

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Tentang Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) berasal dari dua istilah, yaitu “diabetes” yang berasal dari bahasa Yunani yang berarti *siphon* atau saluran untuk mengeluarkan cairan yang berlebih, dan “melitus” yang berasal dari bahasa Latin yang berarti madu (Laksmi, 2019). DM merupakan kondisi kronis yang ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak, serta terjadinya kondisi hiperglikemia atau meningkatnya kadar glukosa dalam darah yang terjadi akibat adanya kelainan sekresi hormon insulin, kerja insulin, atau keduanya. Ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi insulin menyebabkan defisiensi relatif hormon insulin sehingga tubuh tidak mampu mengubah glukosa menjadi glikogen, keadaan ini disebut diabetes melitus (Fadilla, 2020).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes melitus tipe I (DMT1)

Diabetes melitus tipe I dapat disebabkan oleh kerusakan atau penghancuran sel beta di pankreas yang membutuhkan estrogen seumur hidup. Biasanya diabetes tipe ini dapat muncul pada usia muda (Febrinasari dkk, 2020). Kerusakan ini sering dikaitkan dengan defisiensi insulin yang absolut. Penyebabnya berasal dari faktor seperti penyakit autoimun dan penyakit idiopatik (Perkeni, 2019).

b. Diabetes melitus tipe 2 (DMT2)

Diabetes melitus tipe 2 merupakan tipe diabetes yang paling umum dan mempengaruhi lebih banyak orang dibandingkan pada diabetes melitus tipe 1. Diabetes melitus tipe 2 biasanya sangat rentan pada masa dewasa. Penyebab diabetes tipe 2 sangat bermacam-macam seperti resistensi insulin yang tidak dapat bekerja

secara maksimal sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Penyebab lainnya adalah defisiensi insulin (Perkeni, 2019).

c. Diabetes melitus gestasional

Diabetes melitus gestasional merupakan jenis diabetes yang terdiagnosis pada trimester kedua atau ketiga pada masa kehamilan dimana, sebelum kehamilan tidak mengalami atau memiliki riwayat diabetes (Perkeni, 2019).

d. Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain

Jenis diabetes ini memiliki berbagai penyebab seperti sindrom diabetes monogenic, penyakit eksokrin pancreas seperti kistik fibrosis dan pankreatitis juga dapat disebabkan oleh obat-obatan atau bahan kimia (misalnya dari penggunaan glukokortikoid dalam pengobatan HIV/AIDS atau pada saat setelah melakukan transplantasi organ) (Perkeni, 2019).

3. Prevalensi Diabetes Melitus

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 bahwa prevalensi DM di seluruh daerah Indonesia rata-rata meningkat menjadi 2% (Riskesdas, 2018). Prevalensi DM terbanyak saat ini yaitu diabetes melitus tipe 2 (DMT2) atau non insulin dependent diabetes melitus (NIDDM) atau diabetes dengan onset dewasa, meliputi 90-95% dari semua diabetes. Diabetes melitus tipe 2 yang diakibatkan oleh kondisi defisiensi insulin relatif, memerlukan pemantauan kontrol glikemik yang teratur kondisi hiperglikemi yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada sistem tubuh dan menimbulkan komplikasi diantaranya meliputi makrovaskular dan mikrovaskular. Maka penting dilakukan pemantauan kadar glukosa pada DMT2 yang optimal (Setianingsih dkk, 2020).

4. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c serta tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah

pemeriksaan glukosa secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer.

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien DM, kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

- a. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya
- b. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

Diagnosis diabetes melitus memiliki beberapa kriteria, yaitu:

- a) Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- b) Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTOG) dengan beban glukosa 75 gram.
- c) Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
- d) Pemeriksaan HbA1c 6,5% dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glucohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT).

- a. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa program (NGSP) dan Diabetes Control and Complications Trial assay (DOCT).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) dan Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT).

- a. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 2 jam <140 mg/dL.
- b. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dL dan glukosa plasma puasa <100 mg/dL.
- c. Bersama – sama didapatkan GDPT dan TGT
- d. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7% -6,4%.

Tabel 1. Kadar Laboratorium Darah Untuk Diagnosis Diabetes Dan Prediabetes.

