

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

DM merupakan suatu penyakit yang ditandai kenaikan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh faktor keturunan dan faktor lingkungan bersama-sama. DM ditandai berbagai macam gejala khas, seperti banyak minum, banyak makan, lemas, berat badan turun drastis, luka yang sukar sembuh, gatal, kesemutan sampai penurunan kesadaran. Diagnosa DM dapat ditegakkan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah yang abnormal (>200 mg/dl) (Slamet, 2011).

2.1.1. Klasifikasi DM

a. Diabetes Melitus tipe 1

Diabetes tipe I (IDDM) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai kenaikan kadar gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Diabetes tipe I muncul ketika pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat atau kurang mampu memproduksi insulin, sehingga insulin tubuh kurang atau tidak ada sama sekali yang mengakibatkan glukosa menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Diabetes tipe 1 bisa disebabkan karena autoimun, keturunan, infeksi virus, atau malnutrisi (Tandra, 2008).

Kelenjar pankreas merupakan sekelompok sel yang terletak pada pankreas yang dikenal dengan pulau – pulau langerhans yang menghasilkan hormon insulin dan glukagon. Insulin mempermudah glukosa masuk kedalam sel – sel tubuh yang kemudian dalam otot dimetabolisasi dan disimpan dalam bentuk cadangan, mempercepat proses pembentukan glikogen (glikogenesis) di sel hati dan

pembentukan lemak (lipogenesis). Kadar glukosa yang tinggi dalam darah merangsang sekresi insulin (Yusnia, 2009).

b. Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 (NIDDM) merupakan tipe yang sering dijumpai, terjadi pada usia di atas 40 tahun atau di atas 20 tahun dengan penderita 90 – 95 persen. Pankreas masih bisa membuat insulin tetapi tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan glukosa ke dalam sel sehingga mengakibatkan glukosa dalam darah meningkat. Pasien tidak perlu tambahan suntikan insulin, tetapi obat yang dapat memperbaiki fungsi insulin, glukosa, memperbaiki pengolahan gula di hati (Tandra, 2008).

DM tipe 2 kemungkinan lain yang terjadi adalah sel – sel jaringan tubuh dan otot tidak peka atau resisten terhadap insulin (resistensi insulin) sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah. Keadaan ini umumnya terjadi pada pasien yang gemuk atau mengalami obesitas (Tandra, 2008).

c. Diabetes pada Kehamilan

Diabetes yang muncul hanya pada saat hamil (2-5 persen kehamilan), terjadi karena pembentukan beberapa hormon yang menyebabkan resistensi insulin dan baru diketahui setelah trimester ketiga dan akan normal kembali setelah persalinan (Tandra, 2008).

d. Diabetes yang lain

Diabetes sebagai akibat dari penyakit lain yang mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin. Penyebab diabetes semacam ini adalah

radang pankreas, gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan hormon kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi, infeksi (Tandra, 2008).

2.1.2. Gejala DM

a. Gejala Akut DM

Permulaan gejala DM adalah banyak makan (*polifagia*), banyak minum (*polidipsia*), banyak kencing (*poliuria*), berat badan terus bertambah, karena jumlah insulin masih mencukupi (Tjokroprawiro, 2006).

Gejala awal yang tidak cepat diobati dapat menyebabkan insulin berkurang, polidipsi serta poliuria dan beberapa keluhan lain, seperti nafsu makan berkurang (mual, jika kadar glukosa melebihi 500 mg/dl), berat badan turun dengan cepat, mudah lelah, tidak sadarkan diri (koma diabetik) akibat kadar glukosa yang tinggi (melebihi 600 mg/dl) (Tjokroprawiro, 2006).

b. Gejala Kronik DM

Kesemutan, lelah karena glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel untuk menjadi energi, mudah mengantuk, mata kabur karena glukosa darah yang tinggi akan menarik cairan dari lensa mata sehingga lensa menjadi tipis (Tandra, 2008).

2.1.3. Patogenesis

DM tipe 1 disebabkan interaksi antara faktor genetik, lingkungan dan imunologik yang menyebabkan kerusakan sel β pankreas, yang pada waktu lahir masih normal tetapi kemudian mengalami autoimun yang dipicu rangsangan lingkungan atau infeksi. Massa sel β menurun, sekresi insulin secara progresif terganggu walaupun toleransi masih dapat dipertahankan. Kecepatan penurunan

massa sel β berbeda setiap orang, dimana gambaran diabetes baru timbul setelah lebih dari 80% sel β rusak. Gangguan toleransi menjadi diabetes klinis dipicu oleh keadaan kebutuhan insulin meningkat antara lain usia pubertas atau adanya infeksi.

