

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Penyakit diabetes yang sering disebut kecing manis merupakan salah satu penyakit kronis yang dapat diderita seumur hidup (Lestari dkk., 2021). Diabetes Melitus ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya (Kardika dkk., 2013).

Sel beta pankreas mengeluarkan hormon insulin, yang mengatur penggunaan dan penyimpanan glukosa untuk mengontrol kadar glukosa darah. Kerusakan pada sel beta pankreas menjadi penyebab utama kekurangan insulin. Selain itu resistensi insulin juga menjadi penyebab diabetes mellitus. Resistensi insulin ditandai dengan berkurangnya respons sel target, seperti otot, jaringan, dan hati terhadap kadar insulin fisiologis atau penurunan kemampuan insulin untuk mendorong penggunaan glukosa. Masalah serius akibat diabetes mellitus antara lain kerusakan jaringan dan organ serta gangguan fungsi ginjal, sistem saraf, dan pembuluh darah (Hardianto, 2021). Kelainan metabolisme yang paling signifikan pada diabetes mellitus yang berhubungan dengan metabolisme karbohidrat. Oleh karena itu, peningkatan kadar glukosa darah menjadi diagnosis dari penyakit diabetes melitus (Kardika dkk., 2013).

2. Klasifikasi diabetes melitus

Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah. Secara etiologi diabetes melitus diklasifikasikan menjadi 4 jenis, yaitu sebagai berikut:

a. Diabetes melitus tipe 1

Reaksi autoimun yang menyebabkan kerusakan sel β pankreas dapat menyebabkan diabetes mellitus tipe 1. Sel β pankreas penghasil insulin berfungsi mengendalikan kadar glukosa dalam tubuh. Gejala diabetes mellitus akan muncul jika 80-90% sel β mengalami kerusakan. Kebanyakan (75%) diabetes melitus tipe 1 terjadi sebelum usia 30 tahun. Diperkirakan 5-10% kasus diabetes mellitus merupakan diabetes tipe 1 (Kardika dkk., 2013).

b. Diabetes mellitus tipe 2

Hiperglikemia dapat terjadi pada penderita diabetes mellitus tipe 2 meskipun insulin tersedia. Kadar insulin pada penderita diabetes mellitus tipe 2 normal atau bahkan lebih tinggi, namun jumlah reseptor insulin pada permukaan sel lebih sedikit. Resistensi insulin ialah istilah untuk keadaan dimana penderita diabetes mellitus mempunyai kadar insulin normal atau tinggi. Resistensi insulin dapat disebabkan oleh pola makan yang banyak lemak dan rendah karbohidrat, obesitas, kurang aktivitas fisik, dan faktor genetik. Resistensi insulin meningkatkan kemungkinan terjadinya pradiabetes dan diabetes mellitus tipe 2 dan biasanya terjadi pada usia > 40 . tahun risiko seseorang terkena pre-diabetes, dan dapat berkembang menjadi DM tipe 2 (Sulastri, 2022). Diabetes melitus tipe 2 merupakan 90% kasus DM dan umumnya terjadi pada usia > 40 tahun. (Kardika dkk., 2013).

c. Diabetes melitus gestasional

Diabetes mellitus yang berhubungan dengan kehamilan dikenal sebagai diabetes mellitus gestasional. Diabetes mellitus jenis ini disebabkan oleh obesitas, usia ibu saat hamil, riwayat diabetes melitus dalam keluarga, melahirkan bayi besar. Gejalanya mirip dengan DM pada umumnya dan apabila terlambat ditangani ada kemungkinan akan terjadi kesulitan saat melahirkan dan mengakibatkan bayi lahir dengan berat > 4 kg atau bayi meninggal dalam kandungan. (Sulastri, 2022).

d. Diabetes mellitus tipe lain

Penyebab diabetes melitus tipe lain antara lain sindrom penyakit genetik yang menyebabkan penurunan fungsi sel beta. Infeksi rubella dan sitomegalovirus kongenital, penyakit pankreas eksokrin, gangguan endokrin, seperti sindrom chushing atau akromegali juga dapat menyebabkan hiperglikemia karena meningkatkan jumlah glukosa yang diproduksi oleh hati atau penurunan penggunaan glukosa oleh sel (Sulastri, 2022).

