

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Konsep Kadar HbA1C Pada Diabetes Melitus Tipe 2

1. Konsep diabetes melitus tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 merupakan penyakit metabolik yang terjadi akibat gangguan sekresi insulin dan resistensi terhadap kerja insulin. Resistensi insulin tersebut mengakibatkan *glukose transporter* (GLUT) II dan IV yang berperan dalam memasukan glukosa ke hati dan otot menjadi tidak aktif. Gangguan metabolisme glukosa tersebut menyebabkan glukosa menumpuk di dalam darah. Kondisi ini menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Gangguan metabolisme glukosa kemudian akan menyebabkan terganggunya metabolisme lemak dan protein dalam aliran darah (Manaf, 2014). Pada penderita DM, glikosilasi pada beberapa protein seringkali meningkat, sehingga hal ini dapat digunakan dalam mengevaluasi pengontrolan DM. Dari beberapa protein yang terglukasi, HbA1C digunakan sebagai standar utama dalam menilai kontrol glikemik jangka panjang pada individu dengan diabetes (Wang & Hng, 2021). Glukosa yang berada dalam aliran darah akan menempel pada protein hemoglobin dan tingginya kadar glukosa akan tampak pada permukaan protein hemoglobin, sehingga menghasilkan kadar HbA1C yang tinggi (Sherwani et al., 2016).

2. HbA1C pada DM tipe 2

Hemoglobin A1C atau *glykosylated hemoglobin* merupakan komponen hemoglobin yang berikatan dengan glukosa dalam darah (Tarwoto et al., 2016). Hemoglobin merupakan protein kaya zat besi yang berada dalam eritrosit.

Hemoglobin berperan membawa oksigen ke semua jaringan tubuh dan akan terlikasi dengan glukosa melalui aliran darah (Wang & Hng, 2021). Pada DM tipe 2, meningkatnya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) mengakibatkan glukosa dapat mengikat lebih banyak komponen hemoglobin dalam aliran darah sehingga jumlah hemoglobin yang berikatan dengan glukosa darah semakin meningkat (Sherwani et al., 2016). Korelasi antara HbA1C dan glukosa darah terjadi akibat eritrosit (sel darah merah) terus menerus mengalami glikasi selama masa hidupnya. Laju pembentukan HbA1C setara dengan kadar glukosa darah dan usia eritrosit (Wang & Hng, 2021). Karena usia eritrosit rata-rata adalah sekitar 120 hari, maka HbA1c bertindak sebagai penanda pengganti konsentrasi glukosa selama 8-12 minggu sebelumnya (Bilous & Donnelly, 2015). Sebagai hasil dari pergantian eritrosit yang terus menerus, diperkirakan bahwa 50% dari nilai HbA1c yang mewakili paparan glukosa dalam 30 hari sebelumnya, sementara 40% mewakili paparan dalam 31-90 hari sebelumnya, dan 10% pada 91-120 hari sebelumnya (Wang & Hng, 2021).

Pemeriksaan HbA1C mempunyai beberapa kelebihan dibanding pemeriksaan glukosa darah lainnya, seperti pasien tidak perlu melakukan puasa sebelum melakukan pemeriksaan (Hardianto, 2021). Pemeriksaan glukosa darah lainnya hanya dapat menunjukkan kadar glukosa pada saat diperiksa saja yang mana hal ini sangat dipengaruhi oleh makanan dan obat-obatan yang baru dikonsumsi pasien. Sehingga hal tersebut tidak dapat mencerminkan bagaimana pengendalian kadar glukosa jangka panjang. Pemeriksaan glukosa darah saja tidak dapat memberikan informasi akurat mengenai gambaran gula darah yang sesungguhnya (N. Hasanah & Ikawati, 2021). HbA1C dapat dipantau sedikitnya 2

kali dalam setahun pada pasien DM dengan kontrol glikemik stabil (Soelistijo et al., 2021).

Tabel 1
Kriteria Pengendalian Kadar HbA1C

HbA1C	
Baik	<6,5%
Sedang	6,5 - 8 %
Buruk	>8%

(Soelistijo et al., 2021)

