

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Pengertian diabetes melitus

Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau keduanya. Diabetes Melitus merupakan penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai peningkatan glukosa darah (Hiperglikemi), disebabkan karena ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan untuk memfasilitasi masuknya glukosa dalam sel agar dapat di gunakan untuk metabolisme dan pertumbuhan sel. Berkurang atau tidak adanya insulin menjadikan glukosa tertahan di dalam darah dan menimbulkan peningkatan gula darah, sementara sel menjadi kekurangan glukosa yang sangat di butuhkan dalam kelangsungan dan fungsi sel (Sari et al., 2019).

2. Klasifikasi diabetes melitus

Ada 4 jenis klasifikasi Diabetes Melitus menurut (American Diabetes Association, 2018) antara lain : diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus tipe lain dan diabetes kehamilan (Wulandari, 2021).

a. Diabetes melitus tipe 1

Penyakit ini banyak menyerang orang-orang dari segala usia. Biasanya terjadi pada anak-anak atau pun orang dewasa muda. Orang dengan penyakit diabetes tipe ini tentu membutuhkan insulin setiap hari untuk bisa mengendalikan kadar glukosa dalam darahnya. Orang yang tanpa insulin pada penderita diabetes melitus tipe 1

akan menyebabkan kematian. Orang yang memiliki penyakit diabetes melitus tipe 1 juga memiliki gejala seperti : kehausan dan mulut kering yang tidak normal, sering buang air kecil, kurangnya energi, merasa lemas, merasa lapar terus menerus, penurunan berat badan yang tiba-tiba, dan penglihatan kabur. Biasanya bertubuh kurus pada saat didiagnosa dengan penurunan berat badan yang baru saja terjadi. Angka penderita diabetes melitus tipe 1 terus meningkat, alasannya masih belum jelas mungkin karena adanya faktor di dalam lingkungan atau infeksi yang disebabkan oleh virus (Djohan, 2023).

b. Diabetes melitus tipe 2

Diabetes tipe 2 adalah tipe yang sangat tinggi yang sering terjadi pada penderita diabetes. Diabetes tipe 2 lebih banyak menyerang orang dewasa, namun saat ini meningkat pada anak-anak dan remaja. Pada diabetes melitus tipe 2 ini, tubuh bisa memproduksi insulin namun insulin menjadi resisten sehingga insulin menjadi tidak efektif bagi tubuh dan semakin lama kadar insulin menjadi tidak mencukupi. Resistensi insulin dan penurunan kadar insulin, sama-sama menyebabkan kadar glukosa darah tinggi (Arania et al., 2021).

c. Diabetes melitus tipe lain

Diabetes melitus tipe lain merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat efek genetik fungsi sel beta, efek genetik kerja insulin, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes melitus (Prasetyo, 2019).

d. Diabetes gestasional

Wanita dengan kadar glukosa darah sedikit meningkat diklasifikasikan memiliki diabetes melitus pada kehamilan. Diabetes pada kehamilan mulai terjadi pada trimester kedua atau ketiga sehingga perlu dilakukan skrining atau tes toleransi glukosa pada semua wanita hamil dengan usia kehamilan antara 24-28 minggu. Wanita yang terdeteksi hiperglikemia beresiko lebih besar mengalami kerugian. Wanita yang dengan hiperglikemia selama kehamilan dapat mengontrol kadar glukosa darah dengan melakukan diet yang sehat, olahraga ringan dan pemantauan gula darah. Dalam beberapa kasus, insulin yang diberikan maupun obat oral dapat diberikan (Anggraini, 2023).

