikonsumsi,

kegiatan fisik, serta obatnya dipakai. Sindrom ini secara klinis ditandai dengan kelemahan, gemetar, pusing, penglihatan kabur dan buram, keringat dingin, detak jantung meningkat, dan bahkan pingsan (syok hipoglikemia) (Dewi, 2023).

Pendapat Fahmi dkk (2020) Penundaan dalam pemeriksaan merupakan penyebab penurunan kadar gula darah. Alasan penurunan ini adalah karena metabolisme sel darah menghabiskan sebagian glukosa. Pemeriksaan kadar gula darah masih sering mengalami penundaan. Berbagai sampel pemeriksaan, kekurangan reagen, kekurangan tenaga laboratorium, atau peralatan yang rusak dapat menyebabkan penundaan ini. Selain itu, lansia yang makan setelah waktu makan seringkali memiliki kadar gula darah yang lebih rendah. Kekurangan hormon yang mengatur keseimbangan gula darah, serta penyakit seperti hepatitis, malaria, masalah ginjal, dan lainnya, juga dapat menyebabkan kadar gula darah rendah. Beberapa obat, seperti yang digunakan untuk mengobati aritmia, mencegah malaria, mengontrol kadar gula darah, dan sebagainya, berpotensi memperburuk kondisi tersebut.

### **2.1.3 Metabolisme Glukosa**

Koleksi makhluk hidup mengalami proses kimia atau perubahan yang signifikan yang disebut metabolisme. Tubuh menggunakan karbohidrat sebagai salah satu sumber energi utamanya. Glukosa, fruktosa, dan galaktosa adalah bentuk monosakarida utama dari karbohidrat yang diserap dari saluran pencernaan. Sel menggunakan molekul monosakarida secara langsung sebagai sumber energi. Mereka menjalani glikolisis untuk menghasilkan piruvat, diikuti oleh dekarboksilasi oksidatif untuk menghasilkan asetil Co-A, dan oksidasi lengkap

siklus Krebs menjadi CO<sub>2</sub> untuk menyediakan jumlah energi yang signifikan. Melalui proses biokimia yang disebut glikogenesis, beberapa molekul monosakarida dibawa ke hati dan diubah menjadi glikogen. Agar sel-sel tubuh memiliki sumber energi dan menjaga kadar glukosa darah, glikogen dicerna dengan cepat serta diubahnya kembali jadi glukosa. Glikogenolisis ialah prosesnya glukosa diproduksi melalui hidrolisis glikogen. Setelah dihasilkan, glukosa ditransfer ke setiap sel dalam tubuh dan dikatabolisme untuk menyediakan energi. Hanya dalam lingkungan aerobik, glukosa mengalami oksidasi menjadi CO<sub>2</sub>. Ketika lingkungan kembali ke keadaan aerobik, asam piruvat diubah menjadi asam laktat. Asam piruvat berfungsi sebagai substrat untuk banyak proses metabolik yang berbeda. Beberapa asam piruvat bisa diubahnya jadi glukosa melalui rute glikoneogenesis, yang juga mengubahnya jadi asetil Co-A. Proses ini menghasilkan glukosa dari sumber non-karbohidrat.

#### **2.1.4 Faktor yang Mempengaruhi Glukosa Darah**

##### **1. Pola makan**

Semua organisme hidup mendapatkan energi mereka sebagian besar dari makanan. Setiap makanan memiliki nutrisi dan fungsi tersendiri dalam tubuh. Tubuh akan mengubah kandungan karbohidrat tinggi dari beras menjadi energi. Seseorang dapat menderita diabetes mellitus jika mengonsumsi terlalu banyak karbohidrat, karena glukosa merupakan jenis karbohidrat sederhana. Tubuh memproduksi glukosa, yang masuk ke sistem peredaran darah serta meningkatkan kadarnya glukosa darah. Sebagai respons pada peningkatan

kadarnya glukosa darah, tubuh melepaskan lebih banyak insulin. Penyakit yang dikenal sebagai hiperinsulinemia, yang erat kaitannya dengan diabetes mellitus, disebabkan oleh produksi insulin yang berlebihan oleh tubuh.

## 2. Aktifitas fisik

Kegiatan fisik ialah tiap gerakannya tubuh yang membutuhkan energi, dihasilkannya otot rangka. Hal ini mencakup melakukan tugas rumah tangga, bermain, bepergian, bekerja, dan berpartisipasi dalam kegiatan rekreasi. Olahraga dan aktivitas sehari-hari merupakan dua kategori aktivitas fisik. Tugas sehari-hari meliputi berjalan-jalan, berkebun, bekerja di kebun, membersihkan mobil dan pakaian, memindahkan furnitur, menggendong anak-anak, membersihkan lantai, dan menggunakan pemotong rumput untuk memotong rumput. Saat berolahraga, ini bisa melakukan push-up, jogging ringan, berenang, tenis, senam, yoga, kebugaran, dan angkat beban. Tiga jenis aktivitas fisik dibedakan berdasarkan intensitas dan pengeluaran kalori: berat, sedang, serta ringan. “Aktivitas fisik ringan” merujuk pada aktivitasnya membutuhkan usaha sedikit serta seringkali tidak mengubah pernapasannya. Kegiatan ini menghabiskan kurang dari 3,5 kkal/menit. Ini bisa melakukan tidak melebihi 150 menit/minggu. Mencuci piring, memasak, memancing, berjalan-jalan, bermain biliar, dan hobi lainnya adalah beberapa contohnya (Kusumo, 2020).

Keringat sedikit muncul di tubuh, dan denyut nadi serta frekuensi pernapasan meningkat dengan aktivitas fisik sedang. Setiap menit, sekitar

3,5–7 Kcal energi digunakan. Seseorang dapat melaksanakan kegiatan fisik sedang selama sekitar 150 menit tiap minggu. Aktivitas yang dapat dilakukan meliputi bersepeda, berkebun, bulu tangkis, menaiki tangga, dan sebagainya (Kusumo, 2020).

Aktivitas fisik yang menyebabkan keringat berlebihan, detak jantung ada peningkatan, serta frekuensi pernapasannya ada peningkatan dapat menyebabkan napas terengah-engah. Penggunaan energi melebihi 7 Kcal/menit. Aktivitas ini dapat dilakukan lebih dari 300 menit per minggu. Sepak bola, membajak sawah, mendaki gunung, basket, berenang, jogging cepat, bersepeda dengan kecepatannya melebihi 15 km/jam di jalur hiking, dan olahraga lainnya termasuk dalam aktivitas yang tersedia (Kusumo, 2020)

### 3. Indeks masa tubuh

Informasi tersebut menunjukkan bahwa kadarnya gula darah dan IMT tidak terkait. Kadarnya glukosa darah yang tinggi tidak selalu menjadi tanda obesitas.