B. Glukosa Darah

1. Definisi glukosa darah

Glukosa darah adalah gula yang diproduksi dalam aliran darah dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan di otot rangka dan hati sebagai glikogen (Jiwintarum dkk., 2019). Glukosa merupakan monosakarida yang paling banyak diabsorpsi oleh usus, mencakup 80% dari kalori karbohidrat yang diabsorpsi.

Glukosa termasuk sumber energi utama pada organisme hidup. Semua karbohidrat lain dalam tubuh, termasuk glikogen, ribosa, deoksiribosa dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, glikolipid, glikoprotein, dan proteoglikan,

disintesis dari glukosa (Fahmi dkk., 2020). Banyaknya glukosa dalam plasma darah dikenal dengan kadar gula darah (Jiwintarum et al., 2019).

2. Metabolisme glukosa

Insulin mengatur metabolisme karbohidrat sehingga menghasilkan glukosa sebagai sumber energi utama (Setyawati, 2021). Karbohidrat meliputi sekelompok senyawa organik yang mencakup gula, pati, serta selain karbon, karbohidrat mengandung hidrogen dan oksigen dalam rasio yang sama dengan air. Tiga disakarida sangat penting bagi manusia adalah sukrosa: glukosa dan fruktosa; laktosa: glukosa dan galaktosa; dan maltosa: glukosa dan glukosa. Hati ialah tempat pembentukan, penyimpanan, dan pengaturan glukosa dalam metabolisme karbohidrat. Glukosa, fruktosa, dan galaktosa merupakan produk akhir dari proses pencernaan karbohidrat. Fruktosa dan galaktosa dengan cepat diubah menjadi glukosa begitu memasuki aliran darah. Sehingga, glukosa adalah molekul utama yang digunakan untuk memproduksi ATP. Glukosa ini harus ditranspor melewati membran sel ke dalam sitoplasma sel sebelum dapat digunakan oleh sel (Ezekia, 2017).

Setelah masuk ke dalam sel, glukosa dapat langsung digunakan untuk pelepasan energi ke dalam sel atau dapat berperan sebagai substrat untuk glikogen sintase. Hati menyimpan glikogen untuk pelepasan glukosa saat puasa dan otot yang dapat menyimpan sebanyak 90% glukosa yang terkandung dalam satu kali makan, mengkatabolisme glikogen saat olahraga berat. Kemampuan untuk membentuk glikogen memungkinkan kita menyimpan glukosa dalam jumlah yang cukup besar tanpa mengganggu tekanan osmotik cairan intraseluler. Glukosa

diambil dari glikogen diantara waktu makan, selama puasa, dan selama olahraga oleh glikogen fosforilase dan oleh enzim pencabang (Ezekia, 2017).

Glukoneogenesis adalah pembentukan glukosa dari asam amino dan gliserol dari lemak. Pertama-tama asam amino dideaminasi sebelum masuk ke siklus asam sitrat. Proses ini terjadi ketika cadangan glikogen tubuh menurun dibawah nilai normal. Glukosa secara progresif dipecah menjadi dua molekul piruvat, yang keduanya dapat masuk ke dalam siklus asam sitrat yang dihasilkan dapat digunakan untuk membentuk ATP. Untuk setiap mol glukosa yang terdegradasi menjadi karbon dioksida dan air, menghasilkan 38 mol ATP. Cara yang paling penting bagaimana energi dilepaskan dari molekul glukosa adalah melalui glikolisis dan oksidasi produk akhir glikolisis. Glikolisis adalah pemisahan molekul glukosa menjadi dua molekul piruvat, yang masuk ke dalam mitokondria dimana piruvat diubah menjadi asetil-koenzim A (CoA), yang masuk ke dalam siklus asam sitrat dan diubah menjadi karbon dioksida dan ion hydrogen dengan pembentukan ATP (fosforilasi oksidatif). Fosforilasi oksidatif terjadi hanya di mitokondria dan jika ada oksigen yang adekuat (Ezekia, 2017).

