

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tinjauan Umum Diabetes Melitus

##### 2.1.1. Definisi Diabetes Melitus

Kencing manis atau penyakit gula telah dikenalkan oleh dua ahli kesehatan Yunani yaitu Celcus dan Areteus kurang lebih sejak dua ribu tahun yang lalu dengan memberikan nama atau sebutan diabetes pada orang yang menderita banyak minum dan banyak kencing. Dalam dunia kedokteran, diabetes melitus berasal dari bahasa latin yaitu *diabetes* yang artinya penerus dan *melitus* artinya manis (Lanywati E, 2001).

Diabetes Melitus atau kencing manis adalah suatu penyakit bersifat kronik yang ditandai adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dalam tubuh disebabkan karena kekurangan insulin, baik relatif atau absolut. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan karena kurangnya produksi hormon insulin yang dibutuhkan dalam proses perombakan gula menjadi tenaga serta sintesis lemak (Ridwan Z *et al*, 2016). Diabetes melitus biasa juga disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh (Fatimah, 2015).

Diabetes melitus merupakan suatu keadaan hiperglikemia yang terajdi menahun dan akan mengenai seluruh sistem tubuh karena adanya faktor yang menghambat kerja insulin (Lubis, 2011). Insulin merupakan hormon utama yang mempengaruhi kadar glukosa darah yang diproduksi di pankreas. Insulin bekerja

melalui reseptor membran dan jaringan target utamanya yaitu hati, otot dan jaringan adiposa. Glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel jika tidak ada insulin. Glukosa dibentuk di hati dari makanan yang dikonsumsi dan secara normal glukosa bersirkulasi dalam darah dengan jumlah tertentu (Gaw A. 2002).

### **2.1.2. Klasifikasi Diabetes Melitus**

Menurut ADA (*American Diabetes Association*) tahun 2012, berdasarkan etiologisnya diabetes melitus dibagi menjadi empat jenis yang telah disahkan oleh WHO, yaitu: diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus gestasional (diabetes kehamilan), dan diabetes melitus tipe lain.

#### **2.1.2.1 Diabetes Melitus Tipe 1**

Diabetes melitus tipe 1 sering disebut *insulin dependent diabete melitus* (IDDM) yang artinya diabetes melitus yang bergantung pada insulin. Diabetes melitus tipe ini terjadi akibat adanya kerusakan sel beta pankreas yang mengakibatkan adanya kekurangan insulin absolut (Ridwan Z, 2016). Beberapa faktor resiko dalam diabetes melitus tipe ini yaitu destruksi autoimun sel-sel beta langerhans sehingga tubuh tidak bisa memproduksi insulin dan adanya infeksi merupakan pemicu terjadinya reaksi auto imun.

Sel  $\beta$  merupakan satu-satunya sel endokrin yang menghasilkan insulin dalam pulau langerhans di pankreas. Mekanisme autoimun pada diabetes melitus tipe ini dimulai dari penemuan limfosit T dan B yang memasuki pulau langerhans di pankreas dan diduga yang menyebabkan kerusakan limfosit T melalui respon imun. Penyebab DM tipe I belum diketahui pasti, namun diduga pejanan infeksi atau lingkungan juga

merupakan salah satu yang memicu proses autoimun, dengan demikian sel  $\beta$  pankreas rusak dan berakibat insulin yang dihasilkan berkurang bahkan tidak dihasilkan sehingga terjadi peningkatan glukosa dalam darah (Ridwan Z *et al.*, 2016).

Menurut WHO (*World Health Organisation*), diabetes tipe 1 dapat ditetapkan bila temukan gejala yaitu poliuria, polidipsi dan polifagia. Peningkatan volume urin terjadi disebabkan karena diuresis osmotik (akibat peningkatan glukosa darah atau hiperglikemik). Akibat diuresis osmotik, kemudian akan mengakibatkan kondisi dehidrasi, kelaparan dan shock. Gejala haus dan lapar merupakan akibat dari kehilangan cairan dan ketidakmampuan tubuh menggunakan nutrisi (Nugroho A.E, 2006). Diabetes tipe ini hanya dapat diobati dengan menggunakan terapi insulin karena tanpa pengganti insulin, dapat menyebabkan ketosis hingga *diabetic ketoacidosis* yang dapat menyebabkan koma hingga kematian (Rahman, 2015).

#### **2.1.2.2 Diabetes Melitus Tipe 2**

Diabetes melitus tipe 2 biasa disebut *non-insulin dependent diabetes melitus* (NIDDM) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (Fatimah, 2015). Penderita diabetes melitus tipe 2, insulin yang ada tidak dapat bekerja dengan baik karena reseptor insulin pada sel berkurang atau mengalami perubahan struktur sehingga hanya sedikit glukosa yang berhasil masuk ke dalam sel, akibatnya sel mengalami kekurangan glukosa yang mana disisi lain glukosa menumpuk dalam darah. Kondisi ini bila dalam jangka panjang akan

berdampak pada rusaknya pembuluh darah dan menimbulkan berbagai komplikasi (Suriani N, 2012).

Penderita diabetes melitus tipe 2, ada kecenderungan faktor keturunan yang sangat kuat untuk mendapatkan penyakit ini. Penyakit diabetes melitus tipe ini memiliki kemungkinan dua kali lebih tinggi untuk terkena diabetes pada mereka yang memiliki anggota keluarga penderita diabetes melitus dibandingkan orang-orang biasa yang tidak mempunyai keluarga yang menderita diabetes. Kemungkinan penyebab dari 10-20% diabetes melitus tipe ini adalah gen yang disebut glukokinase. Glukokinase adalah gen yang menentukan bagaimana tubuh memproduksi enzim pencernaan. Glukokinase memiliki peran dalam merangsang sel-sel beta untuk mengeluarkan hormon insulin (Johnson M, 2015).