Pelepasan zat kimia, terutama kortikosteroid dan adrenalin, dari kelenjar adrenal dapat memengaruhi kelonggaran otot yang dalam. Kebutuhan gula darah meningkat sebagai respons terhadap adrenalin, tetapi kemudian menurun sebagai respons terhadap kortikosteroid. Indeks Massa Tubuh (BMI) seseorang dapat digunakan sebagai acuan untuk menentukan kerentanan mereka terhadap penyakit metabolik. Level gula darah pada orang obesitas dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor. Ketika seorang dewasa

obesitas, indeks massa tubuh (BMI) mereka adalah 25 kg/m<sup>2</sup> atau lebih. Hipertrofi pankreas adalah pertumbuhan sel beta pankreas yang disebabkan oleh obesitas, karena orang obesitas memiliki kebutuhan yang lebih besar untuk memproses glukosa guna memenuhi kebutuhan energi seluler tambahan mereka (Nababan, 2020).

#### 4. Usia dan jenis kelamin

Tingkatan gula darah ada peningkatan seiring dengan pertambahan usia dan tingkat diabetes juga meningkat secara mandiri. Karena penuaan mengurangi sensitivitas insulin, tingkat gula darah dapat terpengaruh dan risiko diabetes tipe 2 dapat meningkat. Penurunan fungsi fisiologis manusia mempercepat sesudah usianya 40 tahun, bisa berdampak pada pankreas (Komarilah, 2020).

Faktor risikonya diabetes mellitus termasuk jenis kelamin. Diabetes lebih umum terjadi pada pria daripada wanita. Perbedaan risiko ini diakibatkan oleh distribusinya lemak tubuh. Pada pria, obesitas sentral terjadi akibat kecenderungan jaringan lemak untuk terkonsentrasi terutama di daerah perut.

#### 5. Genetik (keturunan)

Individu dengan riwayat keluarga diabetes dan garis keturunan ibu lebih berisiko terkena diabetes mellitus, berdasarkan faktor riwayat keluarga dan keturunan. Gen-gen tertentu yang mempercepat perkembangan diabetes mellitus mungkin menjadi penyebab kerentanan ini. Mempunyai orang tua, saudara kandung, ataupun anak menderita diabetes dapat meningkatkan

risiko seseorang untuk terkena penyakit tersebut hingga dua hingga empat belas kali lipat. Ini ada perbedaannya dengan yang tidak mempunyainya riwayat keluarga dengan diabetes (Nababan, 2020).

#### 6. Alkohol

Gaya hidup seseorang, selain lingkungannya, memiliki dampak yang signifikan terhadap kesehatannya. Asupan alkohol melebihi 60 cc/hari bisa memberi gangguannya pengaturan glukosa darah serta meningkatkannya pada tekanan darah. Di Bali, salah satu minuman beralkohol yang paling populer adalah tuak, yaitu minuman hasil fermentasi getah pohon kelapa atau kelapa sawit. Koktail tuak cukup populer di Indonesia dan biasanya mengandung sekitar 4% alkohol.

#### 7. Merokok

Merokok merupakan kebiasaan yang umum ditemui di kalangan semua usia dan jenis kelamin dalam kehidupan sehari-hari. Faktor risikonya paling gede kematiannya keseluruhan dunia yakni merokok. Merokok merupakan faktornya risiko penting bagi penyakitnya jantung koroner, dan temuan Dwi Ario menunjukkan bahwa kebiasaan merokok jangka panjang dapat memperbesar kemungkinan munculnya resistensi insulin. Ini diakibatkan karena rokok mengandung nikotin, zat aktif yang diketahuinya bisa memicu penyakit DM.

#### 8. Stres

Stres ialah respons fisik dan mental tubuh manusia pada tekanan



psikososial, seperti tuntutan dan hambatan dalam kehidupan. Stres mengakibatkan produksi berlebihan hormon kortisol, yang meningkatkannya tingkatan gula darahnya serta penghambatan kerja insulinnya. Dalam kondisi stres berat, tubuh melepaskan lebih banyak kortisol, yang menurunkan sensitivitas insulin di seluruh tubuh. Karena kortisol menghalangi insulin untuk bekerja, kadar glukosa darah meningkat dan gula tidak dapat mencapai sel-sel (Pratiwi et.al., 2020)

#### **2.1.5 Jenis Pemeriksaan Glukosa**

Terdapat beragam jenisnya pemeriksaannya kadar glukosa darah yakni :

##### **1. Glukosa puasa**

Guna mengevaluasi kemampuan seseorang dalam mengontrol kadar gula darahnya, digunakan tes gula darah puasa. Sepuluh jam sebelum tes, pasien dianjurkan untuk berpuasa. Selama puasa, pasien hanya diperbolehkan minum air; makan dilarang. Hal ini karena menjaga kadar gula darah yang normal memerlukan interaksi yang harmonis antara hati, jaringan perifer, dan hormonnya bisa menaikkan atau menurunkan kadarnya gula darah. Rentangnya normal untuk gula darahnya puasa yakni 70–110 mg/dl.<sup>24</sup>.

##### **2. Glukosa darah sewaktu (GDS).**

Tes yang dikenal sebagai Tes Gula Darah Terukur (GDS) dilakukan saat pasien diperiksa, terlepas dari kapan penderita diabetes makan.<sup>25</sup>.

##### **3. *Glukosa post prandial* /2 jam pp**

Sebagai tambahan, tes glukosa darahnya dikenal sebagai tes glukosa



darahnya 2 jam sesudah makan dapat digunakan untuk mendeteksi kadar glukosa darahnya puasa dua jam sesudah makan. Setelah menentukan kadar glukosa darahnya puasa, pasien diberi instruksi untuk makan. Pasien menjalani tes glukosa darah lagi dua jam kemudian. Beberapa studi tidak menyediakan diet tertentu untuk menentukan kadarnya glukosa darah dua jam sesudah makan.<sup>26</sup>.

#### 4. Tes Toleransi Glukosa Oral ( TTGO)

Jika ada kecurigaan terhadap kadar gula darah, dilakukan tes toleransinya glukosa oral. Memberikan karbohidrat kepada subjek ialah caranya guna melaksanakan tes ini. Akan tetapi, terdapat beragam hal harus diperhatikannya, termasuk menunggu 12 jam sebelum memberikan karbohidrat kepada pasien. Dengan meningkatkan produksi insulin, tes toleransi glukosa oral, yang juga dikenal sebagai tes TTGO, bisa memberi bantuan mengatur kadarnya gula darah dalam batasan normal.

