

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2010, *diabetes mellitus* (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah. Kriteria penderita DM yaitu bila kadar glukosa darah puasa > 110 mg/dl dan kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* >200mg/dl (Perkeni, 2011).

DM merupakan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa (glukosa) darah secara terus menerus (kronis) akibat dari kekurangan insulin secara kuantitatif maupun kualitatif (Tapam, 2005).

2.1.1 Klasifikasi DM

WHO mengelompokkan DM menjadi dua kelompok utama, yaitu *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM) atau *juvenile diabetes* dan *Non Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM). Klasifikasi etiologis DM menurut Perkumpulan Endokrin Indonesia:

1. Diabetes Melitus Tipe 1 atau IDDM

DM tipe 1 umumnya timbul sebelum penderita berumur 40 tahun. Jenis diabetes ini yang pertama kali dikenal. Penderita diabetes jenis ini mengalami kerusakan sel-sel pada pulau langerhans didalam pankreas yang memproduksi

insulin. Umumnya kerusakan disebabkan gangguan sistem kekebalan tubuh yang disebut *autoimmune* (Perkeni, 2011).

2. *Diabetes Melitus* Tipe 2 atau NIDDM

DM tipe 2 tidak bergantung pada insulin, terjadi karena kombinasi dari “kecacatan dalam produksi insulin” atau adanya efek respon jaringan terhadap insulin(Perkeni, 2011).

3. *Diabetes* Tipe lain

DM tipe ini terjadi karena etiologi lain, misalnya pada defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, penyakit metabolik endokrin lain, iatrogenik, infeksi virus, penyakit autoimun dan kelainan genetik lain(Perkeni, 2011).

4. *DM Gestasional*

DM tipe ini terjadi selama masa kehamilan, intoleransi glukosa didapati pertama kali pada masa kehamilan, biasanya pada trimester kedua dan ketiga. DM gestasional berhubungan dengan meningkatnya komplikasi perinatal. Penderita DM gestasional memiliki risiko lebih besar menderita DM yang menetap dalam jangka waktu 5-10 tahun setelah melahirkan(Perkeni, 2011).

2.1.2 **Gejala klinik *Diabetes Melitus***

Gejala klinis diabetes dikenal dengan istilah trio-*P*, yaitu *poliuria*, *polidipsia*, *poliphagia*. *Poliuri* (banyak kencing), merupakan gejala umum pada penderita DM, banyaknya kencing disebabkan kadar glukosa dalam darah (glukosa) yang berlebih, sehingga merangsang tubuh untuk mengeluarkan kelebihan glukosa tersebut melalui ginjal bersama urin (Perkeni, 2011).

Polidipsi (banyak minum), merupakan akibat reaksi tubuh karena banyak mengeluarkan urin. Gejala ini sebenarnya merupakan usaha tubuh untuk menghindari kekurangan cairan (dehidrasi) (Perkeni, 2011).

Poliphagia (banyak makan), merupakan gejala yang dapat diamati. Gejala banyak makan disebabkan berkurangnya cadangan glukosa dalam tubuh meskipun kadarglukosa dalam darah tinggi. Ketidakmampuan insulin dalam menyalurkan glukosa sebagai sumber tenaga dalam tubuh membuat tubuh terasa lemas seperti kurang tenaga sehingga timbul hasrat ingin terus menerus makan untuk mencukupi kebutuhan tenaga (Perkeni, 2011).

Gejala klinis lain seperti penurunan berat badan dan rasa lemah disebabkan kadar glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam, sel kekurangan bahan bakar untuk menghasilkan tenaga akibatnya turun berat badan (Perkeni, 2011).

2.1.3 Diagnosis *Diabetes Melitus*

Diagnosis klinis DM bila ada gejala khas DM berupa poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya dan ditegakkan jika pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl dan hasil pemeriksaan Glukosa Darah Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl (Suzane, 2011).

Pasien tanpa gejala khas DM, hasil glukosa darah abnormal satu kali saja belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosis DM. Pemeriksaan lebih lanjut diperlukan dengan menggunakan pemeriksaan GDP ≥ 126 mg/dl, GDS ≥ 200 mg/dl pada hari lain atau hasil Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) ≥ 200 mg/dl (Suzane,2011).