3. Patofisiologi diabetes melitus

Patofisiologi pada penyakit DM dibagi menjadi tiga di antaranya (Pratiwi et al., 2020) :

a. Patofisiologi diabetes tipe 1

Pada DM tipe 1, sistem imunitas menyerang dan menghancurkan sel yang memproduksi insulin beta pankreas. Kondisi tersebut merupakan penyakit autoimun yang ditandai dengan ditemukannya anti insulin atau antibodi sel antiislet dalam darah. *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (NIDDK) tahun 2014 menyatakan bahwa autoimun menyebabkan infiltrasi limfositik dan kehancuran islet pankreas. Kehancuran memakan waktu tetapi timbulnya penyakit ini cepat dan dapat terjadi selama beberapa hari sampai minggu. Akhirnya, insulin yang dibutuhkan tubuh tidak dapat terpenuhi karena adanya kekurangan sel beta pankreas yang berfungsi memproduksi insulin. Oleh karena itu, diabetes tipe 1 membutuhkan terapi insulin, dan tidak akan merespon insulin yang

menggunakan obat oral.

b. Patofisiologi diabetes tipe 2

Kondisi ini disebabkan oleh kekurangan insulin namun tidak mutlak. Ini berarti bahwa tubuh tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk memenuhi kebutuhan yang ditandai dengan kurangnya sel beta atau defisiensi insulin resistensi insulin tubuh perifer. Resistensi insulin perifer berarti terjadi kerusakan pada reseptor-reseptor insulin sehingga menyebabkan insulin menjadi kurang efektif mengantar pesan-pesan biokimia menuju sel-sel. Dalam kebanyakan kasus diabetes tipe 2 ini, ketika obat oral gagal untuk merangsang pelepasan insulin yang memadai, maka pemberian obat melalui suntikan dapat menjadi alternatif.

c. Patofisiologi diabetes gestasional

Gestational diabetes terjadi ketika ada hormon antagonis insulin yang berlebihan saat kehamilan. Hal ini menyebabkan keadaan resistensi insulin dan glukosa tinggi pada ibu yang terkait dengan kemungkinan adanya reseptor insulin yang rusak.

4. Gejala diabetes melitus

Secara umum gejala dan tanda penyakit DM dibagi menjadi dua kelompok, yaitu gejala akut dan kronis (Valentina, 2021).

a. Gejala akut dan tanda dini, meliputi:

- 1) Penurunan berat badan, rasa lemas dan cepat lelah.
- 2) Sering kencing (poliuri) pada malam hari dengan jumlah air seni banyak.
- 3) Banyak minum (polidipsi).
- 4) Banyak makan (polifagi).

- b. Gejala kronis, meliputi:
 - a. Gangguan penglihatan, berupa pandangan yang kabur dan menyebabkan sering ganti kacamata.
 - b. Gangguan saraf tepi berupa rasa kesemutan, terutama pada malam hari sering terasa sakit dan rasa kesemutan dikaki.
 - c. Gatal-gatal dan bisul, Gatal umumnya dirasakan pada daerah lipatan kulit diketiak, payudara dan alat kelamin. Bisul dan luka lecet terkenasepatu atau jarum yang lama sembuh.
 - d. Rasa tebal pada kulit, yang menyebabkan penderita lupa memakai sandal dan sepatunya.
 - e. Gangguan fungsi seksual, Dapat merupakan gangguan ereksi, impotenyang disebabkan gangguan pada saraf bukan karena kekurangan hormon seks (testosteron).
 - f. Keputihan Pada penderita wanita, keputihan dan gatal sering dirasakan, hal ini disebabkan daya tahan tubuh penderita menurun.

5. Pengobatan dan pencegahan diabetes melitus

Terdapat pada 4 pilar penatalaksanaan DM yaitu edukasi, terapi nutrisi medis, latihan jasmani dan terapi farmakologis. Edukasi pada penderita DM meliputi pengecekan glukosa mandiri, perawatan kaki, ketaatan penggunaan obat- obatan, berhenti merokok, meningkatkan aktifitas fisik, dan mengurangi asupan kalori serta diet tinggi lemak. Terapi nutrisi medis memfokuskan pada pengaturan pola konsumsi yaitu konsumsi dengan gizi seimbang, sesuai dengan kebutuhan kalori masing-masing individu dengan memperhatikan jumlah, jenis, dan jadwal makan. Latihan jasmani dianjurkan dilakukan 3-4 kali dalam

seminggu dengan latihan yang bersifat aerobik seperti berjalan santai, bersepeda, dan berenang. Latihan jasmani dapat meningkatkan kebugaran, menurunkan berat badan, serta memperbaiki sensitivitas insulin (Valentina, 2021).