DM tipe 2 disebabkan resistensi insulin dan sekresi insulin yang tidak normal, dimulai dengan resistensi insulin kemudian gangguan sekresi insulin dan diabetes berkembang bila sekresi insulin tidak cukup. DM tipe 2 berkaitan dengan faktor genetik, dimana orang dengan orang tua penderita DM mempunyai resiko lebih tinggi untuk menderita diabetes. DM tipe 2 bersifat poligenik dan multi faktorial sebab selain faktor genetik, terdapat banyak faktor lingkungan seperti obesitas, nutrisi, dan keaktifan fisik (Suryaatmadja, 2011).

2.1.4. Komplikasi Diabetes Melitus

2.1.4.1. Komplikasi akut

a. Hipoglikemia

Kadar glukosa darah yang terlalu rendah sampai di bawah 60 mg/dl. Hipoglikemia dapat terjadi pada penderita diabetes yang diobati dengan suntikan insulin atau minum obat antidiabetes, tetapi tidak makan dan olahraga melebihi biasa. Gejala hipoglikemia antara lain gemetar, rasa lapar, keringat dingin, pusing (Tandra, 2008).

b. Koma Diabetik

Koma diabetik timbul karena glukosa darah terlalu tinggi (lebih dari 600 mg/dl) dengan gejala nafsu makan turun, banyak minum, banyak kencing, mual, muntah, nafas cepat dan dalam serta berbau aseton (Tjokroprawiro, 2003).

c. Ketoasidosis Diabetik (KAD)

Ketoasidosis Diabetik terjadi karena banyak asam dalam darah akibat sel otot tidak mampu lagi membentuk energi sehingga asam bersifat racun dalam peredaran darah yang disebut keton (Tandra, 2008).

2.1.4.2. Komplikasi kronik

a. Kerusakan Saraf (*Neuropathy*)

Glukosa darah yang tinggi melemahkan dan merusak dinding pembuluh darah kapiler menyebabkan kerusakan saraf yang disebut *neuropathy* diabetik (Tandra, 2008).

b. Kerusakan Ginjal (*Nephropathy*)

Kerusakan timbul akibat glukosa darah yang tinggi, lama diabetes, yang diperberat dengan hipertensi (Tandra, 2008).

c. Kerusakan Mata

Kadar glukosa yang tinggi dalam akan menarik cairan dari dalam lensa mata sehingga lensa menjadi tipis, kesulitan fokus dan penglihatan jadi kabur (Tandra, 2008).

d. Penyakit Jantung

Pembuluh darah koroner menyempit, otot jantung kekurangan oksigen dan makanan sehingga otot jantung menjadi lemah atau mati. Keadaan ini disebut infark jantung (Tjokroprawiro, 2006).

e. Hipertensi

Diabetesi cenderung terkena hipertensi dua kali dibandingkan dengan mereka yang tidak menderita diabetes (Tandra, 2008).

2.2. Glukosa Darah

Glukosa darah merupakan kadar gula yang terdapat dalam darah dan dapat diukur secara laboratoris dengan alat tertentu. Kadar glukosa darah dalam tubuh orang normal (non diabetes) waktu puasa antara 60 – 120 mg/dl dan 2 jam sesudah makan dibawah 140 mg/dl. Gangguan kerja insulin baik secara kualitatif maupun kuantitatif menyebabkan keseimbangan terganggu sehingga kadar glukosa darah cenderung naik (Tjokroprawiro, 2003).