#### 5. HbA1c

Glikasi pasca-translasi terjadi ketika glukosa berikatannya secara non-enzimatik dengan hemoglobin, hingga membentuknya fraksi hemoglobin terglikasi yang dikenal sebagai HbA1C. Variasi hemoglobin terglikasi mencakup beberapa residu asam amino pada HbA, seperti HbA1a, HbA1b, dan HbA1C. Dalam konteks diabetes mellitus, HbA1C menjadi indikator utama karena mencerminkan proporsi hemoglobin yang berikatan dengan glukosa. Mengingat umur eritrosit berkisar 120 hari, nilai HbA1C merefleksikan tingkatan glukosa darah rata-ratanya dengan lama

kurang lebih satu hingga tiga bulan.

#### **2.1.6 Metode Pemeriksaan Glukosa Darah**

Metodologi penetapannya tingkatan plasma glukosa darahnya mempunyai prinsipnya metodologi beragam, yakni :

##### **1. Metodologi GOD-POD (Semi-automatic analyzer)**

Beta-D-glukosa mengalami oksidasi oleh enzim glukosa oksidase (GOD), menghasilkan hidrogen peroksida serta asam glukonat. Hidrogen peroksida yang terbentuk kemudian bereaksi dengan enzim peroksidase, sehingga melepaskan oksigen. Oksigen tersebut berinteraksi dengan fenol dan 4-aminoantipirin, membentuk senyawa kuinonimina sebagai produk akhir berwarna. Intensitas warna senyawa ini diukur menggunakan alat kolorimetri pada panjang gelombang 530 nm, lalu dibandingkan dengan nilai standarnya yang diproses dengan prosedur yang sama (Ela, Juwita dan Ain, 2022).

##### **2. Metodologi Glukometer (Truworth G30)**

Pengukuran kadar gula darahnya dilakukan menggunakan alat pengukur glukosa (glucometer). Prinsip dasar pengukuran glukosa adalah pengukurannya arus listrik yang dihasilkannya saat glukosa bereaksinya dengan strip reagen. Setelah mengukur kadar glukosa dalam darah, glucometer menghitung hasilnya dan menampilkannya. Jumlahnya glukosa pada sample darah menentukannya intensitas arus listrik yang dihasilkannya reaksi tersebut.

##### **3. Metodologi Heksokinase**

Metodologi berbasis glukosa-6-fosfat dehidrogenase memiliki spesifisitas yang

lebih tinggi, hingga potensi interferensinya lebih rendah dibandingkan teknik POD-GOD. Kondisi ini menjadikannya lebih andal untuk penentuan kadar glukosa darah. Pengukuran hasil reaksinya sample dilakukan memakai alat Dimension RXL Max serta Kone Lab 60i, dengan pemindaian absorbansi melalui kalorimeter pada panjang gelombang 340 nm dan 383 nm (Ela, Juwita, dan Aini, 2022).

#### 4. Metodologi enzimatik Point-of Care Testing (POCT)

Pyrroquinoline Quinone (GDHPQQ) dan glukosa oksidase bekerja sama untuk menghasilkan glukosa. GDH-NAD merupakan enzim yang berperan dalam katalisis reaksi dehidrogenase. Enzim ini dapat memacu interaksi antara glukosa dan oksigen pada sistem GDH-PQQ dalam suatu sampel. Metode GDH-PQQ sendiri melibatkan mekanisme reaksi yang dikendalikan oleh glukosa oksidase dan glukosa dehidrogenase (Giri, 2021; Hegde et al., 2022)

Alih-alih mendiagnosis diabetes mellitus, tes glukosa POCT digunakan untuk memantau individu dengan hiperglikemia. Sebagian besar tes glukosa POCT menggunakan satu tetes atau lebih darah kapiler (darah utuh) yang belum mengalami lisis sel darah merah. Dibandingkan dengan sampel darah utuh dengan hematokrit normal, kadar glukosa plasma sekitar 12% lebih tinggi. Ketepatan tes ini dianggap memadai berdasarkan rekomendasi ADA bahwasannya koefisien variasi glucometer atau POCT wajib tidak melebihi 5%. Nilainya glukosa serum memiliki akurasi -9,8% dibandingkan dengan darah utuh, sedangkan nilai glukosa plasma EDTA memiliki akurasi -15,8% dibandingkan dengan darah utuh. Tes ini memiliki akurasi negatif, artinya hasilnya seringkali lebih rendah dari tingkat

glukosa normal. (Ardelia, 2021).

## 5. Metodologi Folin dan Wu

Berdasarkan penurunan karakteristik glukosa dalam larutan alkali yang dipanaskan. Sentrifugasi digunakan untuk menghilangkan protein setelah asam tungstik mengendapkannya. Ion tembaga (II) dari senyawa alkali  $\text{CuSO}_4$  akan terpengaruh oleh glukosa dalam filtrat plasma, menghasilkan oksida tembaga (I). Pengukuran kolorimetrik pada 430 nm menunjukkan bahwa asam fosfomolibdat akan bereaksi dengan oksida tembaga (I) untuk membentuk warna biru molibdenum.

### 2.1.7 Prosedur Pemeriksaan Glukosa Darah

#### 1. Alat

- a. Alat glucometer
- b. Strip glukosa
- c. Alkohol Swab

#### 2. Sampel: Darah Kapiler

#### 3. Prosedur

- a. Buka strip glukosa yang terbungkus dengan hati hati, strip tidak boleh tersentuh tangan, pasang pada alat.
- b. Tusuk ujung jari dengan lancet, yang sebelumnya didesinfektan dengan alkohol swab.
- c. Menempelkan sampel darah kapiler ke bagian khusus yang menyerap darah pada strip memungkinkan sample darah kapiler dimasukkannya pada strip.

- d. Sample darah kapiler ditempelkan ke bagian khusus pada strip yang menyerap darah agar dapat disuntikkan.
- e. Alat akan melakukan pengukuran secara otomatis
- f. Baca hasil kadar glukosa yang tertera dilayar.
- g. Strip dicabut dari alat

## 2.2 HbA1C (Hemoglobin A1C)

HbA1C ialah salah satu bentuk hemoglobin terglykasi yang terbentuknya saat glukosa berkolerasi dengan hemoglobin A (HbA) pada eritrosit. Peningkatan kadar HbA1C menggambarkan kenaikan rata-ratanya konsentrasi glukosa darah. Mengingat sel darah merah mempunyai masa hidup berkisar 100–120 hari, nilai HbA1C cenderung stabil dan menggambarkan kontrol glikemik selama tiga hingga empat bulan terakhir. HbA1C merupakan hemoglobin yang terglykasi akibat ikatan glukosa dengan rantai beta hemoglobin dan menjadi indikator utama untuk menilai kendali glukosa jangka panjang. Pemeriksaan ini membantu diagnosis, pemantauan terapi, serta penilaian risiko kerusakan jaringan akibat hiperglikemia kronis (Ginting, 2022).