Saat tidak ada oksigen yang cukup, energi dapat dilepaskan dalam jumlah kecil melalui glikolisis anaerob, yang juga dikenal dengan fermentasi pada tumbuhan, jamur, dan bakteri karena konversi glukosa menjadi piruvat tidak membutuhkan oksigen. Glukosa adalah satu-satunya nutrien yang dapat berperan sebagai substrat untuk pembentukan ATP tanpa oksigen. Selama glikolisis anaerob, sebagian besar asam piruvat diubah menjadi asam laktat, yang berdifusi dengan cepat keluar dari sel menuju cairan ekstraseluler. Ketika oksigen tersedia lagi, asam laktat ini dapat diubah kembali menjadi glukosa. Rekonversi ini terjadi

terutama di hati. Penyakit hati yang berat dapat mengganggu kemampuan hati untuk mengubah asam laktat menjadi glukosa, yang dapat mengakibatkan asidosis metabolik (Ezekia, 2017).

3. Faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar glukosa dalam darah, antara lain:

a. Usia

Salah satu faktor yang meningkatkan kadar glukosa darah ialah usia. Usia dihitung dari saat lahir sampai waktu tertentu, dan menjadi tua menunjukkan peningkatan usia (Parengkuan, 2019). Faktor usia terkait dengan fisiologi usia tua, yang menyatakan bahwasanya seiring bertambahnya usia, fungsi tubuh juga menurun. Hal ini termasuk hormon insulin yang tidak dapat berfungsi secara maksimal sehingga menyebabkan kadar gula darah meningkat (Komariah dan Rahayu, 2020).

b. Jenis kelamin

Jenis kelamin merupakan faktor penyebab terjadinya diabetes mellitus tipe 2. Risiko terkena diabetes melitus tipe 2 lebih tinggi pada wanita. Hal ini disebabkan karena kolesterol wanita lebih tinggi dibandingkan pria, serta gaya hidup dan aktivitasnya berbeda. Lemak tubuh pria sekitar 15-20% dari berat badan, sedangkan lemak tubuh wanita 20-25%. Karena kadar lemak pada wanita meningkat lebih banyak dibandingkan pria, wanita 3-7 kali lebih rentan terkena diabetes melitus dibandingkan pria. Pada laki-laki hanya 2-3 kali (Susilawati dan Rahmawati, 2021).

c. Riwayat keturunan diabetes mellitus

Gen penyebab diabetes mellitus akan dibawa oleh anak dari orang tua. Individu dengan riwayat DM keluarga memiliki risiko 2-6 kali menderita diabetes mellitus. Sebanyak 50% pasien DM Tipe 1 mempunyai orang tua menderita DM, dan lebih dari 1/3 pasien mempunyai saudara menderita DM, sehingga faktor keturunan menjadi salah satu faktor diabetes mellitus.

Penyakit diabetes mellitus lebih tinggi (10-30%) diturunkan dari ibu, akibat penurunan gen saat dalam kandungan. Selain itu pada perempuan, komposisi estradiol akan mengaktivasi ekspresi gen reseptor estrogen β (ER β). Gen ini memiliki tanggung jawab dalam sensitivitas insulin dan peningkatan ambilan glukosa. Semakin bertambahnya usia, kadar estrogen semakin menurun. Sehingga sensitivitas insulin dan ambilan glukosa juga menurun (Santosa dkk., 2017).

d. IMT (Obesitas)

Indeks massa tubuh (IMT) ialah pengukuran yang diterapkan untuk menilai risiko obesitas dan masalah kesehatan didasarkan atas berat dan tinggi badan optimal. Menurut *World Health Organization* (WHO), $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ disebut kelebihan berat badan, $IMT \geq 30 \text{ kg/m}^2$ disebut obesitas, dan $IMT < 18,5 \text{ kg/m}^2$ termasuk kekurangan berat badan (Aprisuandani dkk., 2021).