Tabel 2 berikut menunjukkan patokan kadar glukosa darah sebagai penyingg diagnosis DM.

Tabel 2. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyingg dan diagnosis DM (mg/dl)

	Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	plasma vena <110 darah kapiler < 90	110-125 90-109	≥126 ≥110

Sumber : Konsensus Perkeni, dalam Suzane, 2011

2.2 Metabolisme Glukosa Darah

Kadar glukosa dalam darah dalam tubuh dijaga dalam jumlah konstan, dimana tubuh melakukan proses glikogenesis, glikogenolisis, dan glukoneogenesis. Proses-proses tersebut dikendalikan oleh sekresi hormon-hormon tertentu di dalam tubuh. Hormon tersebut akan memicu kerja enzim-enzim yang berperan dalam membentuk glikogen, memecah glikogen, ataupun membentuk glukosa.

1. Glikogenesis adalah pembentukan glikogen dari glukosa, apabila terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah (misalnya beberapa saat setelah makan) maka pankreas akan mensekresikan hormon insulin yang akan menstimulasi penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen di dalam hati dan otot. Hormon insulin akan menstimulasi enzim glikogen sintase untuk memulai proses glikogenesis.
2. Glikogenolisis merupakan proses pemecahan molekul glikogen menjadi glukosa, apabila tubuh dalam keadaan lapar, tidak ada asupan makanan, kadar glukosa dalam darah akan menurun. Glukosa diperoleh dengan memecah

glikogen menjadi glukosa yang kemudian digunakan untuk memproduksi energi.

3. Glukoneogenesis adalah proses sintesis (pembentukan) glukosa dari sumber bukan karbohidrat. Molekul yang umum sebagai bahan baku glukosa adalah asam piruvat, namun oxaloasetat dan dihidroxiaseton fosfat dapat juga menjalani proses glukoneogenesis. Glukoneogenesis terjadi terutama dalam hati dan dalam jumlah sedikit terjadi pada korteks ginjal. Glukoneogenesis sangat sedikit terjadi di otak, otot rangka, otot jantung dan beberapa jaringan lainnya. Umumnya glukoneogenesis terjadi pada organ-organ yang membutuhkan glukosa dalam jumlah banyak. Glukoneogenesis terjadi di hati untuk menjaga kadar glukosa darah tetap dalam kondisi normal.

Metabolisme glukosa darah yang tidak normal dapat menyebabkan hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia adalah kadar glukosa darah berada pada kadar tinggi yaitu > 110 mg/dl. Hipoglikemia adalah kadar glukosa darah terlalu rendah yaitu < 70 mg/dl (Price, 2005). Penyebab peningkatan kadar glukosa darah diantaranya pengaruh obat-obat kortison, tiazid dan "loop"- diuretik trauma atau stress dan kebiasaan merokok. Penyebab penurunan kadar glukosa darah antara lain aktifitas yang berat sebelum uji laboratorium, penundaan pemeriksaan dan penyimpanan sampel pada suhu kamar (Kee, 2007).

2.3 Bahan Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Bahan pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan dengan serum, plasma atau *whole blood*.

2.3.1 Serum

Serum merupakan bagian cairan darah tanpa faktor pembekuan atau sel darah. Serum didapatkan dengan cara membiarkan darah di dalam tabung reaksi tanpa antikoaglukan membeku dan kemudian disentrifuge dengan kecepatan tinggi untuk mengendapkan sel-selnya, cairan diatas yang berwarna kuning jernih disebut serum (Evelyn, 2009).