Diabetes adalah kondisi metabolik kronis yang memerlukan penilaian berkelanjutan, penyesuaian gaya hidup secara teratur, perubahan pola makan, dan pengobatan dengan obat-obatan. Dalam jangka panjang, HbA1c merupakan metode terbaik untuk menentukan kadar gula darah. Disarankan untuk memeriksa HbA1c dua kali setahun pada orang dengan diabetes yang terkontrol. Disarankan agar individu dengan diabetes mellitus yang tidak terkontrol memeriksa HbA1c setiap

tiga bulan. Level glukosa darah yang lebih rendah terkait dengan hasil HbA1c yang lebih baik. Studi Internasional A1c Derived Mean Glucose yang didanai oleh ADA, EASD, serta IDF melibatkan 600 peserta dari 11 negara. Studi ini memantau kadar gula darah selama 24 jam dan mengukur HbA1c secara lebih sering, memperlihatkan korelasi yang kuat antara keduanya. Analisis HbA1c telah distandardisasi dan diharmonisasikan, dan temuan ini sangat bermanfaat dalam pengelolaan diabetes dengan hasil yang presisi dan dapat dibandingkan secara global. Hal ini memungkinkan pengembangan rekomendasi untuk setiap tes HbA1c laboratorium menggunakan nilai referensi standar dan batas keputusan.

### **2.2.1 Peran HbA1C pada Diabetes Melitus**

Screening, diagnosis, and disease control monitoring are the roles that HbA1C testing plays in helping to manage diabetes mellitus.

#### **1. Tes Saring (Skrining tes)**

Berupaya dalam mendeteksinya DM sesegera mungkin guna mengurangi risiko masalah jangka panjang yang disebabkan oleh kondisi ini.

#### **2. Tes Diagnostik**

Tujuannya yakni guna memvalidasi diagnosis DM pada individu yang menunjukkan gejala klinis khas penyakit tersebut atau yang terdeteksi melalui tes skrining.

#### **3. Tes Pengendalian**

Pantau efektivitas terapi Anda untuk menghindari masalah jangka panjang.

#### **4. Indikator Kontrol Glikemik**

Dalam penentuan tingkatan gula darah rata-rata tiga bulan sebelum tes. (Simatupang, 2020).

### **2.2.2 Kelebihan dan Keterbatasan HbA1C**

Pengujian HbA1C merupakan metodologi terbaik untuk mengevaluasi pengelolaan diabetes dan memprediksi kadar glukosa darah selama tiga bulan sebelumnya. Karena objektivitasnya yang lebih tinggi dan tidak bergantung pada pengukuran glukosa darah harian, uji ini lebih unggul dibandingkan dengan uji glukosa darah lainnya. Selain itu, berbeda dengan uji lainnya, uji HbA1C tidak memerlukan puasa. HbA1C terdapat pada selnya darah merah dan terurai saat masa hidup sel darah merah yang berkisarnya antara 90–120 hari. Dengan demikian, hasil tes HbA1C bisa mendeskripsikan kadarnya gula darah selama tiga sampai empat bulan.

Mengontrol kadar glukosa akan menyebabkan kembali ke tingkat HbA1C normal. Karena tes HbA1C tidak terpengaruh oleh fluktuasi kadar glukosa darah harian, hasilnya relatif stabil, berbeda dengan tes GDS dan GDP yang ada. Meskipun memiliki kelebihan, HbA1C masih memiliki beberapa kelemahan. Variabilitas hemoglobin memiliki dampak signifikan pada hasil tes HbA1C. Pasien dengan hemoglobinopati tidak disarankan untuk menjalani tes ini. Namun, dengan menggunakan teknik enzimatik yang tidak terpengaruh oleh anomali hemoglobin, batasan ini dapat diatasi.

Perputaran sel darah merah adalah masalah lain yang dapat memengaruhi akurasi tes HbA1C. Karena degradasi sel darah merah terjadi lebih awal dari biasanya pada



pasien anemia hemolitik, ada kemungkinan besar bahwa hasil HbA1C dapat diinterpretasikan secara salah. Orang yang mengalami kehilangan darah yang signifikan dan memiliki riwayat menerima transfusi darah dalam waktu dekat mengalami masalah yang sama. Produksi eritrosit di sumsum tulang meningkat sebagai respons terhadap peningkatan produksi retikulosit yang disebabkan oleh pendarahan. Karena eritrosit baru mengikat glukosa dengan kurang efisien dibandingkan eritrosit tua yang telah beredar dalam waktu lama, hasil HbA1C yang palsu rendah dapat terjadi. Pasien dengan anemia aplastik dan pasca-splenektomi mengalami kebalikan. Klarifikasi eritrosit melambat setelah splenektomi, memungkinkan sel-sel tersebut tetap berada dalam pembuluh darah lebih lama. Produksi retikulosit terganggu pada anemia aplastik. Retikulositopenia meningkatkan jumlah eritrosit tua dalam darah, yang dapat menyebabkan hasil tes HbA1C yang salah tinggi (Jamaluddin, 2020).

### **2.2.3 Metode Pemeriksaan HbA1C**

Pemeriksaannya HbA1C bisa dilaksanakan dengan metodologi antara lain :

#### **1. Elektroforesis dan immunoassay**

Teknik penilaian HbA1c dengan elektroforesis didasarkan pada penggunaan medan listrik yang kuat untuk memisahkan berbagai fraksi hemoglobin berdasarkan ukuran molekul dan muatan listriknya. Untuk memisahkan berbagai fraksi hemoglobin berdasarkan variasi muatan listrik dan ukuran molekul, sampel darah pasien ditempatkan pada medium seperti gel agarosa atau poliakrilamida, kemudian dipaparkan pada arus listrik. Setelah pemisahan, fraksi HbA1c dapat diukur

menggunakan beberapa teknik seperti densitometri atau spektrofotometri (*American Diabetes Association*, 2021). Ketika HbA1c dipisahkan menggunakan elektroforesis kapiler (CE) dan rasio muatan terhadap massa, dua hasil yang mungkin terjadi:

- 1) Memakai larutan penyangga asam dengan pH lebih rendah daripada pH Hb (sekitar 7,0) untuk menganalisis Hb sebagai kation. Perbedaan muatan yang timbul akibat penghilangan satu kelompok amino bermuatan positif dari molekul HbA1c oleh penambahan gugus glukosa adalah yang memisahkan hemoglobin A1c dari A0
- 2) Analisa Hb sebagai anion dalam lingkungan alkali dengan selektivitas terhadap HbA1c yang disebabkan oleh interaksi unit glukosa cis-diol dengan anion borat elektrolit latar belakang gas dan listrik Baltimore (BGE).