Dengan kecacatan genetika, tubuh bisa memproduksi cukup insulin pada mulanya untuk menjaga fungsi-fungsi tubuh berjalan dengan baik. Namun faktor-faktor lingkungan atau tekanan berat pada tubuh seperti adanya penyakit, dapat membuat tubuh tidak mampu untuk menanggulangi glukosa yang diterimanya sehingga mengakibatkan diabetes (Johnson M, 2015).

Diabetes melitus tipe 2 dapat disebabkan karena keturunan, gaya hidup yang tidak sehat, kegemukan, kurang olahraga, terlalu banyak mengonsumsi makanan dengan gizi yang tidak seimbang. Gejala yang menyertai diabetes melitus tipe ini yaitu cepat lelah berat, badan menurun walaupun banyak makan, dan rasa kesemutan di tungkai (Hanum, N.N., 2013).

### **2.1.2.3. Diabetes Melitus Gestasional (DGM)**

Diabetes gestasional merupakan diabetes yang timbul akibat kombinasi dari kemampuan reaksi dan pengeluaran hormon insulin yang tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan ekstra pada masa kehamilan (Schaefer-Graf *et al*, 2000).

Diabetes melitus gestasional atau diabetes melitus dengan kehamilan merupakan penyakit diabetes melitus yang muncul pada saat mengalami kehamilan tetapi sebelumnya belum kadar glukosa darah masih normal namun akan kembali normal setelah melahirkan. Faktor resiko pada diabetes melitus gestasional adalah wanita yang hamil dengan umur lebih dari 25 tahun disertai dengan riwayat keluarga dengan diabetes melitus, infeksi yang berulang, melahirkan dengan berat badan bayi lebih dari 4 kg (Windasari, 2014).

### **2.1.2.4. Diabetes Melitus Tipe Lain**

Diabetes melitus tipe lain berhubungan dengan faktor genetik, pembedahan, obat- obat tertentu dapat menyebabkan kerusakan yang akan menyebabkan diabetes, infeksi penyakit pankreas serta akibat penyakit lain. Jumlah kasus diabetes tipe ini sebanyak 1-5% dari semua diagnosis diabetes melitus (Ridwan Z, 2011). Kecanduan alkohol juga dapat menyebabkan peradangan pada kelenjar pankreas, yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel - sel beta yang memproduksi insulin (Jhonson M, 2015).

### **2.1.3. Patofisiologi Diabetes Melitus**

Diabetes melitus terjadi karena produksi insulin tidak cukup. Insulin berfungsi mengangkut glukosa ke dalam sel. Keberadaan sel bergantung pada jumlah glukosa

yang masuk, kemudian diubah menjadi energi. Pada penderita diabetes melitus, terjadi peningkatan glukosa dalam darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel karena persediaan insulin yang tidak cukup sehingga akan mengakibatkan hiperglikemia (Lubis, 2011).

Keadaan glukosa darah rendah atau kurangnya asupan glukosa, menyebabkan kadar insulin akan menurun dan keadaan ini akan merangsang sel alfa pankreas untuk mensekresikan glukagon. Glukagon berfungsi untuk mempertahankan ketersediaan bahan bakar apabila tidak tersedia glukosa dengan merangsang glikogenolisis (pemecahan glikogen menjadi glukosa) dan glukoneogenesis (pembentukan glukosa dari asam amino, laktat dan gliserol). Kadar glukosa darah tetap normal melalui mekanisme timbal balik insulin (Firdaus, 2014).

Diabetes melitus tipe 1 diperantarai oleh degenerasi sel  $\beta$  langerhans pankreas akibat infeksi virus, pemberian senyawa toksin, diabetogenik atau secara genetik yang mengakibatkan produksi insulin sangat rendah atau berhenti sama sekali. Hal tersebut mengakibatkan penurunan pemasukan glukosa dalam otot dan jaringan adiposa. Secara patofisiologis, diabetes melitus tipe ini terjadi lambat dan membutuhkan waktu selama bertahun-tahun (Nugroho, 2006).

Penderita DM tipe 1 yang memiliki kadar glukosa darah sangat tinggi, tetapi tubuh tidak dapat memanfaatkannya secara optimal untuk membentuk energi sehingga energi diperoleh melalui peningkatan katabolisme protein dan lemak. Kondisi tersebut terjadi perangsangan lipolisis serta peningkatan kadar asam lemak bebas dan gliserol darah. Dalam hal ini terjadi peningkatan produksi asetil-KoA oleh

hati, yang pada gilirannya diubah menjadi asam asetoasetat dan kemudian direduksi menjadi asam  $\beta$ -hidrosibutirat atau mengalami dekarboksilasi menjadi aseton. Dalam kondisi normal, konsentrasi benda-benda keton relatif rendah karena insulin dapat menstimulasi sintesis asam lemak dan menghambat lipolisis (Nugroho, 2006).

Penyakit diabetes melitus tipe 2, insulin diproduksi tetapi sel resisten terhadap insulin, sehingga dibutuhkan sekresi insulin dalam jumlah lebih besar sehingga pankreas tidak mampu memenuhi peningkatan insulin dan terjadilah hiperglikemia. Penyakit ini jarang terjadi ketoasidosis, tetapi diabetes melitus yang tidak terkontrol dapat menimbulkan masalah akut lainnya yang dinamakan HHNK (Lubis, 2011).