Obesitas atau kelebihan berat badan ialah kondisi dimana tubuh menyimpan terlalu banyak lemak. Penumpukan lemak merupakan akibat dari asupan energi yang masuk lebih besar dibandingkan dengan asupan energi yang keluar sehingga menyebabkan keadaan tersebut (Angely dkk., 2021).

Diabetes melitus dan penyakit degeneratif lainnya dapat terjadi akibat obesitas. Resistensi insulin mungkin timbul dari peningkatan penumpukan

jaringan lemak akibat obesitas. Jumlah total reseptor insulin dalam sel target insulin menurun karena obesitas, yang menyebabkan berkurangnya ketersediaan insulin untuk meningkatkan efek metabolik insulin. Akibatnya kadar glukosa darah bisa meningkat (Setyawati, 2021).

e. Tekanan darah

Diabetes mellitus tipe 2 dikaitkan dengan tekanan darah tinggi (hipertensi). Kadar gula darah dan kolesterol meningkat akibat gangguan pengiriman gula ke dalam sel yang disebabkan oleh tekanan darah tinggi. Jika kadar insulin mencukupi maka tekanan darah dapat terjaga karena insulin mengatur kadar air dan tekanan darah dalam tubuh (Susilawati dan Rahmawati, 2021).

f. Stres

Stres ialah respon umum tubuh terhadap berbagai penyakit, serta terhadap berbagai kejadian yang tidak dapat dihindari. Stres mempengaruhi orang secara fisik, mental, mempengaruhi kesejahteraan sosial, psikologis, intelektual. Ancaman terhadap keseimbangan fisiologis dapat meningkat jika terjadi stres (Al-Fariqi dan Yunika, 2022).

Hormon pertumbuhan, glukagon, glukokortikoid, β -endorfin, dan hormon katekolamin semuanya akan diekskresikan pada tingkat yang lebih tinggi selama periode stres. Stres menyebabkan kelebihan produksi hormon kortisol, yang melawan kerja insulin dan meningkatkan kadar gula darah. Selain itu, stres dapat menyebabkan peningkatan berat badan karena peningkatan kadar kortisol darah (Fitri dkk., 2021).

g. Kebiasaan merokok

Peraturan pemerintah no. 109 Tahun 2012 menyatakan bahwasanya rokok ialah sejenis hasil tembakau yang dimaksudkan untuk dibakar dan diisap. Banyak penelitian yang mengatakan bahwa kandungan pada rokok yakni nikotin sangat berperan dalam proses terjadinya resistensi insulin. Hormon katekolamin pertama kali diaktifkan, yang mengakibatkan penurunan pelepasan insulin, yang berdampak pada fungsi insulin, mengganggu sel beta di pankreas, dan menyebabkan perkembangan resistensi insulin. Ada tiga pendekatan utama untuk mencegah penyakit akibat merokok: berhenti merokok, tidak merokok, dan tidak menghirup asap rokok. Diabetes mellitus disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas atau gangguan fungsi insulin akibat nikotin dalam rokok (Wiatma dan Amin, 2019).

h. Aktivitas fisik atau olahraga

Olahraga merupakan kegiatan aktivitas fisik yang sangat penting bagi setiap individu. Olahraga ialah serangkaian gerakan yang disengaja dan rutin yang dapat meningkatkan kemampuan gerak. Olahraga memiliki banyak manfaat, terutama untuk kesehatan fisik. Berjalan melibatkan gerakan yang sering sehingga memerlukan energi yang cukup. Energi yang dibutuhkan sel-sel tubuh untuk menjalani proses fisiologis. Jalan kaki meningkatkan laju pembangkitan energi tubuh karena menerapkan simpanan lemak dan karbohidrat (glukosa darah, otot, dan hati) untuk menghasilkan energi (G dkk., 2021).