2.3.2 Plasma

Plasma, dibuat dari darah dalam tabung berisi antikoaglukan yang kemudian disentrifugasi dalam waktu tertentu dengan kecepatan tertentu sehingga bagian plasma dan bagian lainnya terpisah. Plasma masih mengandung fibrinogen karena penambahan antikoagulan mencegah terjadinya pembekuan darah tersebut. Plasma hanya digunakan sebagai alternatif pengganti serum apabila serum yang diperoleh sangat sedikit pada kondisi darurat (Guder, 2009). Glukosa plasma puasa dibagi atas tiga nilai, yaitu 1) Kadar glukosa plasma puasa < 110 mg/dl dinyatakan normal, 2) ≥ 126 mg/dl adalah diabetes melitus, sedangkan 3) 110-126 mg/dl disebut glukosa darah puasa terganggu (GDPT). Pasien dengan kadar glukosa plasma vena setelah berpuasa sedikitnya 8 jam ≥ 126 mg/dl sudah cukup untuk membuat diagnosis diabetes melitus. Bahkan untuk penelitian epidemiologis di lapangan dianjurkan untuk menggunakan pemeriksaan kadar glukosa plasma puasa bukan tes toleransi glukosa oral (Adam, 2006).

2.3.3 *Whole Blood*

Whole blood atau darah lengkap mengandung semua komponen darah secara utuh, baik plasma maupun sel darah lainnya, diperoleh dari darah vena maupun kapiler.

2.4 Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah

2.4.1 Metode Kimia

Pengukuran metode kimia didasarkan atas kemampuan reduksi sudah jarang dipakai karena spesifitas pemeriksaan kurang. Prinsip pemeriksaan yaitu proses kondensasi glukosa dengan akromatik amin dan asam asetat glasial pada suasana panas, sehingga terbentuk senyawa berwarna hijau dan diukur secara fotometri.

Kelemahan atau kekurangan metode kimia adalah pemeriksaan memerlukan langkah yang panjang sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan, dan reagen-reagen metode kimiawi bersifat korosif pada alat laboratorium (Depkes, 2005).

2.4.2 Metode Enzimatik

Metode enzimatik pemeriksaan glukosa darah memberikan hasil dengan spesifitas yang tinggi, karena hanya glukosa yang akan terukur. Cara ini digunakan untuk menentukan nilai batas. Terdapat dua macam metode enzimatik yang digunakan yaitu *glucose oxidase* dan metode *hexokinase* (Depkes, 2005).

1) Metode *glucose oxidase*

Prinsip pemeriksaan : enzim glukosa oxidase mengkatalisis reaksi oksidase menjadi glukono lakton dan hidrogen peroksidase.



Penambahan enzim peroksidase dan aseptor oksigen kromogenik seperti O-dianiside.



2) Metode *hexokinase*

Metode *hexokinase* merupakan metode pengukuran kadar glukosa darah yang dianjurkan oleh WHO dan IFCC. Laboratorium yang mengikuti PNPME-K ($\pm 10\%$) menggunakan metode ini untuk pemeriksaan glukosa darah.

Prinsip pemeriksaan adalah *hexokinase* akan mengkatalis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP membentuk glukosa-6-fosfat dan ADP. Enzim kedua yaitu glukosa-6-fosfat dehidrogenase mengkatalis oksidasi glukosa-6-fosfat dengan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP^+) (Baharudin, 2013).

Hal-hal yang dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah diantaranya pengaruh obat-obat kortison, tiazid dan “loop”- diuretik trauma atau stress dan kebiasaan merokok. Faktor-faktor yang dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah diantaranya aktifitas yang berat sebelum uji laboratorium, penundaan pemeriksaan dan penyimpanan sampel pada suhu kamar (Kee, 2003).

2.5 Preanalitik Pemeriksaan Glukosa Darah Puasa

Adapun tahapan pemeriksaan glukosa darah yaitu mempersiapkan pasien, persiapan pengambilan sampel, sentrifugasi dan pemisahan serum dengan sel darah (Kardika, 2013).

1) Persiapan Pasien

Tahapan persiapan, pasien diinformasikan mengenai waktu pengambilan darah serta tata laksana atau tindakan yang akan dialami berdasarkan jenis pemeriksaan. Pengambilan sampel lebih baik dilakukan pada pagi hari dibanding sore hari untuk menghindari variasi diurnal. Kadar glukosa darah pada sore hari akan lebih rendah sehingga banyak kasus DM yang tidak terdiagnosis. Sampel plasma vena, serum atau kapiler darah dapat digunakan untuk tes diagnosis atau kontrol DM (Kardika, 2013).