Menurut statistik yang dihasilkan oleh CAP, Metodologi biasa dipakai saat ini adalah immunoassay. Metodologi ini memanfaatkan antibodi yang menempel pada asam amino N-terminal terdekat pada rantainya  $\beta$  hemoglobin A (HbA) dan produk Amadori (ketoamine). Empat hingga sepuluh asam amino pada rantai  $\beta$  ditangkap oleh pendekatan immunoassay generasi pertama, yang dapat menjadi faktor yang membingungkan pada sampel dengan fluktuasi Hb yang sering seperti HbS dan HbC. Berikut versi yang telah diparafrase dan diringkas:

Pada metode ini, antibodi monoklonal anti-HbA1c yang terikat pada partikel lateks akan membentuk aglutinasi dengan agglutinator apabila sampel tidak mengandung

HbA1c, sehingga terjadi peningkatan penyebaran cahaya. Bila HbA1c ada dalam sampel, molekul tersebut bersaing dengan agglutinator untuk berikatan dengan antibodi, sehingga proses aglutinasi berkurang dan penyebaran cahaya menurun. Teknik ini tidak bereaksi dengan varian hemoglobin atau bentuk labil, serta tetap akurat setelah fraksi labil dihilangkan pada tahap awal analisis. Selain sederhana, metode ini juga efisien dalam menentukan persentase hemoglobin terglukosilasi. Dalam uji ini, semua bentuk hemoglobin yang memiliki epitop serupa dengan HbA1c dan terglukosilasi pada rantai beta N-terminal dianalisis. Sampel tes, yang berupa darah utuh yang ditambahkan dengan antikoagulan EDTA, diukur pada panjang gelombang 405 dan 700 nm untuk hemoglobin total dan 340 dan 700 nm untuk HbA1c. Rentang hemoglobin adalah 5,0 hingga 25,0 g/dL, rentang HbA1c adalah 0,3 hingga 2,6 g/dL, dan rasio HbA1c bervariasi dari 3,6 hingga 16,0%. Nilai referensi adalah 4,5-6,2%.

## 2. Ion exchange chromatography

Ini adalah pendekatan standar pertama yang direkomendasikan oleh NGSP dan metode kedua yang paling populer untuk mengukur HbA1c berdasarkan datanya dari CAP. Berikut ini adalah paraphrase dan ringkasan dalam gaya ilmiah, mempertahankan makna, dan disusun secara lebih ringkas dan sistematis: Paraphrase & Ringkasan: Teknik HPLC menjadi metode rujukan utama untuk mengukur HbA1c dikarenakan bisa memisahkannya fraksi hemoglobin melalui kromatografi pertukaran kation. Halnya lisat eritrosit dialirkan ke kolom bermuatan negatif, hemoglobin dengan muatan positif bergerak lebih

lambat, sedangkan HbA1c yang memiliki muatan lebih negatif keluar lebih cepat. Perbedaan waktu keluarnya fraksi ini menghasilkan puncak khas pada kromatogram. Untuk analisis, darah yang diantikoagulasi dengan EDTA dihemolisis menggunakan reagen berbasis borat, kemudian diinkubasi pada 37°C selama 30 menit untuk menghilangkan fraksi labil (Schiff base). Setelah itu, larutan penyangga dengan kekuatan ionik tertentu dilewatkan melalui kolom. Deteksinya dilaksanakan pada panjang gelombang 415 nm dan 690 nm, dan kadar HbA1c dihitung dari rasio luas puncaknya terhadap total hemoglobin. Metodologi ini menawarkan keunggulannya resolusi tinggi yang memungkinkan identifikasi fraksi hemoglobin lainnya, kemampuan menganalisis sampel dengan hemoglobin variasi, waktu skrining cepat (3-5 menit), dan presisi tinggi dengan koefisiennya variasi kurang dari 2% berdasarkan survei CAP 2014. Namun, metode ini dapat menghasilkan nilai HbA1c yang lebih rendah jika terjadi hemolisis selama proses analitis. Pendekatan ini juga lebih mahal, memerlukan penggunaan alat khusus, dan membutuhkan tenaga kerja terampil.

### 3. Turbidimetric Inhibition Immunoassay (TINIA)

Alat analisa otomatis Roche yang digunakan dalam tes ini telah terakreditasi NGSP. Uji imunologi inhibisi turbidimetrik (TINIA) pada sampel darah yang mengalami hemolisis menjadi dasar prosedur ini. Kompleks larut terbentuk ketika antibodi anti-HbA1c berikatan dengan satu situs ikatan pada HbA1c. Antibodi anti-HbA1c berlebih dan polihapten berikatan untuk membentuk kompleks tak larut, dan jumlah kompleks Ab-polihapten ditentukan melalui analisis turbidimetrik.

Rumus IFCC ( $\text{HbA1c\%} = \text{HbA1c/Hb} \times 91,5 + 2,15$ ) digunakan untuk menghitung hemoglobin yang dilepaskan pada sampel darah yang mengalami hemolisis. Uji Tina-quant HbA1c generasi ketiga identik dengan generasi kedua, kecuali deterjen ditambahkan ke larutan untuk meningkatkan akurasi.

#### 4. High Performanoe Liquid Cromatograpy (HPLC)

Molekul HbA1c dipisahkan dari molekul hemoglobin lainnya menggunakan uji kromatografi yang menggunakan alat HPLC dan kolom afinitas atau prosedur pertukaran ion. Luas puncak HbA1c dibagi dengan luas puncak hemoglobin total digunakan untuk menghitung kandungan HbA1c. Menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC), ide dasar metode HPLC HbA1c adalah memisahkan dan mengukur jumlah hemoglobin A1c (HbA1c) dalam sampel darah. Dengan teknik ini, HbA1c dipisahkan dari komponen lain dalam sampel darah, seperti protein darah dan hemoglobin lainnya.