#### **2.1.4. Faktor Resiko Diabetes Melitus**

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2004, faktor resiko diabetes melitus terdiri dari faktor yang tidak dapat dirubah dan faktor yang dapat dirubah meliputi :

1. Faktor Resiko Yang Tidak Dapat Diubah
  - a. Faktor Keturunan

Orang yang memiliki riwayat keluarga yang pernah mengalami diabetes, memiliki resiko terkena diabetes paling tinggi dibandingkan dengan orang yang tidak memiliki keluarga diabetes. Diabetes melitus lebih cenderung diwariskan bukan melalui penularan. Biasanya kaum laki-laki sebagai penderita diabetes sesungguhnya, kemudian perempuan sebagai pihak pembawa gen untuk diwariskan ke anak-anaknya.

b. Faktor Usia

Setelah umur 40 tahun manusia mengalami penurunan fisiologis tubuh dan pada umur tersebutlah diabetes melitus sering muncul. Semakin bertambahnya umur, maka resiko terkena diabetes semakin meningkat terutama di umur 45 tahun yang merupakan kelompok usia tertinggi penderita diabetes.

c. Jenis Kelamin

Penderita diabetes melitus menurut jenis kelamin sangat bervariasi. Di Amerika, penderita diabetes melitus lebih dominan terjadi pada perempuan dibanding laki - laki, namun mekanisme yang menghubungkan jenis kelamin dengan kejadian diabetes melitus masih belum jelas.

d. Riwayat Menderita Diabetes Gestasional

Diabetes gestasional di faktor resiko pada DGM adalah wanita yang hamil dengan umur lebih dari 25 tahun disertai dengan riwayat keluarga dengan diabetes melitus akan melahirkan dengan berat badan bayi lebih dari 4 kg (Windasari, 2014). Apabila hal ini terjadi maka kemungkinan besar si ibu akan mengidap diabetes melitus tipe 2 dikemudian hari (Smeltzer dan Bare, 2002).

2. Faktor Risiko Yang Dapat Diubah

a. Obesitas

Obesitas mengakibatkan sel-sel beta pankreas mengalami hipertropi yang akan mempengaruhi penurunan produksi insulin. Hipertropi pankreas

disebabkan karena peningkatan beban metabolisme glukosa pada penderita obesitas yang mencukupi energi sel yang terlalu banyak. Semakin banyak jaringan lemak yang terdapat dalam tubuh, maka tubuh akan semakin resistens terhadap kerja insulin terutama jika lemak tubuh menumpuk pada satu titik sentral atau perut (*central obesity*).

Lemak mampu memblokir kerja insulin, sehingga glukosa glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel sehingga menumpuk didalam dan terjadi hiperglikemia. Obesitas merupakan faktor resiko terjadinya diabetes melitus tipe 2 dimana sekitar 80-90% penderita mengalami obesitas.

b. Aktivitas Fisik

Aktifitas fisik merupakan gerakan yang dihasilkan oleh kontraksi otot rangka yang memerlukan energi yang melebihi pengeluaran energi selama istirahat (Arifin Z, 2011). Semakin kurang aktifitas fisik seseorang maka semakin tinggi resiko mengidap diabetes melitus. Olahraga atau aktifitas fisik dapat mengontrol berat badan. Glukosa dalam darah akan dibakar menjadi energi, sehingga sel-sel tubuh menjadi lebih sensitif terhadap insulin (ADA, 2004).

Berdasarkan penelitian wicaksono di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang pada tahun 2011, dengan menggunakan kasus kontrol bahwa terdapat hubungan bermakna antara kurangnya aktifitas fisik dengan kejadian diabetes melitus. Hal ini menunjukkan bahwa orang yang kurang melakukan aktifitas fisik atau olahraga memiliki resiko tiga kali terjadi diabetes melitus.

c. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air atau meningkatnya tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer (Arfokati, N.I., 2010).

d. Pola Makan

Pola makan yang tidak teratur dapat menyebabkan kurang gizi dan kelebihan berat badan. Kurang gizi dapat menyebabkan gangguan fungsi pankreas dan mengakibatkan gangguan sekresi insulin. Sedangkan kelebihan berat badan dapat mengakibatkan gangguan kerja insulin sehingga kedua hal tersebut merupakan resiko yang dapat meningkatkan resiko diabetes melitus.

e. Dislipidemia

Keadaan yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar lemak darah (trigliserida >250 mg/dL). Kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL, sering ditemukan pada penderita diabetes melitus (Arfokati, N.I., 2010).

f. Alkohol

Mengonsumsi alkohol pada penderita diabetes melitus dapat mengganggu metabolisme gula darah, sehingga akan mempersulit regulasi gula darah dan akan meningkatkan tekanan darah (Arfokati, N.I., 2010).

g. Stres

Kondisi stres kronik cenderung membuat seseorang mencari makanan yang manis - manis dan berlemak tinggi untuk meningkatkan kadar serotin pada otak. Serotin mempunyai efek penenang sementara untuk meredakan

stres. Terlalu banyak mengonsumsi makanan berlemak tinggi dan manis-manis terlalu banyak, dapat berbahaya bagi yang beresiko terkena diabetes melitus (Lystian J, 2014).