2.2.1. Gula darah puasa

Gula darah puasa lebih besar dari 126 mg/dl dapat merupakan indikasi diabetes, dan untuk mengkonfirmasi diagnose bila nilai gula darah rata-rata atau sedikit lebih tinggi, dilakukan pemeriksaan gula darah post prandial. Pemeriksaan gula darah puasa diawali dengan puasa 8-12 jam sebelum pemeriksaan (Harum, 2013). Pemeriksaan yang dianjurkan untuk diagnosa DM adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan serum (plasma vena) (Soegondo, 2007). Glukosa puasa memberi gambaran bagaimana glukosa darah kemarin hari, sedangkan 2 jam pp untuk melihat bagaimana hasil minum obat yang diberikan dan diet pada pagi itu (Tandra, 2008)

2.2.2. Gula darah 2 jam *post prandial*

Pemeriksaan gula darah 2 jam setelah makan dilakukan untuk menentukan respon penderita terhadap masukan tinggi karbohidrat 2 jam setelah makan. Pemeriksaan ini adalah pemeriksaan skrining untuk diabetes. Kadar glukosa darah 2 jam sesudah makan ≥ 200 mg/dl maka orang tersebut diindikasikan menderita DM (Tandra, 2008). Pemeriksaan gula darah 2 jam PP dapat memakai

bahan darah utuh (*whole blood*), vena atau kapiler dengan memperhatikan angka – angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Untuk tes saring (*screening*) dan pemantauan hasil pengobatan (pengendalian DM) dapat menggunakan bahan darah kapiler (Soegondo, 2007).

2.3. Mekanisme Kerja Insulin

Makanan terdiri dari karbohidrat, protein, dan lemak. Glukosa terutama bersumber dari karbohidrat walaupun protein dan lemak juga bisa menaikkan glukosa. Karbohidrat dipecah menjadi glukosa dan masuk ke peredaran darah menyebabkan glukosa darah dapat meningkat dan secara terus – menerus pankreas melepaskan insulin pada saat makan atau tidak. Glukosa setelah makan meningkat di dalam peredaran darah dan pengeluaran insulin oleh pankreas juga meningkat. Tugas pokok insulin adalah mengatur masuknya glukosa dari darah ke dalam sel sehingga glukosa darah bisa turun, juga menjaga kestabilan glukosa di dalam darah. Kadar insulin meningkat setelah makan dan membantu penimbunan glukosa dalam hati. Hati akan memecah glikogen menjadi glukosa dan masuk ke darah sehingga glukosa darah dapat dipertahankan tetap dalam kadar yang normal (Diaryono, 2012)

2.4. HbA1C

HbA1C (*Hemoglobin Adult 1c*) adalah HbA1 yang terikat secara spesifik dengan glukosa pada N-terminal valin dari rantai β membentuk pre-HbA1c yang tidak stabil (*basa schiff*) dan selanjutnya melalui penyusunan kembali dengan reaksi Amadori membentuk HbA1c (*ketoamin*) yang stabil (Hardjoeno, 2003).

Hemoglobin terlikasi digunakan untuk menggambarkan sebagian komponen stabil hemoglobin yang terbentuk dari reaksi non enzimatis lambat antara glukosa dengan hemoglobin. Glikohemoglobin atau HbA1c dibentuk melalui penambahan glukosa pada hemoglobin melalui proses non enzimatis, yang dinamakan glikasi. Glikosilasi non enzimatis ini terjadi antara glukosa dengan asam amino valin pada NH₂ terminal dari satu atau lebih rantai β hemoglobin. Hemoglobin terlikasi dilaporkan sebagai HbA1c (Martina, 2003).

Mekanisme pembentukan HbA1c yaitu dengan reaksi non enzimatis dari glukosa dengan Hb di dalam sel darah merah (Reaksi *Maillard*), membran eritrosit permeabel terhadap glukosa dan pembentukan HbA1c tergantung konsentrasi glukosa darah dan kadar HbA1c tergantung umur eritrosit (Sri Rahayu, 2014).

HbA1c digunakan untuk monitoring kontrol glikemik jangka panjang, penyesuaian terapi, menilai kualitas perawatan DM serta memprediksi resiko komplikasi. HbA1c sangat bermanfaat untuk memantau kadar glukosa darah dalam jangka panjang, sehingga komplikasi DM dapat dikurangi (Santiago, 2003).