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan peningkatan pengetahuan pasien, pengaturan pola makan dan latihan jasmani. Terdapat dua jenis terapi farmakologis yang diberikan yaitu terapi obat antihiperglikemik oral dan terapi suntikan (Mauludya, 2018).

Obat anti hiperglikemik oral merupakan obat yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Berdasarkan cara kerjanya, obat anti hiperglikemik dibagi menjadi beberapa golongan yaitu obat antihiperglikemik yang bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin (Sulfonilurea dan Glinid), meningkatkan sensitivitas terhadap insulin (Biguanid dan Glitazone), menghambat absorpsi glukosa (acarbose), menghambat glukoneogenesis (metformin), menurunkan absorpsi glukosa di ginjal (SGLT2 inhibitor), dan menghambat dipeptidyl peptidase (DPP-IV) (Irawan et al., 2022).

Obat anti hiperglikemik suntik terdiri atas insulin dan agonis GLP-1. Terapi insulin diharapkan mampu menyerupai sekresi insulin secara fisiologis. Insulin dapat mengendalikan glukosa darah basal dan prandial. Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah basal ialah insulin basal (insulin kerja sedang atau panjang). Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah prandial ialah insulin kerja cepat (*rapid acting*) yang disuntikkan 5-10 menit sebelum makan atau insulin kerja pendek (*short acting*) yang disuntikkan 30 menit sebelum makan. Agonis bekerja pada sel-beta sehingga terjadi peningkatan pelepasan insulin (Windy, 2020).

B. Glukosa Darah

1. Pengertian glukosa darah

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Glukosa merupakan sumber energi utama bagi sel manusia. Glukosa dibentuk dari karbohidrat yang dikonsumsi melalui makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot. Glukosa darah adalah istilah yang mengacu kepada kadar glukosa dalam darah yang konsentrasinya diatur ketat oleh tubuh. Glukosa yang dialirkan melalui darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Umumnya tingkat glukosa dalam darah bertahan pada batas-batas 4-8 mmol/L/hari (70-150 mg/dL), kadar ini meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah di pagi hari sebelum orang-orang mengonsumsi makanan (Maharini, 2021).

C. Glukosa Urin

1. Pengertian glukosa urin

Glukosa urine adalah gula yang ada di dalam urine karena tidak bisa dilakukan proses penyaringan oleh ginjal. Hal ini disebabkan kurangnya hormon insulin yang dapat mengubah glukosa menjadi glikogen. Pemeriksaan glukosa urine dilakukan dengan metode benedict dan carik celup. Berat jenis urine dilakukan untuk mengukur berat jumlah larutan yang larut di dalam urin dan mengetahui konsentrasi dan data dilusi ginjal. Pemeriksaan berat jenis urin dilakukan dengan metode urinometer dan carik celup (Kala, 2022).

2. Penyebab glukosuria

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai filtrasi plasma darah melalui glomerulus. Sejumlah besar yang tersaring adalah bagian cairan darah bebas protein dan molekul-molekul berukuran kecil sehingga konsentrasi filtrat glomerulus dalam kapsula bowman hampir sama dengan plasma (Faren, 2022). Filtrat yang dihasilkan akan melewati tubulus ginjal untuk penyerapan kembali zat-zat yang diperlukan tubuh ke dalam sirkulasi darah termasuk glukosa sedangkan zat lain yang tidak berguna akan diekskresikan bersama urin. Pada orang sehat, glukosa akan diserap kembali seluruhnya ke dalam darah (Priadi et al., 2017).