3. Mekanisme pembentukan HbA1C pada DM tipe 2

Mekanisme pembentukan HbA1C terjadi karena adanya glikasi oleh reaksi non-enzimatik antara glukosa dan N-terminal rantai HbA yang membentuk *schiff base* yaitu ikatan antara asam amino bebas dari protein dengan gula pereduksi (glukosa). Selama penataan ulang, *schiff base* diubah menjadi produk amadori yaitu produk yang dihasilkan dari reaksi antara glukosa dengan protein oleh adanya pemanasan, yang paling dikenal yaitu HbA1c. Hemoglobin dewasa normal sebagian besar terdiri dari HbA ($\alpha_2\beta_2$), HbA2 ($\alpha_2\beta_2$), dan HbF ($\alpha_2\gamma_2$) dengan komposisi masing-masing 97%, 2,5%, dan 0,5%. Di dalam HbA, sekitar 6% yang mengalami glikasi dimana komponen utamanya adalah HbA1c yang dalam kesehatan terdiri dari sekitar 5% dari total fraksi HbA dengan komponen minor HbA1a dan HbA1b (1%). HbA1c merupakan fraksi yang paling melimpah dari fraksi-fraksi tersebut (Sherwani et al., 2016).

Glikasi atau disebut juga glikosilasi non enzimatik terjadi akibat ikatan kovalen antara glukosa dengan komponen hemoglobin (Wang & Hng, 2021). HbA1C akan memberikan gambaran kadar glukosa rata-rata dalam darah

seseorang saat terglikasi dengan hemoglobin. Karakteristik khusus dari HbA1C ini digunakan untuk memprediksi kadar glukosa darah selama dua sampai tiga bulan terakhir sesuai dengan usia sel darah merah (Sherwani et al., 2016).

4. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar HbA1C pada DM tipe 2

Adapun faktor yang mempengaruhi kadar HbA1C pada penderita DM tipe 2 yaitu usia dan asupan makanan.

a. Usia

Usia sangatlah berpengaruh terhadap meningkatnya kejadian diabetes melitus maupun gangguan toleransi glukosa. Proses penuaan yang terjadi usai usia 30 tahun akan memunculkan berbagai perubahan anatomis, fisiologis, dan biokimiawi serta menurunnya kualitas hidup sebesar 1% tiap tahunnya. Terjadinya resistensi insulin saat memasuki usia lanjut disebabkan oleh adanya perubahan komposisi tubuh. Menurunnya jumlah masa otot menjadi 12% dari 19% serta meningkatnya jumlah jaringan lemak menjadi 30% dari 14% menyebabkan terjadinya penurunan jumlah serta sensitivitas reseptor insulin (Rochmah, 2014). Pada DM tipe 2, terjadinya resistensi insulin mengakibatkan meningkatnya kadar glukosa darah. Peningkatan glukosa darah mengakibatkan jumlah hemoglobin yang berikatan dengan glukosa darah juga semakin meningkat sehingga menghasilkan kadar hemoglobin A1C yang lebih tinggi (Sherwani et al., 2016).

b. Asupan makanan

Asupan makanan merupakan faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah. Kebiasaan makan yang baik memiliki sejumlah manfaat, salah satunya adalah kadar gula darah yang terkontrol. Nilai HbA1C <7%, salah satu indikator

bahwa kadar glukosa darah sudah terkontrol. Kadar glukosa darah dan kadar HbA1C dapat dipengaruhi oleh jumlah dan jenis karbohidrat yang dikonsumsi. Pada pasien dengan diabetes melitus, konsep manajemen diet harus ditekankan sehubungan dengan pentingnya jadwal waktu makan yang teratur, jenis makanan, dan jumlah kalori dalam makanan (Soelistijo et al., 2021).

B. Konsep Dasar Kaki Diabetik Pada Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi kaki diabetik

Kaki diabetik merupakan masalah pada kaki penderita diabetes yang disebabkan oleh mikroangiopati dan neuropati diabetik sebagai dampak dari hiperglikemia berkepanjangan (Subekti, 2014). Hiperglikemia kronis berkepanjangan menyebabkan terjadinya kebanjiran glukosa (hiperglisolia) pada jaringan yang memiliki sifat mampu memasukan glukosa tanpa difasilitasi insulin (insulin independent) seperti jaringan saraf dan sel endotel pembuluh darah (Waspadji, 2014b). Pada kaki diabetik, keadaan hiperglikemia kronis mengakibatkan terjadinya perubahan struktur pembuluh darah perifer (angiopati), yang mengurangi suplai darah ke arah distal terutama di tungkai bawah (Tarwoto et al., 2016). Berkurangnya aliran darah pada ekstremitas bawah menimbulkan gejala-gejala seperti *claudio intermittens*, kaki terasa dingin bila diraba, nadi teraba lemah, warna kulit menjadi pucat atau kebiruan, luka yang sulit sembuh (Tarwoto et al., 2016).