2.4.1. Faktor yang mempengaruhi kadar HbA1c

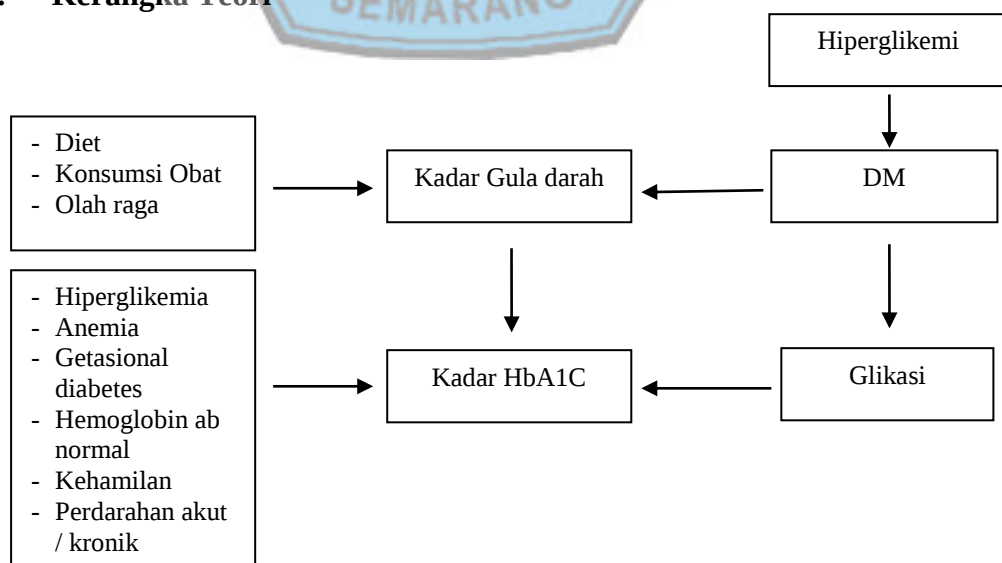
Faktor yang dapat menyebabkan penurunan kualitas eritrosit dapat juga menurunkan presentasi kadar HbA1c seperti anemia hemolitik atau penyebab hemolitik lain, kehamilan, perdarahan akut dan kronik. Faktor – faktor yang mempengaruhi penurunan HbA1c secara umum, meliputi hiperglikemia akut, anemia, *gestational diabetes*, waktu paruh eritrosit, hemoglobin abnormal (Hb-S, Hb-C) (Hardjoeno, 2003).

2.4.2. Hubungan GDP, GD2JPP dengan HbA1C

Korelasi kadar glukosa darah (glukosa darah puasa maupun glukosa darah 2 jam setelah makan) dengan HbA1c yaitu karena pada DM terjadi hiperglikemia yaitu kadar glukosa dalam darah mengalami peningkatan yang menyebabkan eritrosit terus menerus terglukasi selama 120 hari. Hemoglobin yang mengikat banyak glukosa menyebabkan kadar HbA1c meningkat dimana HbA1c adalah suatu glikohemoglobin yang diikat oleh hemoglobin A. Pembentukan glikohemoglobin setara dengan konsentrasi glukosa darah (Suyono, 2007).

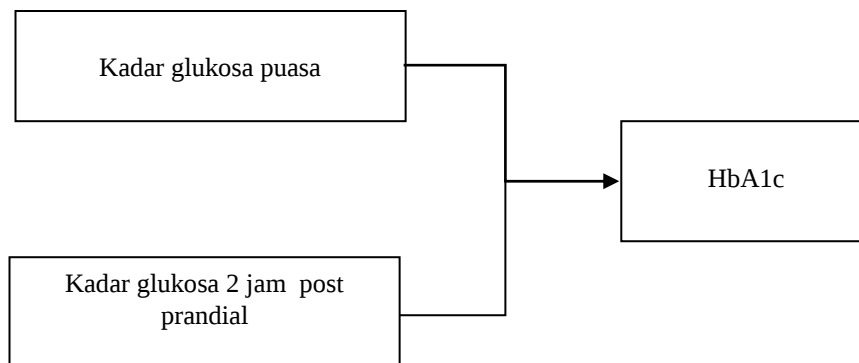
Pemeriksaan glukosa darah puasa dan glukosa darah 2 jam setelah makan dilakukan untuk mengetahui glukosa darah pada saat dilakukan pemeriksaan (saat sekarang) serta mengetahui efektifitas terapi obat dan diet dan HbA1C untuk mengetahui kontrol glikemik selama 2-3 bulan sebelum pemeriksaan sehingga dapat digunakan untuk kontrol glikemik dan menentukan apakah penderita termasuk DM yang terkontrol atau tidak terkontrol.

2.5. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesa

Ada hubungan antara kadar glukosa darah puasa, glukosa darah 2 jam *post prandial* dengan HbA1c.