### **2.1.5. Gambaran Klinis Diabetes Melitus**

Gejala yang sering dialami penderita diabetes melitus sebagai berikut:

#### **1. Poliuria (meningkatnya ekskresi urin)**

Pada penderita diabetes melitus mengalami produksi urin lebih banyak dari biasanya karena hiperglikemia menyebabkan diuresis osmotik sehingga ginjal akan mengeluarkan urin dalam jumlah yang lebih banyak (Ridwan Z, 2016).

#### **2. Polifagia (peningkatan rasa lapar)**

Meningkatnya rasa lapar pada penderita diabetes disebabkan karena gula darah yang tinggi tidak dapat masuk ke dalam sel yang seharusnya digunakan untuk metabolisme. Ketika glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, maka tubuh akan mengirim sinyal lapar untuk mendapatkan glukosa yang lebih banyak agar sel-sel dapat berfungsi (Widayati P, 2014).

#### **3. Polidipsi (peningkatan rasa haus)**

Rasa haus yang berlebih terjadi akibat ginjal yang mengeluarkan glukosa dalam jumlah yang besar sehingga volume urin juga yang dikeluarkan lebih banyak menyebabkan terjadinya dehidrasi ekstrasel, mulut kering (Rahman, 2015).

#### 4. Penurunan Berat Badan

Glukosa yang tidak bisa masuk kedalam sel untuk diubah menjadi energi sebagai gantinya akan memecah asam amino yang dari otot untuk dijadikan energi sehingga cadangan protein dalam otot berkurang (Widayati P, 2014).

#### 5. Kelelahan dan Kelemahan

Kelelahan dan kelemahan terjadi akibat penurunan proses glikogenesis sehingga glukosa tidak dapat disimpan sebagai glikogen dalam hati serta terjadi proses pemecahan lemak (*lipolisis*) yang menyebabkan terjadinya pemecahan trigliserida menjadi gliserol dan asam lemak bebas sehingga cadangan lemak menurun. Hal tersebut menyebabkan pasien diabetes melitus mengalami kelelahan dan kelemahan (Ridwan Z, 2016).

#### 6. Penglihatan Kabur

Penglihatan yang kabur merupakan akibat dari tingginya kadar gula darah sehingga menyebabkan peningkatan tekanan osmotik pada mata dan perubahan pada lensa yang menyebabkan pasien mengalami penglihatan kabur (Arifin Z, 2011). Penglihatan akan kembali normal jika kadar glukosa berangsur menurun, namun jika kadar glukosa darah tidak dikontrol dengan baik maka dapat menyebabkan kerusakan permanen bahkan hingga terjadi kebutaan (Widayati P, 2014).

## 7. Penyembuhan Luka Yang Lambat

Tanda lain yang dialami penderita diabetes yaitu infeksi luka, dan memar karena pembuluh darah vena dan arteri rusak akibat jumlah glukosa berlebih. Kondisi seperti ini membuat darah sulit menjangkau daerah - daerah yang terjadi luka untuk melakukan proses penyembuhan (Widayati P, 2014).

## 8. Kesemutan dan Mati Rasa

Kesemutan dan mati rasa disertai dengan bengkak merupakan tanda bahwa saraf sedang dirusak oleh diabetes yang jika dibiarkan akan menyebabkan neuropati (kerusakan saraf) secara permanen (Widayati P, 2014).

### 2.1.6. Komplikasi Diabetes Melitus

Secara garis besar komplikasi diabetes melitus dibagi menjadi dua yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis atau jangka panjang.

#### 1. Komplikasi Akut

Komplikasi akut yang terjadi pada diabetes melitus terjadi secara mendadak karena kadar glukosa darah yang meningkat atau menurun dengan tajam dalam waktu yang relatif singkat (Maulana, 2008).

##### a. Hipoglikemia

Hipoglikemia ditandai dengan kadar glukosa darah kurang dari 50 mg/dL. Hipoglikemia pada pasien DM tipe 1 dan tipe 2 merupakan faktor penghambat utama dalam mencapai sasaran kendali glukosa darah normal atau mendekati.

Faktor utama terjadinya hipoglikemia adalah ketergantungan jaringan saraf pada asupan glukosa yang berkelanjutan. Hipoglikemia terjadi akibat peningkatan insulin yang kurang tepat, baik sesudah penyuntikan insulin atau karena obat yang menyuntikkan insulin. Kejadian ini sering timbul karena pasien tidak memperhatikan atau belum mengetahui pengaruh beberapa perubahan pada tubuh. Gejala klinis dari hipoglikemia sangat bervariasi dan berbeda pada setiap orang (Soegondo S *et al.*, 2005).

Hipoglikemia berat jarang terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 2 tapi lebih sering terjadi pada pasien diabetes melitus tipe 1. Komplikasi hipoglikemia dapat dikurangi dengan memantau gula darah. Gejala hiperglikemia terdiri dari gejala neurogeik, berkeringat, lapar, rasa bergetar disekitar mulut, tremor, pucat, bedebar-debar dan lemas. Ada juga gejala *neuroglukopenik* berupa lemah, sakit kepala, gangguan penglihatan, bicara tidak jelas, konsentrasi sering terganggu, lelah, mengantuk, mudah marah, bingung, kejang, hingga koma (Lubis, 2011).