2. Penyebab kaki diabetik

Menurut Tambunan & Gultom (2015) kaki diabetik dapat disebabkan oleh hal-hal berikut yaitu :

a. Gangguan pembuluh darah

Gangguan pembuluh darah pada DM terjadi akibat hiperglikemia berkepanjangan sehingga kemampuan pembuluh darah berkontraksi dan relaksasi berkurang. Hal ini menyebabkan sirkulasi darah menurun dalam tubuh terutama pada ekstremitas bawah. Beberapa gejala yang ditimbulkan yaitu jika diraba kaki terasa dingin dan kehilangan kehangatannya, terasa nyeri pada kaki sewaktu istirahat ataupun di malam hari, bila berdiri dan berjalan tungkai dan telapak kaki akan terasa sakit, ketika mengalami luka maka luka akan susah sembuh, kaki tampak pucat atau kebiruan, dan denyut nadi kaki seringkali menjadi lemah.

b. Gangguan persyarafan

Gangguan persyarafan atau neuropati akan mengakibatkan terjadinya penghambatan rangsangan atau sinyal dan gangguan komunikasi dalam tubuh. Syaraf pada kaki berperan dalam menyampaikan pesan ke otak sehingga hal ini dapat memberitahu kita saat kaki mengalami ancaman atau bahaya. Gangguan saraf sensorik, motorik, dan otonom sering dialami pada kaki diabetik dengan neuropati. Neuropati sensorik didefinisikan dengan sensasi mati rasa atau kebas, berkurangnya kepekaan atau hilangnya rasa terhadap panas, dingin, dan sakit. Neuropati motorik didefinisikan dengan kelemahan otot, kesulitan mengatur keseimbangan tubuh, otot menjadi mengecil, kram otot, *charcot foot*, *hammer toe*. Neuropati otonom disebabkan karena berkurangnya kelenjar keringat di bawah kulit sehingga kulit menjadi kering, mudah pecah, dan mengkilat.

c. Infeksi

Infeksi dapat terjadi akibat penurunan sirkulasi darah pada daerah kaki. Karena aliran darah di bagian kaki tersebut berkurang, kuman dan bakteri dapat lebih mudah masuk mengenai luka dan menyebarkan infeksi. Kadar glukosa darah yang tinggi dapat menghambat kemampuan leukosit untuk melawan infeksi, membuat luka berisiko menjadi ulkus gangren dan menyebabkan penyebaran infeksi ke tulang (osteomielitis).

3. Masalah pada pasien kaki diabetik

Menurut Tambunan & Gultom (2015) terdapat tiga alasan mengapa penderita diabetes melitus berisiko mengalami kaki diabetik yaitu karena terjadi penurunan suplai darah dari jantung ke ekstremitas bawah, sensitivitas kaki menurun, menurunnya imunitas dalam melawan infeksi. Akibat masalah tersebut, maka akan mengakibatkan timbulnya masalah pada kaki, yaitu:

a. Kapalan, mata ikan, ulkus

Kapalan serta mata ikan yaitu kondisi kulit yang menebal yang dapat menyerang penderita kaki diabetes oleh karena adanya neuropati. Menurunnya sirkulasi darah di kaki dan gesekan atau tekanan konstan di area kaki tertentu dapat mengakibatkan hal tersebut. Namun jika hal ini tidak ditangani secara tepat dan cepat, maka akan merusak jaringan di bawahnya, yang kemudian akan terus terinfeksi dan dapat berubah menjadi ulkus. Karena neuropati, luka terbuka (ulkus) dan kulit yang meradang seringkali tidak diketahui, dan baru terlihat setelah keluarnya nanah. Jika tidak diatasi maka ulkus dapat berkembang dan menghasilkan jaringan nekrosis sehingga dapat menyebabkan risiko amputasi.

b. Kulit kaki retak

Kerusakan saraf dapat menimbulkan kulit yang retak, kering, dan pecah-pecah. Hal ini dapat menyebabkan infeksi jamur mudah berkembangnya. Jika tidak segera diatasi maka akan dapat berkembang menjadi ulkus gangren.

c. Kutil pada kaki

Kutil pada kaki diakibatkan oleh adanya virus. Kejadian ini sering terjadi pada telapak kaki dan susah untuk dibersihkan.

d. Radang ibu jari kaki (*hammer toe*)

Radang ibu jari sering diakibatkan oleh karena mengenakan sepatu yang terlalu ketat sehingga dapat melukai jari kaki dan menimbulkan peradangan. *Hammer toe* atau jempol kaki menyerupai palu merupakan akibat dari neuropati dan peradang pada jari kaki. Selain itu, dapat disebabkan oleh masalah anatomi yang menyebabkan tekanan yang tidak biasa pada kaki. Akibatnya, pembedahan terkadang diperlukan untuk menghindari masalah pada tulang.