

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

Diabetes melitus atau DM merupakan penyakit metabolisme karbohidrat yang khas dengan gejala-gejala kadar gula darah tinggi, glukosuria dan setelah beberapa tahun disertai dengan perubahan pada dinding pembuluh darah (ADA,2011).

DM adalah keadaan *hiperglikemia* (kadar gula darah tinggi) yang kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormon insulin, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, saraf dan pembuluh darah. Kriteria penderita DM yaitu bila kadar gula darah puasa > 110 mg/dl dan kadar gula darah 2 jam *post prandial* >200mg/dl (Perkeni, 2011).

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

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 :

a. Diabetes Melitus Tipe 1 atau IDDM

DM tipe ini 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).

b. *Diabetes Melitus* Tipe 2 atau NIDDM

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

c. 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).

d. 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. Gejala klinik *Diabetes Melitus*

Gejala klinis diabetes dikenal dengan istilah trio-*P*, yaitu poliuria, polidipsia, poliphagia.

- a. *Poliuri* (banyak kencing), merupakan gejala umum pada penderita DM, banyaknya kencing disebabkan kadar gula dalam darah (glukosa) yang berlebih, sehingga merangsang tubuh untuk mengeluarkan kelebihan gula tersebut melalui ginjal bersama urin (Perkeni, 2011).
- b. *Polidipsi* (banyak minum), merupakan akibat reaksi tubuh karena banyak mengeluarkan urin. Gejala ini sebenarnya merupakan usaha tubuh untuk menghindari kekurangan cairan atau dehidrasi (Perkeni, 2011).
- c. *Poliphagi* (banyak makan), merupakan gejala yang dapat diamati. Gejala banyak makan disebabkan berkurangnya cadangan gula dalam tubuh meskipun kadar gula dalam darah tinggi. Ketidakmampuan insulin dalam menyalurkan gula 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).
- d. 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).

3. **Diagnosis *Diabetes Melitus***

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

Pasien tanpa gejala khas DM, hasil gula 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. Kadar glukosa darah sewaktu dan puasa sebagai patokan penyaring dan diagnosis DM (mg/dl)

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	plasma vena	<110	110-199	≥ 200
	darah kapiler	< 90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	plasma vena	<110	110-125	≥ 126
	darah kapiler	< 90	90-109	≥ 110

Sumber : Konsensus Perkeni, 2011

4. **Upaya Pengelolaan *Diabetes mellitus***

Pengetahuan penderita tentang DM merupakan sarana yang dapat membantu penderita menjalankan penanganan diabetes selama hidupnya sehingga semakin banyak dan semakin baik penderita mengerti tentang penyakitnya semakin mengerti bagaimana harus mengubah perilakunya dan mengapa hal itu diperlukan (Waspadji, 2007)

Penyandang DM Tipe 2 dianjurkan untuk meningkatkan pengetahuan tentang DM, diet seimbang, olahraga teratur, minum obat sesuai anjuran dokter dan memantau gula darah secara rutin. Pemantauan kadar gula darah penting karena kadar gula darah merupakan indikator dalam diagnosis DM (BPJS Kesehatan, 2014).

B. HbA1c

HbA1c disebut juga hemoglobin terglikasi atau glikohemoglobin atau hemoglobin terglisosilasi (GHb) adalah zat yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dengan hemoglobin (bagian dari sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh bagian tubuh). HbA1c yang terbentuk akan tersimpan dan tetap bertahan di dalam sel darah merah selama ± 3 bulan, sesuai masa hidup sel darah merah. Jumlah HbA1c yang terbentuk, tergantung kadar glukosa di dalam darah sehingga hasil pemeriksaan HbA1c dapat menggambarkan rata-rata kadar glukosa darah selama ± 3 bulan, ini terjadi ketika hemoglobin, protein dalam sel darah merah yang membawa oksigen ke seluruh tubuh bergabung dengan glukosa dalam darah, menjadi 'terglikasi.' (Miharja, 2009).

Pemeriksaan HbA1C dilakukan untuk a) mengetahui rata-rata kadar glukosa darah dalam waktu 1-3 bulan sebelumnya, b) menilai pengendalian diabetes dengan tujuan mencegah komplikasi dan c) menilai efektifitas perubahan terapi setelah 2-3 bulan (Miharja, 2009).

Hemoglobin glikosilat atau HbA1c diukur dengan beberapa metode, seperti kromatografi afinitas, elektroforesis, immunoassay atau metode afinitas boronat.

Spesimen yang digunakan untuk pengukuran HbA1C adalah darah kapiler atau vena dengan antikoagulan EDTA, sitrat, atau heparin (Prodia).