#### b. Hiperglikemia

Hiperglikemia yaitu apabila kadar glukosa dalam darah meningkat secara tiba-tiba dan dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya. Keadaan hiperglikemia terjadi pada *ketoacidosis diabetic* (KAD), koma hiperosmoler non ketonik (KHNK) dan asidosis laktat (AL) (Suriani N, 2015).

a). Ketoasidosis Diabetes (KAD)

Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi akut yang membutuhkan pengelolaan yang tepat. Timbulnya ketoasidosis diabetik merupakan ancaman kematian bagi penderita diabetes melitus (Soegondo, 2005).

b). Koma Hiperosmoler Non Ketonik (HNK)

Komplikasi ini biasa dijumpai pada diabetes melitus tipe 2, mengalami hiperglikemia dengan kadar glukosa darah lebih dari 300 mg per 100 ml sehingga dapat menyebabkan osmolalitas plasma. Hal tersebut menyebabkan pengeluaran urin yang berlebihan, rasa haus yang hebat, defisit kalium, koma, hingga kematian (Rahman, 2015).

c). Koma Asidosis Laktat (AL)

Koma asidosis laktat terjadi karena asam laktat dalam tubuh tidak dapat diubah menjadi bikarbonat, sehingga kadar asam laktat dalam darah meningkat dan dapat menimbulkan koma (Rahman, 2015).

2. Komplikasi kronik

Komplikasi kronik terjadi beberapa bulan atau tahun setelah difonis menderita penyakit diabetes melitus.

a). Sistem Kardiovaskular

Komplikasi ini dipengaruhi oleh diabetes melitus kronik yang terjadi kerusakan mikrovaskuler di arteriol, kailer dan venula. Komplikasi makrovaskular terjadi akibat penebalan membran pada

pembulu darah. Penebalan terjadi karena kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan aliran dalam darah berkurang. Glukosa darah yang tidak terkontrol menyebabkan kadar zat dalam darah meningkat, sehingga mempercepat terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis menyebabkan penyumbatan pada pembuluh darah sehingga menyebabkan sirkulasi di pembuluh darah tidak baik dan dapat melukai jantung (Rahman, 2015).

b). Kerusakan Ginjal

Fungsi ginjal pada penderita diabetes melitus sudah tidak normal lagi akibat terjadinya penebalan pada pembuluh darah ginjal, kebocoran protein ke dalam air kemih dan darah tidak dapat disaring secara normal (Rahman, 2015).

c). Sistem Saraf Perifer

Komplikasi pada sistem saraf perifer terjadi karena glukosa tidak dapat dimetabolisir secara normal dan karena aliran darah berkurang (Rahman, 2015).

### 2.1.7. Diagnosis Diabetes Melitus (Menkes, 2011)

Tabel 2.1 Kriteria pemantauan pengendalian diabetes melitus

Parameter	Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Glukosa darah puasa	80-109 mg/dL	110-125 mg/dL	≥126 mg/dL
Glukosa darah 2 jam PP	80-144 mg/dL	145-179 mg/dL	≥ 180 mg/dL
Glukosa darah sewaktu	<110 mg/dL	110-119 mg/dL	≥200 mg/dL

Pengendalian glukosa darah tidak hanya berdasarkan gejala yang dirasakan, namun penekanannya harus melalui pemantauan glukosa darah baik melalui pemeriksaan laboratorium ataupun pengendalian dengan melakukan pemeriksaan secara mandiri. Adanya pengendalian kadar glukosa darah yang baik, maka akan mengurangi resiko terjadinya komplikasi (Ridwan Z, 2016).

## **2.2. Tinjauan Umum Glukosa Darah**

### **2.2.1. Defenisi Glukosa Darah**

Glukosa adalah produk akhir metabolisme karbohidrat serta merupakan sumber energi utama pada organisme hidup dan penggunaannya dikendalikan oleh insulin (Manaf, 2014).

Glukosa merupakan gula sederhana yang terdapat dalam makanan yang disimpan sebagai glikogen di hati dan otot. Glukosa yang terdapat dalam makanan dalam bentuk disakarida atau terikat dengan molekul lain (Lestari D, 2013).

Menurut Assyfa (2016), glukosa darah merupakan karbohidrat yang sangat erat kaitannya dengan penyediaan energi di dalam tubuh karena semua jenis karbohidrat baik mono sakarida, disakarida dan polisakarida yang dapat dikonsumsi oleh manusia akan terkonversi menjadi glukosa di dalam hati yang kemudian glukosa akan berperan menjadi energi dalam tubuh. Konsentrasi glukosa dalam vena penderita diabetes melitus umumnya antara 75-115 ml/dl.

Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh faktor endogen dan eksogen. Faktor endogen disebut juga *humoral factor* diantaranya hormon insulin, glukagon, kortisol, sistem reseptor pada otot dan sel hati. Faktor eksogen antara lain, jenis dan jumlah

makanan yang dikonsumsi serta aktivitas fisik yang dilakukan. Bila kadar glukosa dalam darah meningkat sebagai akibat meningkatnya proses pencernaan dan penyerapan karbohidrat, maka oleh enzim-enzim tertentu glukosa akan dirubah menjadi glikogen yang hanya terjadi dihati dan dikenal sebagai proses glikogenesis. Sebaliknya jika kadar glukosa menurun, glikogen diuraikan menjadi glukosa dan dikenal sebagai proses glikogenolisis. Selanjutnya akan mengalami proses katabolisme menghasilkan energi (dalam bentuk energi kimia, ATP) (Subari, 2008).

### **2.2.2. Metabolisme Glukosa Darah**

Metabolisme glukosa berkaitan dengan keberadaan hormon insulin. Insulin merupakan polipeptida yang dihasilkan oleh sel-sel alfa pankreas. Insulin disekresikan sebagai respon atas meningkatnya konsentrasi glukosa dalam plasma darah. Insulin yang disekresikan akan dialirkan melalui aliran darah keseluruh tubuh. Sel - sel tubuh akan menangkap insulin pada suatu reseptor glikoprotein spesifik yang terdapat pada membran sel (Suriani N, 2012).