Otot akan membutuhkan lebih banyak glukosa ketika sedang aktif. Untuk menjaga kestabilan kadar glukosa darah, produksi glukosa endogen akan ditingkatkan. Kadar glukosa tubuh akan turun terlalu rendah (hipoglikemia) ketika

tubuh tidak dapat memenuhi kebutuhan glukosa yang tinggi akibat latihan fisik yang intens. Sebaliknya, hiperglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal dan aktivitas fisik yang lebih sedikit ditambah dengan kelebihan glukosa dalam darah dibandingkan dengan kapasitas tubuh untuk mempertahankannya (G dkk., 2021).

i. Asupan makanan

Mengonsumsi makanan tinggi energi atau tinggi karbohidrat dan rendah serat dapat menghambat rangsangan sel beta pankreas untuk memproduksi insulin, yang pada akhirnya dapat berdampak pada kadar gula darah. Asupan lemak dalam tubuh juga harus diperhatikan karena berdampak signifikan terhadap resistensi insulin (Kaban dan Priandhana, 2019).

j. Konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol terutama secara berlebihan dapat menyebabkan sejumlah masalah kesehatan. Konsumsi alkohol meningkatkan kadar gula darah karena mengganggu fungsi hormon insulin. Alkohol mengandung karbohidrat, yang bila dikonsumsi menyebabkan pankreas memproduksi lebih banyak hormon insulin sehingga meningkatkan kadar gula darah (Suryanti dkk., 2021).

4. Jenis-jenis pemeriksaan glukosa darah

a. Glukosa darah sewaktu

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu merupakan pemeriksaan glukosa yang dilakukan kapan saja tanpa melakukan puasa terlebih dahulu (Kinanti dan Abdullah, 2019). Pemeriksaan glukosa darah sewaktu bertujuan untuk deteksi dini atau skrining diabetes melitus. Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia kategori kadar glukosa darah sewaktu yaitu normal (< 140 mg/dl),

pradiabetes (140-199 mg/dl) dan diabetes (≥ 200 mg/dl) (Primanda dan Indarwati, 2018).

b. Glukosa darah puasa

Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan setelah pasien puasa selama 8-10 jam (Kinanti dan Abdullah, 2019). Menurut *American Diabetes Assosiation* (ADA) dan PERKENI 2011 nilai normal kadar glukosa darah puasa adalah < 126 mg/dL, dikatakan diabetes mellitus jika kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dL (Charisma, 2017).

c. Pemeriksaan glukosa 2 jam setelah makan

Tes glukosa darah 2 jam PP adalah tes glukosa lanjutan setelah tes glukosa darah puasa yang dilakukan 2 jam setelah pasien makan (Kinanti dan Abdullah, 2019). Pemeriksaan glukosa PP 2 jam penting dijalankan untuk mengetahui apakah gula darah pasien terkontrol atau tidak terkontrol. Kadar glukosa darah 2 jam PP normal yaitu < 140 . Disebut prediabetes dengan kadar 140-199 mg/dL. Sedangkan disebut diabetes jika kadarnya > 199 mg/dL (Erlangga, 2021).

5. Metode pemeriksaan glukosa darah

Metode pemeriksaan glukosa darah yang sering digunakan di laboratorium, diantaranya:

a. Metode kimiawi

Menggunakan sifat mereduksi dari suatu glukosa, ciri-cirinya bahan indikator pada metode ini berubah warna jika sudah tereduksi (Saputri dkk., 2023).

b. Metode enzimatik

Metode ini menggunakan kerja dari enzim glukosa oksidase atau heksokinase yang bereaksi pada kadar glukosa darah (Saputri dkk., 2023).