Faktor-faktor yang mempengaruhi pemeriksaan kadar HbA1c antara lain :

- a. Spesimen ikterik (kadar bilirubin > 5.0 mg/dl),

Warna kekuningan pada serum akibat penimbunan bilirubin dalam tubuh yang menandakan terjadinya gangguan fungsi dari hepar (Widmann, 2004).

- b. Spesimen hemolisis

Pada destruksi eritrosit, membran sel pecah sehingga hemoglobin keluar dari sel, hemolisis menunjukkan destruksi eritrosit yang terlalu cepat, baik kelainan intrinsik maupun proses ekstrinsik terhadap eritrosit dan serum berwarna merah atau kemerahan (Widmann, 2004).

- c. Penurunan sel darah merah (anemia, talasemia, kehilangan darah jangka panjang) akan menurunkan kadar HbA1c palsu. Anemia didefinisikan sebagai berkurangnya kadar hemoglobin darah, penurunan kadar hemoglobin biasanya disertai penurunan eritrosit dan hematokrit (Kee, 2003).

Nilai rujukan HbA1c pada orang normal 4,0 – 6,0 %, nilai HbA1c < 6,5 % berarti kendali diabetes baik, nilai HbA1c 6,5 – 8 % berarti kendali diabetes sedang dan nilai HbA1c > 8 % berarti kendali diabetes buruk (Miharja, 2009).

C. Kadar Gula Darah

1. Macam-macam Sampel dalam Tes Gula Darah

- a. Gula Darah Sewaktu

Gula darah sewaktu adalah sampel darah yang diambil kapan saja, tanpa mempertimbangkan makan terakhir (Sacher, 2004).

b. Gula Darah Puasa

Gula Darah puasa adalah sampel darah yang diambil ketika tidak ada asupan kalori selama paling sedikit 8 jam puasa (Sacher, 2004).

c. Gula Darah 2 jam

Gula Darah 2 jam adalah pemeriksaan gula darah yang dilakukan dengan mengambil sampel darah 2 jam setelah makan (Sacher, 2004).

2. Spesimen Pemeriksaan Kadar Gula Darah

a. Darah kapiler

Darah kapiler adalah darah yang diambil pada ujung jari (3 jari tengah pada orang dewasa) menggunakan lanset. Darah yang keluar pertama dibuang dan selanjutnya digunakan untuk pemeriksaan.

b. Serum

Serum adalah cairan yang keluar apabila darah dibiarkan beku tanpa penambahan bahan pengawet.

3. Metode Pengukuran Kadar Gula Darah

a. Metode Kimia

Pengukuran metode kimia didasarkan atas kemampuan reduksi sudah jarang dipakai karena spesifitas pemeriksaan kurang tinggi. 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 memerlukan langkah pemeriksaan yang panjang sehingga memungkinkan terjadinya kesalahan, selain itu reagen-reagen metode kimiawi bersifat korosif pada alat laboratorium (Depkes, 2005).

b. Metode Enzimatik

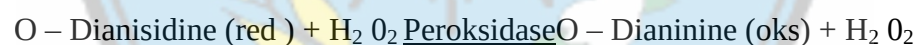
Metode enzimatik pada pemeriksaan glukosa darah memberikan hasil dengan spesifitas yang tinggi, karena hanya glukosa yang akan terukur. Cara ini digunakan untuk menentukan nilai batas, terdapat dua macam metode enzimatik yang digunakan yaitu *glucose oxidase* dan metode *hexokinase* (Depkes, 2005).

1) Metode *glucose oxidase*

Prinsip pemeriksaan : enzim glukosa oksidase mengkatalisis reaksi oksidasi menjadi glukono lakton dan hidrogen peroksidas.



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



2) Metode *hexokinase*

Metode *hexokinase* merupakan metode pengukuran kadar gula darah yang dianjurkan oleh WHO dan IFCC. Sekitar 10% laboratorium yang ikut PNPME-K menggunakan metode ini untuk pemeriksaan gula 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 mengkatalisis oksidasi glukosa-6-fosfat dengan *nicotinamide adenine dinocleotide phosphate* (NADP^+) (Depkes, 2005).

4. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan Glukosa Darah

Hal-hal yang dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah diantaranya pengaruh obat-obat kortison, tiazid dan “loop”- diuretik trauma atau stress dan kebiasaan merokok.