Metabolisme glukosa dalam sel memerlukan ikatan antara insulin dengan reseptor. Reseptor tersebut terdiri dari insulin reseptro alfa dan insulin reseptor beta. Reseptor yang telah berikatan dengan insulin yang berada pada membran sel tersebut bermanfaat memancarkan sinyal ke dalam sel sebagai perintah jika berlangsungnya suatu proses metabolisme glukosa (Manaf A, 2014).

Sebagian dari glukosa yang dimakan oleh orang normal akan diubah menjadi energi melalui proses glikolisis dan sebagian disimpan sebagai lemak atau glikogen. Hati berperan penting dalam metabolisme glukosa karena memiliki banyak enzim

untuk konversi metabolik. Hormon insulin meningkatkan glikolisis sel-sel hati dengan cara meningkatkan aktifitas enzim termasuk glukokinase, fosfofruktokinase, dan piruvate kinase. Bertambahnya glikolisis akan meningkatkan penggunaan glukosa dengan demikian secara tidak langsung menurunkan pelepasan glukosa ke plasma darah (Suriani N, 2012).

Pembentukan energi alternatif dapat berasal dari metabolisme asam lemak, tetapi pembakaran glukosa secara langsung lebih baik karena metabolisme asam lemak dapat menghasilkan metabolisme asam yang berbahaya.

Hormon yang berperan dalam metabolisme glukosa :

1. Insulin berada dalam pankreas yang berfungsi untuk meningkatkan glukosa dalam sel serta meningkatkan penyimpanan glukosa sebagai glikogen.
2. Somastostain berada dalam pankreas berfungsi menekan pengeluaran insulin.
3. Glukagon berada dalam pankreas berfungsi untuk meningkatkan sintesis glukosa dari asam amino atau asam lemak.
4. Epinefrin berada dalam medulla adrenal untuk meningkatkan pembebasan glukosa dari glikogen.
5. Kortisol berada dalam korteks adrenal untuk meningkatkan sintesis glukosa dari asam amino dan asam lemak (Sugiyarti, 2010).

### **2.2.3. Penetapan Glukosa Darah (Wulandari S, 2016)**

#### **a. Glukosa Darah Sewaktu**

Uji kadar glukosa yang dilakukan pada satu waktu, tanpa harus puasa karbohidrat terlebih dahulu ataupun mempertimbangkan asupan makanan

terakhir. Tes glukosa darah sewaktu biasanya digunakan sebagai tes screening dalam mendiagnosa diabetes melitus.

b. Glukosa Puasa

Uji glukosa darah pada pasien yang terlebih dahulu melakukan puasa selama 10-12 jam. Pengukuran yang dilakukan secara rutin, sebaiknya digunakan adalah glukosa darah puasa.

c. Glukosa 2 Jam Post Prandial

Uji glukosa darah dengan menggunakan sampel darah yang diambil 2 jam setelah makan atau pemberian glukosa. Uji ini biasanya dilakukan untuk menguji respon metabolik terhadap karbohidrat 2 jam setelah makan.

d. Tes Toleransi Glukosa Oral

Tes ini dilakukan untuk pemeriksaan glukosa apabila ditemukan keraguan hasil glukosa darah dengan cara pemberian karbohidrat kepada pasien. Sebelum pemberian karbohidrat, ada hal yang harus diperhatikan terlebih dahulu yaitu keadaan status gizi yang normal, tidak merokok, tidak makan dan minum apapun selain air selama 12 jam sebelum pemeriksaan.

#### **2.2.4. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah (Widiyanto, 2012)**

Metode pemeriksaan glukosa darah yang sering dipakai adalah metode kimia atau reduksi dan metode enzimatik yang terdiri dari metode glukosa oksidasi dan metode heksokinase.

## 1. Metode Kimia atau Reduksi

Prinsip : proses kondensasi dengan akromatik amin dan asam asetat glacial pada suasana panas, sehingga terbentuk senyawa berwarna hijau yang kemudian diukur secara fotometris.

Kelemahan dari metode ini yaitu memerlukan prosedur yang panjang dengan melakukan pemanasan, sehingga kemungkinan terjadinya kesalahan lebih besar.

## 2. Metode Enzimatik

### a. Metode Glukosa Oksidasi (GOD-PAP)

Prinsip: enzim glukosa oksidase mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menjadi glukonolakton dan hydrogenperoksida. Penambahan enzim peroksidase dan aseptor oksigen kromogenik seperti iodinase.

Enzim glukosa oksidase yang digunakan pada reaksi pertama menyebabkan sifat reaksi pertama spesifik untuk glukosa, sedangkan reaksi kedua tidak spesifik karena zat yang bisa teroksidasi dapat menyebabkan hasil pemeriksaan lebih rendah. Asam urat, asam askorbat, bilirubin dan glutathion menghambat reaksi karena zat - zat ini akan berkompetisi dengan kromogen bereaksi dengan hidrogen peroksida sehingga hasil pemeriksaan akan lebih rendah. Kelebihan pemeriksaan ini yaitu harga reagen yang murah dan hasilnya yang cukup memadai.

b. Metode Heksokinase

Prinsip: heksokinase akan mengkatalis reaksi fosforilasi glukosa dengan ATP membentuk glukosa 6-fosfat dan ADP. Enzim ke dua yaitu glukosa 6-fosfat dehidrogenase akan mengkatalis oksidasi glukosa 6-fosfat dengan nikolinamide adine dinucleotide phosphate (NADP+)

c. Reagen Kering (Gluco DR)

Gluco DR yaitu alat pemeriksaan glukosa darah secara invitro, dapat dipergunakan untuk mengukur kadar glukosa darah secara kuantitatif dan untuk *screening* pemeriksaan kadar glukosa darah. Sampel yang dapat dipergunakan yaitu darah segar kapiler atau darah vena.