Tes diagnostik sebaiknya dipilih plasma vena, karena molaritas glukosa pada plasma vena hampir sama dengan glukosa pada *whole blood*. Konsentrasi glukosa plasma lebih tinggi 11% dibanding *whole blood* pada keadaan kadar hematokrit normal. Konsentrasi plasma heparin lebih rendah 5% dibanding pada serum. Sampel plasma yang didiamkan stabil kurang dari 1 jam, bila lebih dari 1 jam konsentrasi glukosa turun karena adanya *glukolisis ex vivo* (Kardika, 2013).

2) Lama Puasa

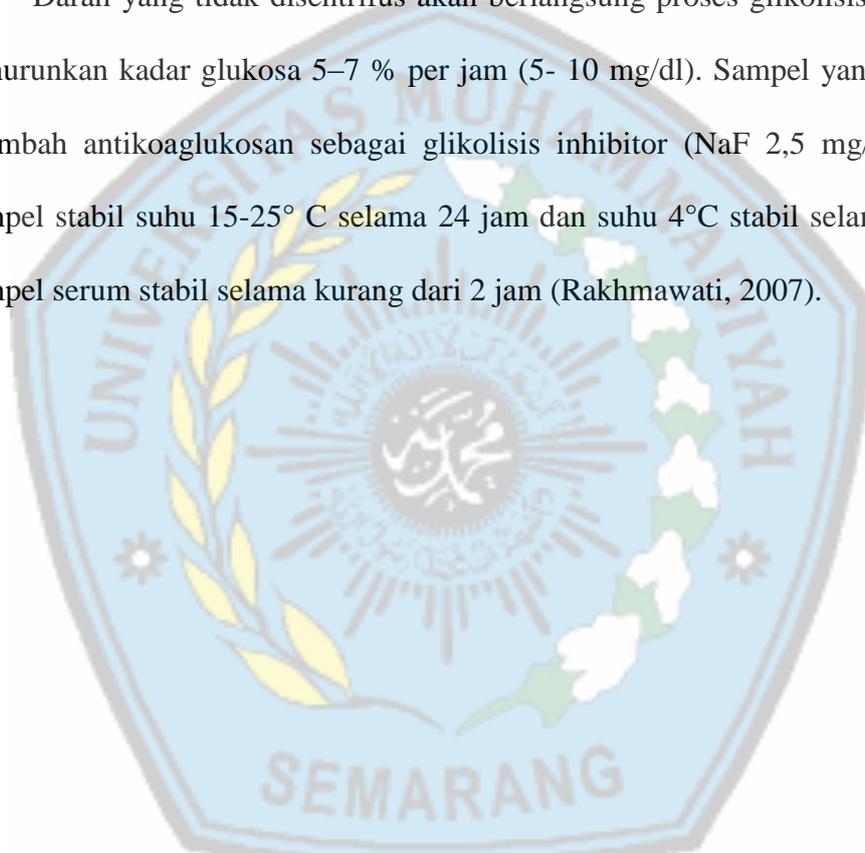
Puasa dalam pemeriksaan glukosa darah dapat dilakukan minimal 8 jam. Hal ini untuk mengurangi variabilitas kandungan gizi dalam makanan dan minuman yang dikonsumsi yang diserap ke dalam aliran darah dan dapat memberikan dampak langsung.