1) Metode GOD-PAP

Metode Glucose Oksidase Para Amino Peroksidase (GOD-PAP) mengkatalisis reaksi oksidasi glukosa menghasilkan asam glukonat dan hidrogen peroksida, yang dideteksi dengan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 546 nm (Saputri dkk., 2023). Menggunakan serum atau plasma secara enzimatik yang akan menghasilkan warna merah. Pemeriksaan dengan metode GOD-PAP bertujuan untuk memastikan diagnosis dan pengendalian penyakit (Hilda dkk., 2011).

Keunggulan dari metode GOD-PAP yaitu memiliki spesifitsitas dan akurasi tinggi, serta relatif tidak adanya gangguan dari berbagai faktor termasuk suhu, lipid, vitamin C, volume sampel, dan tingkat hematocrit. Kelemahan metode GOD- PAP yaitu adalah memerlukan sampel serum dengan jumlah yang relatif banyak, memerlukan reagen khusus, dan dengan biaya yang cukup (Saputri dkk., 2023). Metode GOD-PAP sering digunakan untuk pemeriksaan di laboratorium karena memiliki ketelitiannya tinggi dan hasil akurat (Subiyono dkk., 2016).

Prinsip pemeriksaan metode GOD PAP adalah menggunakan glukosa oksidase/peroksidase dengan indikator quinonimine yang berwarna merah. Intensitas warna diukur dengan spektrofotometer, kadar glukosa dalam sampel tergantung warna yang dihasilkan (Hilda dkk., 2011).

2) Metode strip (POCT)

Pemeriksaan glukosa dengan metode *Point Of Care Testing* (POCT) menggunakan sampel darah utuh (Saputri dkk., 2023). Tujuan pemeriksaan glukosa metode ini adalah untuk skrining/deteksi dini penyakit diabetes mellitus. Prinsip dari metode ini yaitu arus listrik yang dihasilkan diukur oleh sensor (Hilda dkk., 2011). Sampel darah yang dimasukkan ke strip tes akan bereaksi dengan enzim pada strip. Reaksi tersebut dapat menghasilkan arus listrik yang setara dengan kadar glukosa darah (Firmansyah dkk., 2022). Kekurangan metode strip yaitu akurasinya belum diketahui. Pemantapan mutu hasil dengan glukometer perlu dibandingkan secara berkala (Saputri dkk., 2023).

C. Usia Produktif

1. Definisi usia

Usia ialah lamanya hidup atau keberadaan seseorang. Seperti, usia seseorang 25 tahun diukur sejak lahir hingga waktu usia itu dihitung (Millanti, 2020). Berdasarkan Departemen Kesehatan RI (2009), kategori usia diantaranya:

1. Masa balita = 0 – 5 tahun,
2. Masa kanak-kanak = 6 – 11 tahun.
3. Masa remaja awal = 12 – 16 tahun.
4. Masa remaja akhir = 17 – 25 tahun.
5. Masa dewasa awal = 26 – 35 tahun.
6. Masa dewasa akhir = 36 – 45 tahun.
7. Masa Lansia awal = 46 – 55 tahun.
8. Masa Lansia akhir = 56 – 65 tahun.

9. Masa Manula = 65 – atas (Al Amin & Juniati, 2017).

2. Definisi usia produktif

Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) usia produktif adalah penduduk dengan rentangan usia 15-59 tahun. Berdasarkan hasil sensus penduduk tahun 2010, jumlah usia produktif di Indonesia sebanyak 157.053.112 ribu jiwa atau sebanyak 66% penduduk Indonesia merupakan usia produktif. Sehingga, Indonesia termasuk negara dengan jumlah penduduk usia produktif yang tinggi (Goma dkk., 2021).