Prinsip: tes strip menggunakan enzim glukosa oksidase dan didasarkan pada teknologi biosensor yang spesifik untuk pengukuran glukosa, tes strip mempunyai bagian yang dapat menarik darah utuh dari lokasi pengambilan tetesan darah ke dalam zona reaksi kemudian akan mengoksidasi glukosa di dalam darah. Intensitas alur elektron terukur oleh alat dan terbaca sebagai konsentrasi glukosa di dalam sampel darah.

Metode yang paling banyak digunakan di laboratorium dengan menggunakan test strip yang dibaca pada alat khusus strip glucosure atau enzim reagen yang dibaca pada fotometer. Metode ini hanya menggunakan enzim glukosa oksidase sehingga memiliki keunggulan dari segi harga, prosedur pemeriksaan yang praktis serta hasil yang cukup memadai.

## 2.3. Tinjauan Umum Keton Urin

### 2.3.1. Definisi Keton

Benda keton adalah bahan bakar yang penting bagi jaringan ekstra hepatic. Keton merupakan produk samping dari metabolisme lemak yang diproduksi di hati. (Firdaus R, 2014). Istilah badan keton terdiri dari asetoasetat dan  $\beta$ -hidroksibutirat dan aseton merupakan penguraian dari asetoasetat (Gaw A *et al.*, 2011).

Benda keton seringkali ditemukan pada penderita diabetes yang tidak terkontrol, namun bisa juga ditemukan pada orang normal akibat kelaparan atau puasa, dan terkadang pada pasien alkoholik dengan asupan diet yang buruk (Gaw A *et al.*, 2011). Jumlah keton yang diproduksi oleh hepar melebihi jumlah normal dan terjadi penumpukan benda keton dalam darah disebut ketosis (Wibowo, 2016). Untuk membuang kelebihan benda keton dalam darah, maka benda keton diekskresikan melalui urin (ketonuria). Ginjal memerlukan banyak cairan untuk membuang kelebihan benda keton sehingga cairan dari sel akan ditarik dan mengakibatkan terjadinya dehidrasi seluler yang menyebabkan kematian (Arfokhati, 2010).

Pengobatan yang tidak dilakukan dengan baik pada penderita diabetes melitus, akan menyebabkan komplikasi ketoasidosis diabetik (KAD). Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi akut diabetes melitus yang serius yang ditandai dengan hiperglikemia, asidosis dan ketosis (Mardiana, 2014).

Gangguan metabolisme ketoasidosis metabolik merupakan akibat tidak langsung atau langsung kurangnya insulin. Menurunnya transport glukosa ke dalam jaringan menyebabkan hiperglikemia yang akan lanjut pada glukosuria.

Meningkatnya lipolisis menyebabkan overproduksi asam lemak, sebagian asam lemak akan dikonversi menjadi keton, menyebabkan ketonemia, asidosis metabolik dan ketonuria (Gaw A *et al.*, 2011).

### **2.3.2. Jenis Pemeriksaan Keton Urin (Gandosoebrata R, 2010)**

Pemeriksaan keton urin harus menggunakan urin segar karena aseton merupakan zat yang mudah menguap. Pemeriksaan benda - benda keton atau keton urin merupakan pemeriksaan yang penting guna mencegah terjadinya komplikasi yang tidak diinginkan. Pemeriksaan keton urin yang biasa digunakan yaitu metode rothera, metode gerhardt dan metode carik celup.

#### **1. Metode Rothera**

Metode ini berdasar pada reaksi antara nitroprussida dan asam acetoacetat atau aceton yang menyusun suatu zat berwarna ungu.

#### **2. Metode Gerhard**

Metode ini berdasar kepada reaksi antara asam aceto-acetat dan ferri-chlorida yang menyusun zat berwarna seperti anggur port (warna merah-coklat).