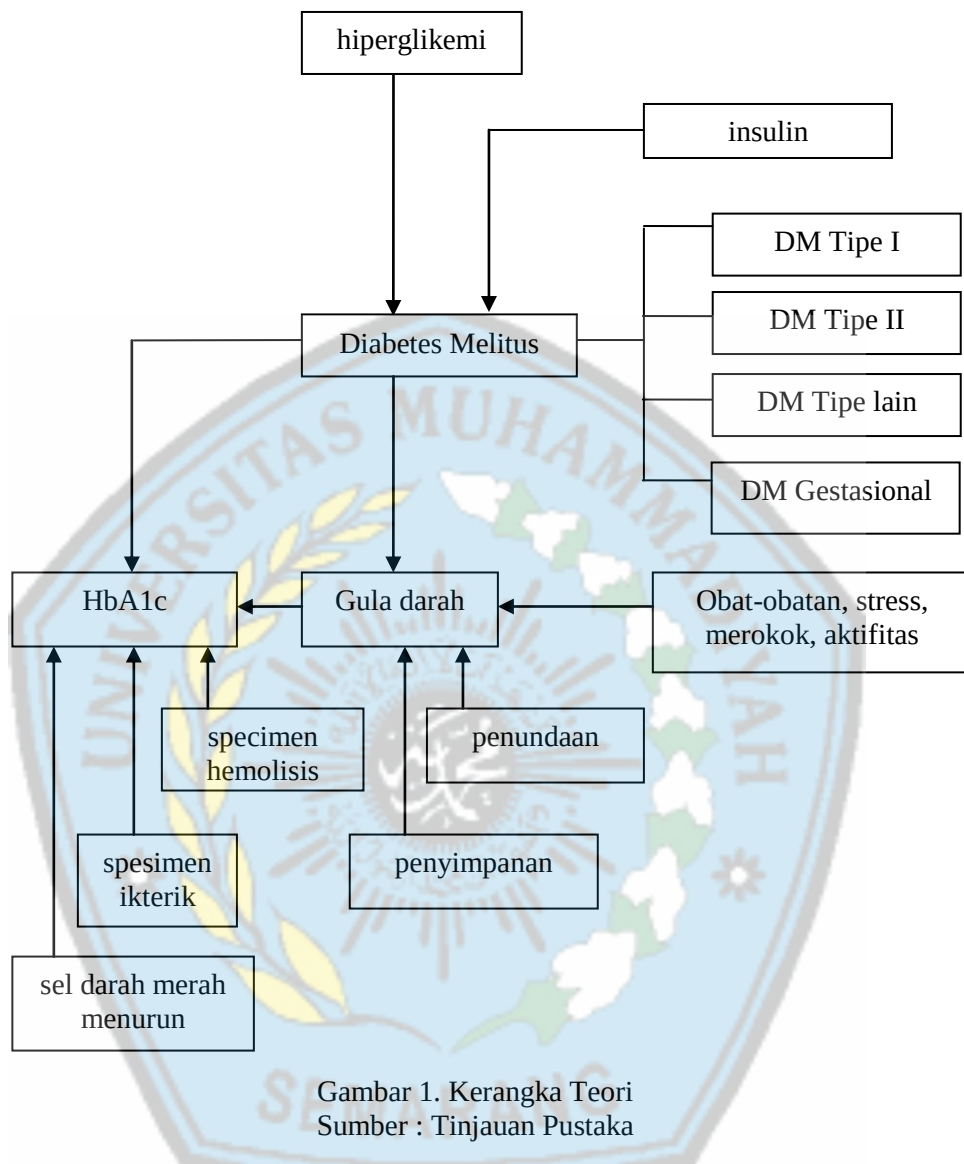
Faktor-faktor yang dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah diantaranya aktifitas yang berat sebelum uji laboratorium, penundaan pemeriksaan dan penyimpanan sampel pada suhu kamar (Kee, 2003).

D. Perbedaan Pemeriksaan Gula Darah dengan HbA1c

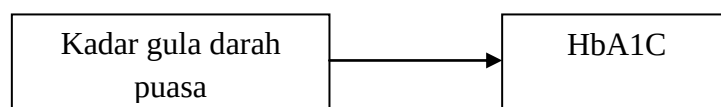
Pemeriksaan gula darah mencerminkan kadar glukosa dalam darah saat pasien diperiksa, tetapi tidak menggambarkan pengendalian diabetes jangka panjang ($\pm$ 3 bulan). Pemeriksaan glukosa darah diperlukan dalam pengelolaan diabetes, untuk mengatasi permasalahan akibat perubahan kadar glukosa darah secara mendadak.

Pemeriksaan HbA1c tidak dapat menggantikan maupun digantikan oleh pemeriksaan glukosa darah, tetapi pemeriksaan ini saling menunjang untuk memperoleh informasi yang tepat mengenai kualitas pengendalian diabetes seseorang.

E. Kerangka Teori, Kerangka Konsep, Hipotesis



Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar gula darah puasa dengan HbA1c.