#### 2.2.4 Metabolisme HbA1C

HbA1c terbentuk melalui reaksi kimia non-enzimatik akibat paparan glukosa dalam darah. Berbagai monosakarida, termasuk glukosa, galaktosa, dan fruktosa, dapat secara spontan berikatannya dengan hemoglobin selama bersirkulasi dalam alirannya darah. Glykasi adalah mekanisme di mana karbohidrat terikat pada hemoglobin (Dian Andarwati et al., 2020; Harna et al., 2022). Sebelum penelitian lebih lanjut, proses ini disebut sebagai glikosilasi; namun, karena istilah “glikasi” lebih akurat menggambarkan proses sebenarnya (reaksi non-enzimatik), istilah ‘glikasi’ kini lebih sering digunakan daripada “glikosilasi.” Joint Commission on

Biochemical Nomenclature dari International Union of Pure and Applied Chemistry juga menyarankan pemakaian kata “glycation.” Residu valin N-terminal pada setiap rantai  $\beta$  HbA mengondensasi dengan glukosa untuk menghasilkan basa Schiff yang tidak stabil, yang merupakan langkah pertama dalam pembentukan HbA1c. Diagram berikut menggambarkan proses pembentukan HbA1c:



Gambar 2 Pembentukan HbA1C

Produksi HbA1c bersifat irreversibel, dan usia eritrosit (rata-rata 120 hari) serta konsentrasi glukosa memengaruhi konsentrasi HbA1c. Karena eritrosit terus mengalami glikasi saat semasa hidupnya 120 hari, terdapat korelasi yang jelas antara HbA1c dan konsentrasi glukosa darah rata-ratanya. Konsentrasi HbA1c dapat menunjukkan tingkatan glukosa darahnya dengan lama dua sampai tiga bulan sebelumnya, karena laju pembentukan HbA1c terkait dengan konsentrasi glukosa darah dan usia eritrosit. Tingkat HbA1c akan terpengaruh oleh penyakit apa pun yang memengaruhi usia eritrosit. 50% dari produksi HbA1c pada saat itu dipengaruhi oleh tingkat glukosa darah selama bulan sebelumnya. Tingkatan glukosa darahnya lama dua sampai tiga bulan terakhir menyumbang 25% dari



pembentukan HbA1c (Koenig et al., 1976; Zheva Aprillia, 2024).

### 2.2.5 Kriteria Pengendalian DM berdasarkan nilai HbA1c

Tabel 2. 1 Nilai Normal Kadar HbA1C RSI Darus Syifa Surabaya

Kriteria Pengendalian	Kadar HbA1C (%)
Kadar HbA1c Normal	5,7 - 6.4
Kadar Hba1c Abnormal	6,4 >

### 2.2.6 Prosedur Pemeriksaan HbA1c

#### 1. Alat

- a. pipet 5 ul
- b. yellow tip

#### 2. Sampel Darah EDTA

#### 3. Reagent

- a. Daily check catridge
- b. Test catridge

#### 4. Prosedur:

- a. Tombol power dibelakang alat ditekan ( ON) tunggu stabil  $\pm$  5 menit.
- b. Dilakukan daily check catridge
- c. Alat dibuka
- d. Tombol down ditekan 3 detik sampai keluar tanda (Daily check)
- e. Untuk konfirmasi tekan mode
- f. Catridge dimasukkan (barcode disebelah kiri)



- g. Tutup alat
- h. Setelah 1 menit muncul "ok"
- i. Bearti alat ready
- j. Catridge dikeluarkan (mengeluarkannya agak dimiringkan ke kiri)
- k. Setelah alat ready l. Tes catridge dibuka. Catridge dimasukkan alat. Reagen dikocok
- l. Darah dipipet 5 ul dimasukkan ke ujung reagen
- m. segera baca (yang ada darahnya disebelah belakang) penutup reagen menghadap kiri
- n. Tekan dan tutup
- o. Pembacaan 5 menit
- p. Tunggu sampai keluar hasil

## **2.3 Diabetes Mellitus (DM)**

### **2.3.1. Pengertian Diabetes Mellitus**

Kata “diabetes mellitus” DM asalnya dari kata Yunani “sophon,” artinya “mengalirkan atau mengalihkan,” serta kata Latin “melitus,” artinya “manis” atau “madu.” Akibatnya, penyakit biasa dikatakan sebagai diabetes mellitus ditandainya dengan tingkatan glukosa darahnya tinggi dan peningkatan produksi urine. Halnya DM ialah penyakitnya hiperglikemia dicirikan dengan berkurangnya respons seluler terhadap insulin atau ketidakhadiran insulin secara total (Damamik, 2020).

Penyakit DM ialah gangguan yang terjadinya saat tingkatan gula darahnya meningkat di atas normal disebabkan ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi

insulin yang cukup atau menggunakan insulin diproduksi dengan baik. DM ialah gangguannya dicirikan dengan berbagai masalah metabolik yang disebabkan oleh ketidakseimbangan hormon, yang dapat menyebabkan masalah jangka panjang pada pembuluh darah, ginjal, serta saraf (Indriyani dkk, 2023).

### **2.3.2 Klasifikasi Diabetes Mellitus**

Pendapat (Tandra, H. 2020). Diabetes diklasifikasikannya yakni:

#### **A. Diabetes Mellitus Tipe 1**

Pada DM tipe 1, glukosa terakumulasi dalam aliran darah karena selnya tubuh tidak bisa menyerapnya akibat produksi insulin oleh pankreas yang sangat rendah ataupun tidak. Penyakit ini biasanya muncul sejak masa bayi hingga masa pubertas dan dapat menyerang baik pria maupun wanita. Tanpa pengobatan insulin yang cepat, kondisi pasien dapat memburuk hingga menyebabkan koma. Gejala sering muncul dengan cepat. Bagi penderita DM tipe 1, pengobatan insulin harian diperlukan dalam menjaganya tingkatan glukosa darah tetap stabil. Penyakit ini dapat berakibat fatal tanpa insulin.

#### **B. Diabetes Mellitus Tipe 2**

Mayoritas kasus DM tipe 2, yang menyumbang 90–95% dari total kasus, terjadinya pada orang berusia lebih dari 40 tahun, meskipun penyakit ini bisa menyerang anak-anak serta remaja. Dalam situasi ini, pankreas masih memproduksi insulin, namun kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi karena kualitas dan efektivitas hormon tersebut menurun dan tidak berfungsi optimal. Dalam kebanyakan kasus, pasien dapat menurunkannya tingkatan glukosa darah,

meningkatkan sensitivitas atau fungsi insulin, dan meningkatkan kemampuan hati untuk mencerna gula tanpa perlu pengobatan insulin.

#### C. Diabetes Gestational

Diabetes gestasional muncul akibat resistensi insulin yang dipicu oleh peningkatan hormon selama kehamilan. Biasanya terdeteksi pada trimester kedua ataupun ketiga, penyakit ini seringkali tidak menunjukkan gejala yang jelas (Johnson et al. 2020).

#### D. Diabetes Tipe Lain

DM sekunder merupakan bentuk diabetes muncul akibatnya keadaan medis lainnya di luar kategori utama yang telah dikenal. Gangguan ini dapat dipicu oleh kelainan pada kelenjar pituitari atau adrenal, penggunaan obat tertentu seperti kortikosteroid, antihipertensi, atau agen penurun kolesterol, serta kondisi seperti malnutrisi atau infeksi.