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥6,5	≥126	≥200
Pre-diabetes	5,7 – 6,4	100 - 125	140 - 199
Normal	<5,7	70 - 99	70 - 139

Sumber: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia 2021

5. Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang akibat peningkatan kadar glukosa darah hal ini dikarenakan tubuh tidak memproduksi cukup insulin tidak lagi memproduksi insulin, atau bahkan tidak mampu menggunakan insulin yang dihasilkan, sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel untuk diubah menjadi energi sehingga menyebabkan kadarnya di dalam darah meningkat kondisi tersebut dapat menyebabkan kerusakan di berbagai macam jaringan tubuh mulai dari pembuluh darah mata, ginjal, jantung, dan juga saraf setelah berkembang penuh secara klinis. DM akan ditandai dengan hiperglikemia puasa aterosklerosis, mikroangiopati, dan neuropati.

Diabetes melitus tipe 2 adalah tipe diabetes dengan jumlah penderita terbanyak yaitu sekitar 90% 95% kasus. Kondisi DMT2 disebabkan oleh resistensi insulin yaitu kadar hormon insulin normal, tetapi reseptor hormon insulin yang terdapat pada permukaan sel jumlahnya kurang, sehingga kadar glukosa yang masuk ke dalam sel sedikit dan kadar glukosa di dalam pembuluh darah meningkat. Resistensi insulin pada DMT2 disebabkan oleh beberapa faktor yaitu:

- a. Obesitas
- b. Diet tinggi lemak dan rendah karbohidrat
- c. Kurang aktivitas fisik
- d. Faktor keturunan (herediter)

Pada DMT2 terjadi penurunan sel β -pankreas hingga 50-60% dari kadar normal. Peningkatan kadar glukosa darah pada DMT2 yang melewati batas ambang ginjal menyebabkan glukosa tersebut keluar melalui urin sehingga diabetes melitus disebut sebagai penyakit kencing manis (Sugianto, 2016).

6. Komplikasi Diabetes Melitus

1. Komplikasi metabolik akut

a. Ketoasidosis diabetik (DKA)

Ketoasidosis diabetik adalah keadaan dekompensasi-kekacauan metabolik yang ditandai dengan trias hiperglikemia, asidosis dan ketosis, terutama disebabkan oleh defisiensi insulin absolut atau relatif. Ketoasidosis diabetik merupakan komplikasi akut diabetes melitus yang serius dan membutuhkan penanganan gawat darurat. Diuresis osmotik, ketoasidosis diabetik biasanya mengalami dehidrasi berat dan bahkan dapat sampai menyebabkan syok (Ariani & Hermayudi, 2017).

b. Hiperglikemia, Hyperosmolar, Koma Nonketotik (HHNK)

HHNK biasanya ditandai dengan hiperglikemia, hiperosmolar tanpa disertai adanya ketosis. Gejala klinis utama adalah dehidrasi berat, hiperglikemia berat dan seringkali disertai gangguan

neurologis dengan atau tanpa adanya ketosis. Faktor yang timbul akibat HHNK adalah diuresis glukosuria. Glukosuria mengakibatkan kegagalan pada kemampuan ginjal (Ariani & Hermayudi, 2017).

2. Komplikasi kronis

DM merupakan penyakit degenerative yang memerlukan pemantauan kontrol glikemik secara teratur. Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada sistem tubuh penderita nantinya yang akan mengalami komplikasi. Komplikasi DM meliputi makrovaskular (stroke, penyakit jantung koroner, penyakit arteri perifer) dan mikrovaskular (retinopati, neuropati dan nefropati) (IDF, 2013).

a. komplikasi makrovaskuler

Komplikasi makrovaskuler yang umum terjadi pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke.

b. Komplikasi mikrovaskuler

Komplikasi mikrovaskuler terutama terjadi pada penderita DM1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Perkeni, 2015).

B. Tinjauan Umum Tentang Albumin Serum

1. Definisi albumin Serum

Albumin merupakan protein yang paling banyak terdapat dalam serum. Disamping berperan dalam tekanan osmotik koloid, albumin juga berkerja sebagai molekul pengangkut untuk bilirubin, asam lemak, dan obat-obatan (Veronika dkk, 2015).