3) Sentrifugasi

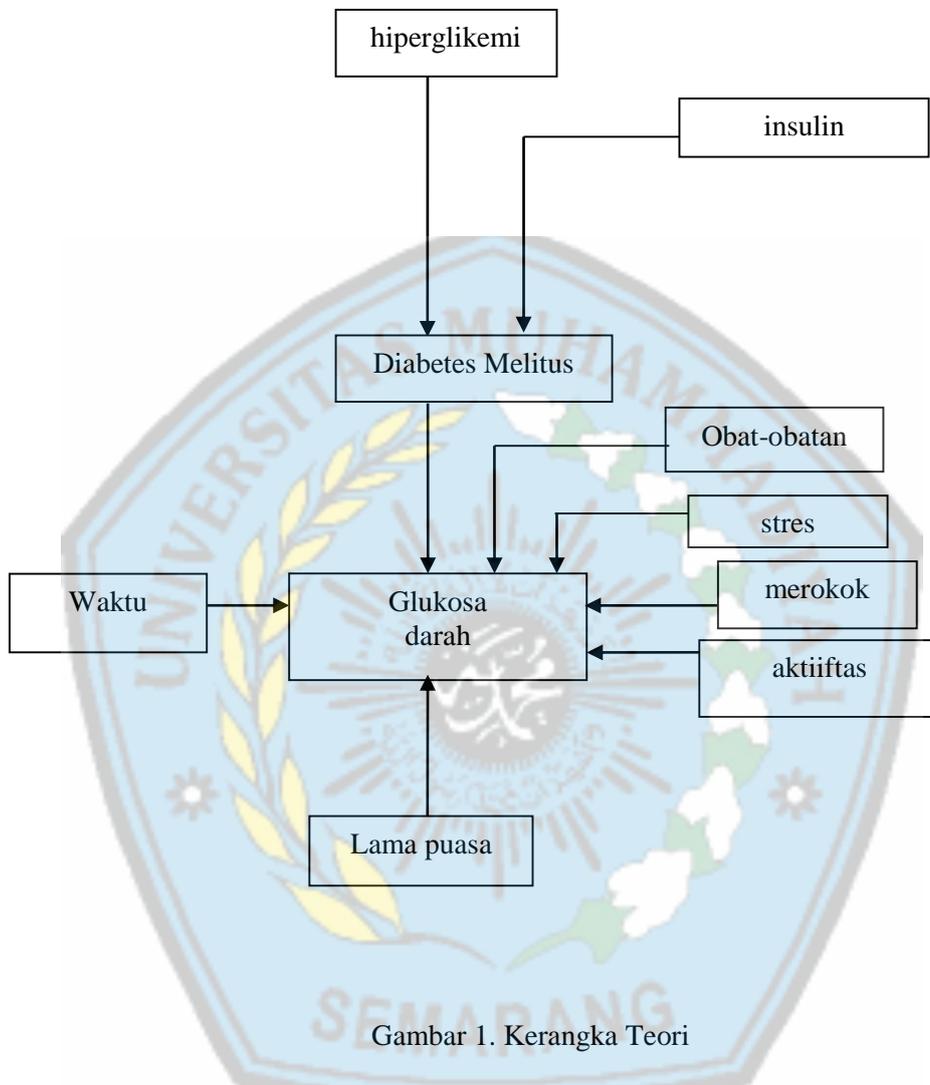
Sentrifugasi adalah suatu proses pemisahan benda padat dari benda cair dengan dilakukan pemutaran, ketika darah disentrifugasi maka sel darah yang lebih berat akan mengendap ke bawah sedangkan serum yang terdapat *clot* berada di

lapisan teratas. Serum didapatkan dengan membiarkan darah membeku pada *container* tertutup pada suhu kamar (20-30 menit), kemudian disentrifugasi selama 10 menit pada kecepatan 850-1000 RCF. Pemisahan serum harus dilakukan sesegera mungkin untuk menghindari turunnya kadar glukosa dalam darah (Morgan dalam Kardika, 2013).

Darah yang tidak disentrifus akan berlangsung proses glikolisis. Glikolisis menurunkan kadar glukosa 5–7 % per jam (5- 10 mg/dl). Sampel yang disimpan ditambah antikoaglukan sebagai glikolisis inhibitor (NaF 2,5 mg/ml darah). Sampel stabil suhu 15-25° C selama 24 jam dan suhu 4°C stabil selama 10 hari, Sampel serum stabil selama kurang dari 2 jam (Rakhmawati, 2007).

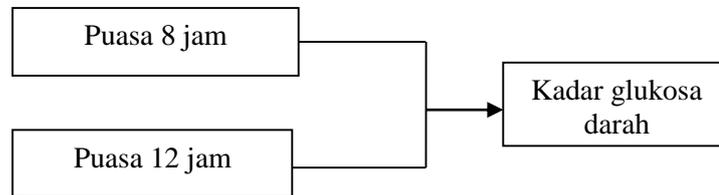


2.6 Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Tidak ada perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa 8 jam dan 12 jam.