### 2.3.3. Etiologi Diabetes Mellitus

#### A. Diabetes Mellitus Tipe 1:

##### 1. Faktor genetik

Pasien Diabetes memiliki kecenderungan genetik atau kerentanan terhadap *Diabetes Mellitus* tipe 1, bukan penyakit itu sendiri. Orang yang memiliki tipe gen HLA cenderung memiliki kecenderungan genetik ini.

##### 2. Faktor Lingkungan

Penyebab lingkungan meliputi kekurangan vitamin D, polutan lingkungan, dan infeksi virus (virus Cocksakie, enterovirus, retrovirus, dan gondongan). Penderita diabetes tipe 1 mengalaminya kekurangan insulin yang parah.

## B. Diabetes Mellitus Tipe 2

### 1. Obesitas

Obesitas ialah satu diantara banyaknya indikator sering terkait dengan DM tipe 2. Kondisi ini mengganggu regulasi metabolisme energi melalui peningkatan resistensi insulin serta munculnya resistensi leptin. Leptin, hormon yang dipengaruhi oleh gen pengatur obesitas, mempunyai peranan di hipotalamus guna mengendalikan jumlah lemaknya tubuh dan memfasilitasi pemanfaatan lemaknya sebagai sumber energi. Tubuh memiliki kadar leptin lebih tinggi pada orang yang kelebihan beban.

### 2. Faktor genetik

Faktornya genetik merupakan penyebab utama terjadinya diabetes. Pada pasangan kembar identik, apabila salah satu mengalami diabetes mellitus, risiko kembar lainnya terkena diabetes tipe 2 mendekati 100%. Selain itu, bila kedua orang tua memiliki riwayat DM, hampir seluruh anak kembar identik berpeluang mewarisi kondisi tersebut.

### 3. Usia

Terkhusus pada usia melebihi 45 tahun, usia adalah satu diantara banyaknya faktor utama yang meningkatkan risiko terkena diabetes. Penambahan berat badan dan kehilangan otot merupakan hasil umum dari penurunan beraktivitas fisik yang

terjadi pada kelompok usianya ini. Kemampuan pankreas untuk memproduksi insulin dapat terganggu oleh perubahan-perubahan ini. Ketika produksi insulin berkurang, kadar glukosa darah berpotensi meningkat.

#### 4. Gaya hidup tidak sehat

Kebiasaan hidupnya tidak sehat, termasuk mengonsumsi makanannya *fastfood* dengan kandungannya karbohidrat tinggi serta kurangnya aktivitas fisik, dapat memicu obesitas dan selanjutnya meningkatkan risiko DM. Aktivitas olahraga berperan penting dalam menurunkan resistensi insulin, sehingga menjadi salah satu upaya efektif untuk mencegah atau menekan perkembangannya DM.

#### 5. Stress

Stres meningkatkannya kebutuhan metabolik dan konsumsi energi tubuh, sehingga memaksa pankreas bekerja lebih intensif. Beban kerja yang berlebihan ini membuat pankreas lebih mudah mengalami gangguan, yang pada akhirnya menurunkan kapasitasnya dalam menghasilkan insulin.

#### C. Diabetes Mellitus Gestasional (GDM)

Hal ini ialah bentuk diabetes ada pertama kalinya saat kehamilan akibat meningkatnya kebutuhan insulin. Kondisi ini biasanya timbul pada trimester kedua atau ketiga. Faktornya memperbesar risiko GDM meliputi obesitas, sindrom ovarium polikistik, riwayat keluarga penderita diabetes, serta riwayat melahirkannya bayi dengan bobot lebih dari 4,5 kg. (Zulfian dkk, 2020).

#### 2.3.4. Gejala Diabetes Mellitus

Ini diakibatkannya kadar gula darah tinggi serta produksi insulinnya tidak cukup. Oleh karena itu, beberapa gejala khas diabetes meliputi hal-hal berikut:

##### 1. Poliuri (sering buang air kecil)

Gula dikeluarkan melalui urine saat tingkatan glukosa dalam darah berada dekat dengan ambang batasnya ginjal ( $>180$  mg/dL), sehingga mengakibatkan poliuria, yaitu peningkatan frekuensi dan volume BAK, terkhusus saat malam hari. Produksi urine meningkatnya secara drastis karena tubuh menariknya lebih banyak air ke dalam urine dalam penerunan kadarnya glukosa. Pada individu dengan DM yang tidak terkontrolnya, produksi urine bisa meningkatkannya hingga lima kali lipat per hari, dibandingkan dengan jumlahnya normal 1,5 liter. Kehilangan cairan berlebihan ini mengakibatkan dehidrasi, yang membuat tubuh sangat haus. Akibatnya, pasien cenderung terus ingin minum dalam jumlah besar, terutama minuman dingin dan manis, sebagai respons kompensatorik terhadap dehidrasi.

##### 2. Polifagi (cepat merasa lapar)

Polifagia, yaitu peningkatannya rasa lapar, sering disertai penurunan tingkat energi pada pasien DM. Kondisi ini terjadinya karena insulin tidak bekerja secara efektif, sehingga penyerapan glukosa oleh sel menurun dan produksi energi menjadi tidak optimal. Kekurangan glukosa di tingkat sel ditafsirkan oleh otak sebagai defisit asupan nutrisi, sehingga memicu sinyal lapar untuk meningkatkan konsumsi makanan. Akibatnya, pasien merasa cepat lapar meskipun kadarnya glukosa darah sebenarnya tinggi.

##### 3. Berat badan menurun

Kekurangan insulin mencegah sel-sel menggunakan glukosa secara optimal, sehingga tubuh beralih ke pemecahan protein dan lemak untuk energi. Penderita Diabetes yang tidak diobati bisa kehilangannya sampai 500g glukosa/hari melalui urine, berkisar 2000kkal. Keadaan ini tidak hanya mengakibatkan penurunannya BB, tetapi juga memicu berbagai gejala lain, seperti sensasi kesemutan, rasa gatal, serta luka yang sulit sembuh akibat gangguan metabolik dan vaskular. Pada wanita, keluhan gatal di area vulva atau lipatan selangkangan dapat muncul, sementara pada pria dapat timbul balanitis atau nyeri pada ujung penis sebagai bagian dari manifestasi klinis yang terkait (Lestari, 2021).

#### 4. Rasa seperti flu dan lemah

Beberapa gejala diabetes bisa menyamai manifestasi herpes simpleks, seperti rasa lemah, mudah lelah, dan penurunan nafsu makan. Kondisi ini terjadi karena glukosa tidak dapat memasuki sel untuk dimanfaatkan sebagai sumber energi, sehingga tubuh kehilangan kemampuan menggunakan gula sebagai bahan bakar utama.