Pemeriksaan albumin dilakukan dengan bahan pemeriksaan berupa serum. Serum merupakan bahan pemeriksaan yang hampir secara universal digunakan untuk pemeriksaan kimiawi. Serum adalah cairan yang tersisa setelah darah menggumpal atau membeku. Serum yang memenuhi syarat harus tidak kelihatan merah dan keruh (lipemik). Serum

lipemik adalah serum yang keruh, putih atau seperti susu karena hiperlipidemia, penyebab paling umum dari kekeruhan adalah peningkatan konsentrasi trigliserida. Serum lipemik juga sering diikuti peningkatan kadar kolesterol (Maulana dkk, 2017).

2. Prinsip Pemeriksaan Albumin

Dalam suasana sedikit asam, albumin dalam serum akan bereaksi dengan *bromocresol green* yang akan menghasilkan perubahan warna dari kuning kehijauan ke kuning kebiruan.

3. Tinjauan Klinis Albumin

Tinjauan klinis albumin dapat dibagi menjadi hipoalbuminemia dan hiperalbuminemia

a) Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia merupakan keadaan dimana kadar albumin dalam darah turun dibawah kadar normal. Ada beberapa hal yang dapat menyebabkan penurunan jumlah albumin dalam darah seperti penurunan sintesa protein, meningkatnya katabolisme, meningkatnya kehilangan albumin, misalnya pada sindrom nefrotik, luka bakar atau perdarahan. Hipoalbuminemia bisa juga didapatkan pada keadaan malnutrisi, penyakit sistemik, keganasan dan hipermetabolisme akibat infeksi, tindakan medis atau pembedahan. Makanan tinggi protein dapat meningkatkan dan mempertahankan kadar albumin serta meminimalkan kemungkinan terjadinya penurunan kadar albumin (Suprayitno, 2013).

b) Hiperalbuminemia

Hiperalbuminemia adalah peningkatan kadar albumin dalam serum. Hiperalbuminemia merupakan suatu keadaan yang jarang ditemukan. Hiperalbuminemia biasanya dijumpai pada seseorang mengalami dehidrasi akut atau syok (Susetyowati, 2017).

4. Metode pemeriksaan albumin serum

a) Metode *Bromocresol Green* (BCG)

Bromocresol green (BCG) adalah zat warna dari *tryphenylmethane family* (*triarylmethane dyes*) yang digunakan sebagai penunjuk pH dan sebagai *tracking dye* untuk elektroforesis gel agarose DNA.

b) Prinsip

Prinsip kerja dari metode ini ialah dengan adanya *bromocresol green* pada pH sedikit asam (larutan sitrat), albumin serum menghasilkan perubahan warna indikator dari kuning kehijauan menjadi hijau kebiruan kemudian diperiksa menggunakan alat spektrofotometer.

Pemeriksaan kadar albumin menggunakan alat spektrofotometer dengan metode yang digunakan adalah *Bromocresol Green* (BCG). Metode BCG yaitu metode dye dinding yang sensitif, spesifik, dan untuk pemeriksaan kadar albumin serum lebih sederhana (Merdekawati dkk, 2018). *Bromocresol green* berpengaruh terhadap pH, jika sedikit asam dengan buffer sitrat (pH 4,2), dan menghasilkan perubahan warna indikator dari kuning hijau menjadi hijau biru pada serum albumin. Intensitas warna yang dihasilkan sebanding dengan kadar albumin yang terdapat pada serum dan dibaca menggunakan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang 630 nm (Diasys, 2021).

1. Spektrofotometer

a. Definisi

Spektrofotometer merupakan alat untuk menggabungkan alat optik dan elektrik beserta sifat-sifat kimia dan fisiknya. Spektrofotometer terdiri dari spektrometer dan fotometer. Spektrofotometer menjadi penghasil sinar dari spectrum dengan panjang gelombang tertentu sedangkan fotometer adalah alat ukur intensitas cahaya yang ditransmisikan atau diabsorpsi. Dengan itu spektrofotometer digunakan untuk mengukur energi cahaya secara relatif jika energi tersebut ditransmisikan,

direfleksikan atau diemisikan sebagai fungsi dari panjang gelombang. Spektrofotometer tersusun dari sumber spektrum sinar tampak yang sinambung dan monokromatis (Yuniati & Rifai, 2019).

b. Prinsip Kerja

Prinsip kerja spektrofotometer berdasarkan dari hukum Lambert-Beer yang menjelaskan interaksi antara bahan kimia gelombang elektromagnetik yang memiliki panjang gelombang tertentu (Yuniati & Rifai, 2019).

c. Kekurangan Spektrofotometer

Kekurangan dari alat Spektrofotometer yaitu:

1. Memiliki ketergantungan pada reagen
2. Memerlukan tempat khusus
3. Membutuhkan biaya banyak
4. Tingkat keasaman blanko tidak sama
5. Kurang sempurnanya preparasi sampel (Damayanti, 2022).