3. Gejala glukosuria

Saat ambang batas ginjal terhadap glukosa melebihi normal akan terjadi ekskresi air yang berlebih pula sehingga menimbulkan diuresis osmotik. Peningkatan tekanan osmotik dalam tubula menyebabkan retensi air di dalam lumen. Dengan demikian reabsorpsi air akan menurun dan meningkatkan frekuensi urin (poliuria). Selain itu, dapat pula menyebabkan peningkatan osmolaritas serum yang merangsang pusat haus di hipotalamus sehingga penderita akan lebih sering minum (polidipsi) (Priadi et al., 2017).

4. Metabolisme glukosa urin

Terdapat sistem yang mengatur dan menyeimbangkan zat-zat di dalam tubuh, salah satunya ialah glukosa. Glukosa akan mengalami proses metabolisme untuk dimanfaatkan oleh sel-sel yang membutuhkan. Metabolisme glukosa menghasilkan asam piruvat, asam laktat, dan asetil Ko-A sebagai senyawa antara.

Glukosa akan diserap dalam aliran darah dan bergerak dari aliran darah ke seluruh tubuh sebagai energi (Fildayanti, 2022).

Meningkatnya kadar glukosa darah disebabkan karena tingginya konsumsi karbohidrat. Oleh karena itu, untuk menormalkan kadar glukosa melalui dua cara. Pertama. Jika tidak ada asupan karbohidrat maka kadar glukosa menurun. Dengan bantuan hormon glukagon, glikogen dari hati diuraikan kembali menjadi glukosa dan dilepaskan dalam darah. Kedua, apabila kadar glukosa meningkat, maka sebagian glukosa dibentuk menjadi glikogen (Amanatie & Sulistyowati, 2015).

Metabolisme glukosa berjalan dengan normal melalui mekanisme timbal-balik insulin glukagon untuk menjaga kadar glukosa darah tetap normal. Insulin mengatur banyaknya glukosa yang masuk ke sel yang membutuhkan dan membantu proses oksidasi glukosa menjadi energi. Ketika terjadi defisiensi insulin, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel sehingga terjadi timbunan glukosa di luar sel. Timbunan glukosa tersebut dalam darah akan dibuang melalui ginjal ke dalam urin sehingga terjadi glikosuria atau kencing manis (Person, 2023).

5. Metode pemeriksaan glukosa urin

Tes glukosa urin dapat dilakukan dengan menggunakan reaksi reduksi, baik dengan fehling, benedict, maupun clinitest. Ketiga jenis tes ini dapat digolongkan dalam jenis pemeriksaan semi-kuantitatif. Adapun pemeriksaan lainnya yaitu dengan reaksi enzimatis dilakukan dengan metode carik celup yang mengandung reagen spesifik, skala warna yang menyertai carik celup memungkinkan penilaian semi-kuantitatif (Novrilla, 2019).

Cara pemeriksaan lainnya untuk mengetahui kadar persen glukosuria adalah menggunakan metode *luff schoorl* melalui titrasi iometri.

a. Metode benedict

Metoda standar pada pemeriksaan glukosuria adalah metoda Benedict, tetapi metoda Benedict bukanlah gold standard karena gold standard adalah pemeriksaan glukosa darah puasa. Pada prinsipnya, glukosa dalam urine akan mereduksi kuprisulfat (dalam benedict) menjadi kuprosulfat yang terlihat dengan perubahan warna dari larutan Benedict tersebut (Alpiani, 2019)

b. Tes reduksi

Tes ini tidak spesifik karena ada zat lain yang juga mempunyai sifat pereduksi seperti halnya glukosa sehingga dapat memberikan reaksi positif palsu untuk glukosuria misalnya fruktosa, sukrosa, galaktosa, pentose, laktosa, dan beberapa zat bukan gula seperti asam homogentisat, alkapton, formalin, glukoronat, serta karena pengaruh obat : streptomisin, salisilat kadar tinggi, vitamin C. Selain itu hasil yang diperoleh masih bersifat semi kuantitatif untuk menafsir kadar glukosa urin secara kasar (Nurfausi, 2021).