#### 5. Mata kabur

Gula darahnya berlebihan menyebabkan lensa mata menipis dengan menarik cairan keluar darinya. Mata penderita Diabetes sehingga kesulitan untuk fokus, yang memperparah penglihatan kabur.

#### 6. Luka sukar sembuh

Kerusaknya pada dinding pembuluh darah yang menyebabkan gangguan aliran darahnya di kapiler dan infeksi parah yang memudahkan bakteri atau jamur



berkembang biak pada tingkat gula darah tinggi merupakan penyebab utama luka yang sulit sembuh. Penderita Diabetes seringkali tidak menyadari dan kurang memperhatikan luka yang tidak terasa, yang memperparah kondisi luka tersebut.

#### 7. Rasa kesemutan

Gula darahnya tinggi bisa membuat kerusakannya dinding pembuluh darah, yang akan mengganggu kemampuan saraf untuk menerima nutrisi. Terutama pada tangan dan kaki, sensasi kesemutan atau kebas (tidak terasa) merupakan gejala umum akibat kerusakan pada saraf sensorik. Sensasi terbakar juga dapat dirasakan pada tangan, lengan, betis, kaki, dan anggota tubuh lainnya.

#### 8. Gusi merah dan bengkak

Gigi yang tidak rata, infeksi, dan gusi bengkak serta merah adalah akibat dari diabetes, yang melemahkan sistem pertahanan rongga mulut pada infeksi..

#### 9. Kulit kering dan gatal

Infeksi sering terjadi, kulit berasa kering, serta jika ada luka, proses penyembuhannya akan memakan waktu lama (Samosir, 2020).

### 2.3.5 Komplikasi Diabetes Mellitus

Komplikasi *DM* terbagi jadi 2 kategori yakni:

#### A. Komplikasi akut

##### 1. Hipoglikemia

Tingkatan gula darah kurang dari 60–50 mg/dL (3,3–2,7 mmol/L) dianggap abnormal rendah. Kelebihan insulin atau obat oral, asupan makanan yang tidak memadai, atau aktivitas fisik yang intens dapat berkontribusi pada kondisi ini.

Hipoglikemia bisa terjadinya mendadak. Terutama jika pasien lupa mengonsumsi camilan atau jika waktu makan tertunda, hipoglikemia dapat terjadi sebelum waktu makan.

## 2. Ketoasidosis Diabetik

Kekurangan insulin asli atau tidak adanya insulin sama sekali merupakan penyebab penyakit ini. Hal ini mengakibatkan gangguannya pada metabolisme lemak, protein, serta karbohidrat. Tiga ciri klinis utama dari ketoasidosis diabetes ialah asidosis, kehilangannya elektrolit, serta dehidrasi. Jumlahnya glukosa masuk pada sel akan berkurang jika jumlah insulin berkurang. Selain itu, sintesis glukosa oleh hati menjadi tidak teratur. Hiperglikemia disebabkan oleh dua faktor ini.

### B. Komplikasi kronik

#### 1. Komplikasi Makrovaskuler

Pada penderita diabetes mellitus, perubahan aterosklerotik pada arteri darah utama sangat umum terjadi. Penderita diabetes mellitus lebih cenderung mengalami perubahan aterosklerotik ini pada usia yang lebih muda, meskipun secara umum kondisi ini sebanding dengan yang ditemukan pada individu non-diabetes.

#### 2. Komplikasi Mikrovaskuler

Komplikasi khusus yang hanya terjadinya pada DM yakni perubahan mikrovaskular. Terdapat karakteristiknya penyakit mikrovaskular diabetes (mikroangiopati) adalah penebalan membran dasar pembuluh kapiler. Sel endotel kapiler dikelilingi oleh membran dasar.

#### 3. Retinopati Diabetik

Gangguan degeneratif yang dikenal sebagai retinopati diabetik diakibatkan perubahannya pada pembuluh darah kecil di retina.

#### 4. Nefropati

Tiap tahun, ada berkisar 25% orang Amerika mempunyai penyakit ginjal stadium akhir serta butuh dialisis ataupun transplantasi ginjal yang juga mempunyai DM. Penyakit ginjal bisa memunculkan pada penderita DM tipe 2 pada waktunya sepuluh tahun setelah diagnosa, meskipun penderita DM tipe 1 seringkali menunjukkan gejala pertama 15-20 tahun lalu. Bahkan sesudah didiagnosis dan menerima pengobatan, banyak penderitanya DM 2 telah menderita keadaan tersebut selama bertahun-tahun.

#### 5. Neuropati

Kumpulan gangguan yang dikenal sebagai neuropati pada diabetes mellitus mempengaruhi saraf perifer (sensorimotor), saraf otonom, dan saraf tulang belakang. Lokasi sel saraf yang terkena menentukan bagaimana gejala-gejala tersebut muncul secara klinis. (Berek, 2020).

### 2.3.6 Faktor Risiko Diabetes Mellitus

Faktor risikonya terjadi DM terbagi jadi dua yakni.

#### A. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

Risikonya diabetes meningkat pada individu dengan riwayat keluarga diabetes, usia di atas 45 tahun, faktor etnis tertentu, riwayat melahirkannya bayi besar ataupun beratnya lahir rendah, dan riwayatnya diabetes gestasional.

#### B. Faktor risiko yang dapat diubah

Tekanan darahnya tinggi, Indeks Massa Tubuh (BMI) obesitas, kekurangan beraktivitas fisik, dislipidemia, gizi buruk, serta stres (GINA, 2021).

### **2.3.7 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus**

ADA tahun 2022 mengatakan lima pilar utama pada penatalaksanaannya yakni :

#### **1. Pola Makan Sehat**

Diet yang sehat dan seimbang bisa memberi bantuan mengatur kadarnya gula darah.

#### **2. Aktivitas Fisik**

Olahraga teratur bisa memberi bantuan dalam pengelolaan berat badan dan peningkatan sensitivitas insulin.

#### **3. Pemantauan Glukosa Darah**

Pengelolaan DM yang lebih baik dapat dicapai dengan memeriksa kadar gula darah secara rutin.

#### **4. Penggunaan Obat-obatan**

Sangat esensial untuk mengonsumsi obat resep sesuai petunjuk dokter Anda guna menjaga kadar gula darah yang normal.

#### **5. Pendidikan dan Dukungan**

Orang dengan diabetes mellitus dapat memperoleh manfaat dengan mempelajari lebih lanjut tentang kondisi tersebut dan mendapatkan dukungan dari keluarga serta tenaga medis.