#### **3. Metode Carik Celup**

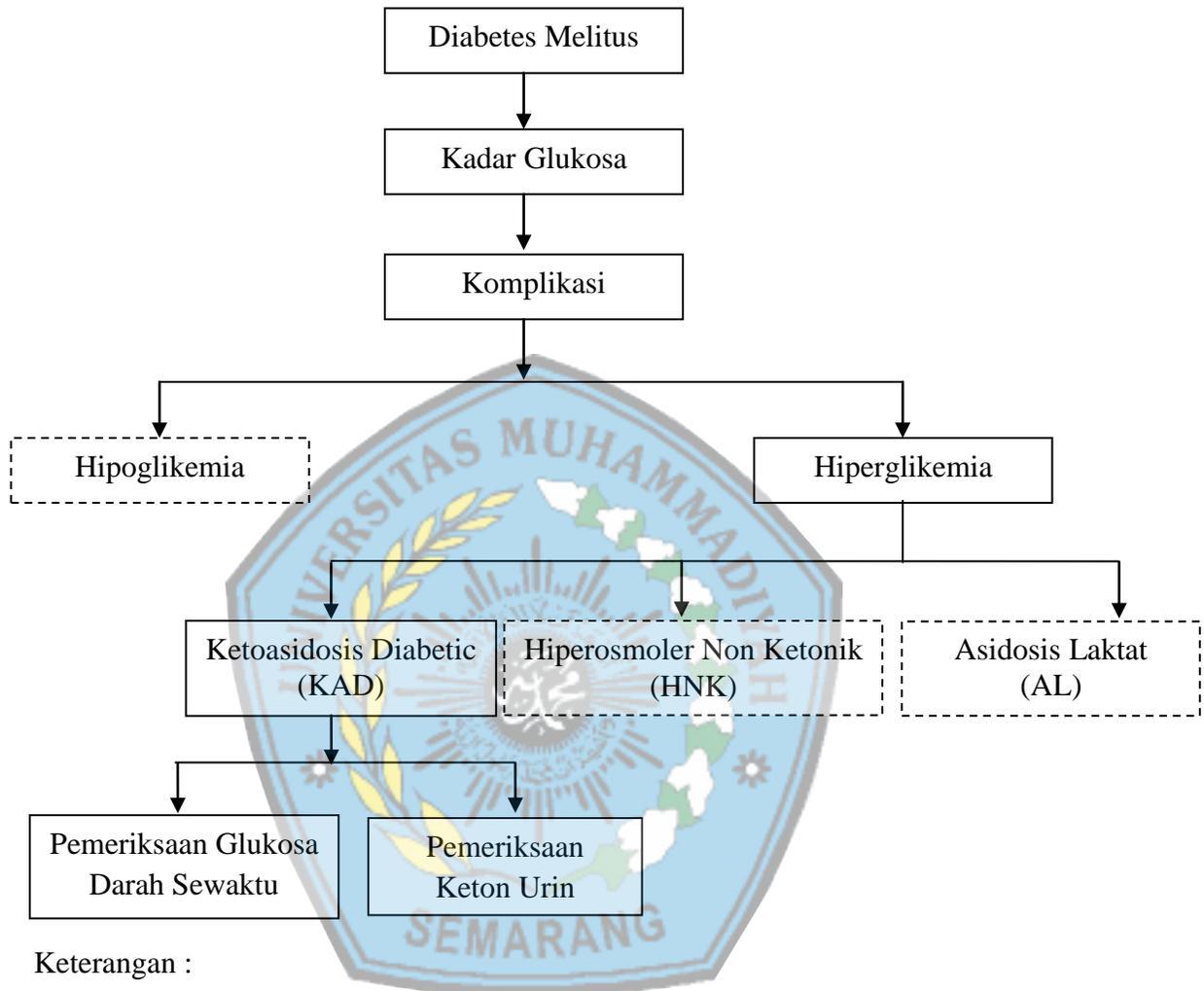
Sodium nitroprusida yang terkandung pada strip bereaksi terhadap asam asetoasetat yang menghasilkan tingkatan warna violet pada strip.

### **2.4. Hubungan Glukosa Darah dan Keton Urin Pada Penderita Diabetes Melitus**

Glukosa merupakan suatu produk akhir dari metabolisme karbohidrat yang dijadikan sebagai sumber energi utama bagi tubuh dan penggunaannya dikendalikan

oleh insulin (Wulandari, 2016). Terjadi gangguan defisiensi insulin pada penderita diabetes melitus menyebabkan hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan suatu keadaan dimana kadar glukosa dalam darah meningkat. Darah tidak bisa masuk ke dalam sel untuk dilakukan perombakan glukosa menjadi energi. Energi merupakan hal yang wajib dimiliki oleh tubuh namun jika tubuh tidak mendapatkan energi, tubuh akan mencari alternatif lain dengan cara merombak simpanan lemak pada jaringan adiposa. Lemak dihidrolisis sehingga menghasilkan asam lemak dan gliserol. Penguraian asam lemak terus menerus mengakibatkan terjadinya penumpukan asam asetoasetat dalam tubuh. Asam asetoasetat terkonversi membentuk aseton, ataupun dengan adanya karbondioksida dapat dikonversi membentuk asam  $\alpha$ -hidroksibutirat. Ketiga senyawa tersebut disebut keton body yang terdapat dalam urin penderita dan dideteksi dengan bau mulut seperti keton. Keton merupakan produk dari pemecahan lemak. Keberadaan keton dalam urin menandakan bahwa tubuh menggunakan lemak sebagai energi. Keberadaan keton dalam urin dalam jumlah yang berlebih menyebabkan ketoasidosis diabetik. Jika tidak dilakukan penanganan yang baik, maka akan berlanjut dengan ketoasidosis diabetik yang dapat menyebabkan koma hingga kematian (Suriani, N., 2012).

## 2.5. Kerangka Teori



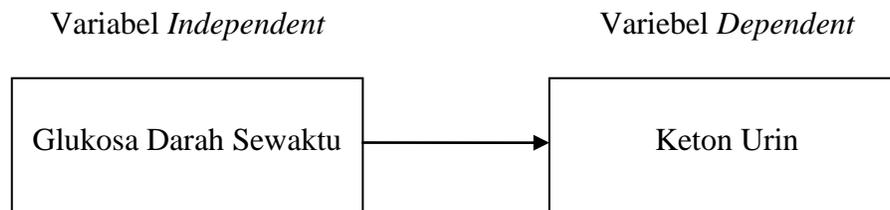
Keterangan :

Variabel yang diteliti :

Variabel yang tidak diteliti :

Bagan 2.1 Kerangka Teori

## 2.6. Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka Konsep

## 2.7. Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah ada hubungan antara glukosa darah sewaktu dengan keton urin pada penderita diabetes melitus.