c. Metode *luff schoorl*

Metode *luff schoorl* pada dasarnya digunakan untuk analisis kuantitatif gula pereduksi yang memiliki gugus aldehyd pada rantai molekulnya, salah satunya yaitu glukosa. CuO yang merupakan komponen utama reagent *luff schoorl* akan direduksi menjadi Cu_2O . Kelebihan CuO akan bereaksi dengan KI berlebih sehingga dilepaskan I_2 dan juga dilakukan penambahan H_2SO_4 untuk mengasamkan larutan agar $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ tidak tereduksi secara parsial menjadi sulfat. I_2 yang dibebaskan selanjutnya akan dititrasi dengan larutan standar

Na₂S₂O₃ menggunakan indikator amilum. Indikator tersebut ditambahkan sebelum larutan mencapai titik ekuivalen yang bertujuan untuk menghindari terbentuknya kompleks iod-amilum yang bersifat hidrofobik. Hilangnya warna biru setelah penambahan amilum menunjukkan proses titrasi selesai. Selisih banyaknyatitrasi blanko dan sampel setelah disesuaikan dengan tabel menggambarkan hubungan banyaknya Na-Thiosulfat dengan banyaknya gula reduksi (Utari, 2022). Terdapat dua tahapan pada penetapan kadar gula metode luff schoorl yaitu sebelum inversi; dilakukan untuk mengetahui jumlah gula pereduksi yang terdapat dalam sampel dan sesudah inversi; dilakukan untuk mengetahui jumlah disakarida yang tidak bersifat reduksi seperti sukrosa, sehingga pada penetapan kadar glukosuria metode luff schoorl hanya dilakukansampai pada penetapan gula sebelum inversi (Priadi et al., 2017).

d. Metode carik celup

D-glukosa oleh enzim glukosa oksidase diubah menjadi Dglukonolakton dan H₂O₂. H₂O₂ yang terbentuk akan mengoksidasi kromogen membentuk senyawa berwarna coklat. Kurang dari 0,1% dari glukosa normal disaring oleh glomerulus muncul dalam urine (kurang dari 130 mg/24 jam). Glukosuria (kelebihan gula dalam urine) terjadi karena nilai ambang ginjal terlampaui atau daya reabsorpsi tubulus yang menurun. Glukosuria umumnya berarti diabetes mellitus. Namun, glukosuria dapat terjadi tidak sejalan dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah, oleh karena itu glukosuria tidak selalu dapat dipakai untuk menunjang diagnosis diabetes mellitus (Utari, 2022).

Untuk pengukuran glukosa urine, reagen strip diberi enzim glukosa oksidase (GOD), peroksidase (POD) dan zat warna. Darah disaring oleh jutaan

nefron, sebuah unit fungsional dalam ginjal. Hasil penyaringan (filtrat) berisi produk-produk limbah (mis. urea), elektrolit (mis. natrium, kalium, klorida), asam amino, dan glukosa. Filtrat kemudian dialirkan ke tubulus ginjal untuk direabsorpsi dan diekskresikan; zat-zat yang diperlukan (termasuk glukosa) diserap kembali dan zat-zat yang tidak diperlukan kembali diekskresikan ke dalam urine. Kurang dari 0,1% glukosa yang disaring oleh glomerulus terdapat dalam urine (kurang dari 130 mg/24 jam). Glukosuria (kelebihan gula dalam urine) terjadi karena nilai ambang ginjal terlampaui (kadar glukosa darah melebihi 160-180 mg/dl atau 8,9-10 mmol/l), atau daya reabsorpsi tubulus yang menurun (Fildayanti, 2022).