5. Glukoneogenesis

Glukoneogenesis adalah proses sintesis atau 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 dalam hati dan dalam jumlah sedikit 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.

C. Tinjauan Umum Tentang HbA1c

1. Definisi HbA1c

Penegakan diagnosis diabetes dapat melalui banyak hal, salah satu diantaranya yaitu dengan pengukuran nilai HbA1c (*Glycated Hemoglobin* atau *Glycosylated Hemoglobin*). HbA1c merupakan salah satu hemoglobin terglukasi dan tersubfraksi yang terbentuk dari pelekatan berbagai glukosa ke molekul HbA1c (hemoglobin pada usia dewasa) yang akan meningkat dengan konsentrasi glukosa dalam darah rata-rata. Nilai HbA1c stabil berdasarkan rentang umur eritrosit sekitar 100 sampai 120 hari. Dengan demikian, HbA1c mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama 2 sampai 3 bulan terakhir (Bilouse & Donnelly, 2014).

Diantara pemeriksaan darah yang lain, pemeriksaan nilai HbA1c memiliki beberapa kelebihan dibanding pemeriksaan yang lainnya, dimana diantara kelebihanannya yaitu pemeriksaan HbA1c tidak mengharuskan pasien untuk berpuasa, hasil pemeriksaannya juga tidak dipengaruhi oleh gaya hidup pasien dalam jangka pendek. Hal ini disebabkan karena HbA1c menggambarkan glukosa darah pasien dalam jangka panjang (2-3 bulan) dan juga kontrol glukosa darah pasien (Que dkk, 2013).

Mengenai HbA1c ini, Perkeni (2015) juga menyebutkan bahwa diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan laboratorium yang dapat meliputi beberapa parameter pemeriksaan seperti pemeriksaan glukosa darah puasa, Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO), glukosa darah sewaktu, dan HbA1c dengan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standardization Program (NGSP). Selain digunakan untuk menegakkan diagnosis pendek pasien, seperti makanan, minuman, dan aktivitas fisik (Primadana dkk, 2016).

Nilai HbA1c yang direkomendasikan oleh *American Diabetes Association (ADA)* yaitu <7% yang dinyatakan terkontrol dan >7% yang dinyatakan tidak terkontrol (Setianingsih dkk, 2020).

2. Pemeriksaan HbA1c

- a. Metode kromatografi, pertukaran kation berdasarkan pada perbedaan muatan antara fase gerak dan fase diam. Komponen hemoglobin melepaskan muatan positif pada pH netral. Komponen kecil (HbA1c) lebih kecil dari HbA, sehingga komponen kecil dapat melewati kolom lebih cepat dari HbA. Kekurangan dari metode ini adalah memakan waktu, rumit, mahal dan sangat sensitif terhadap perubahan pH dan suhu.
- b. Metode HPLC dapat menemukan hemoglobin tidak normal dan memiliki reproduktifitas yang baik dengan CV <1%, kelemahan dari metode ini diperlukan peralatan khusus, tenaga terlatih dan waktu yang cukup lama, tidak dapat digunakan di rumah sakit untuk sampel HbA1c dalam jumlah besar.
- c. Metode immunoassay yang umum digunakan adalah EIA (*enzyme immunoassay*) dan latex inhibitor immunoassay. *Enzyme immunoassay* menggunakan antibodi poliklonal atau monoklonal khusus untuk valin N-terminal dari rantai beta HbA1c. Antibodi HbA1c ini terikat pada enzim, setelah itu ditambahkan substrat sehingga reaksi enzim ini dapat diukur. Alat ukur yang biasanya digunakan pada saat ini didasarkan pada pelat mikrotiter (Marlina, 2015).