

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi

Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronis akibat defisiensi produksi insulin atau gangguan fungsinya (*American Diabetes Association*, 2022). Kondisi ini memengaruhi metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, juga dapat menyebabkan komplikasi serius pada organ vital seperti jantung, mata, pembuluh darah, ginjal, dan saraf. Secara global, prevalensi DM terus meningkat, dengan 537 juta orang dewasa tercatat mengidap diabetes pada 2021, dan jumlah ini diproyeksikan mencapai 783 juta pada 2045 (*Sun et al.*, 2022). DM menjadi tantangan kesehatan utama dengan dampak yang signifikan pada masyarakat.

DM secara umum dapat diklasifikasikan ke dalam dua kelompok utama, yaitu diabetes mellitus tipe 1 (DMT1) dan diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). DMT1 terjadi karena tubuh, khususnya pankreas, tidak dapat menghasilkan insulin karena kerusakan pada sel beta yang dipicu oleh proses autoimun. Tipe ini merupakan kondisi bawaan sejak lahir (*Faisal et al.*, 2023). Sebaliknya, DMT2 dicirikan oleh kadar gula darah tinggi akibat gangguan sekresi insulin atau resistensi terhadap insulin. Tipe ini mencakup sekitar 90% dari keseluruhan kasus diabetes dan ditandai oleh resistensi insulin serta gangguan sekresi insulin. Kenaikan prevalensi dan insiden DMT2 telah menjadi isu kesehatan global, mencakup negara maju, berkembang, termasuk juga Indonesia (*Decroli*, 2019).

2. Etiologi

Etiologi diabetes dipengaruhi oleh perpaduan faktor genetik dan lingkungan. Akan tetapi, gangguan pada fungsi insulin, kelainan mitokondria, gangguan metabolik yang memengaruhi produksi insulin, serta kondisi lainnya yang menyebabkan gangguan toleransi glukosa juga menjadi penyebab diabetes. Penyakit ini juga dapat disebabkan oleh kerusakan signifikan pada pankreas, terutama pada sel-sel islet yang memiliki peran penting dalam memproduksi hormon pengatur gula darah seperti insulin (Lestari, Zulkarnain, & Aisyah, 2021).

Sel islet, atau lebih lengkapnya dikenal sebagai *islet of Langerhans*, merupakan kelompok sel di pankreas yang berfungsi mengatur kadar glukosa darah dengan melepaskan insulin. Jika sebagian besar sel islet rusak akibat kondisi seperti pankreatitis, kondisi dimana tubuh tidak dapat menghasilkan cukup insulin, sehingga menyebabkan peningkatan kadar gula darah dan mengarah pada diabetes. Lebih jauh, hormon yang berperan sebagai lawan kerja insulin juga dapat berkontribusi terhadap perkembangan diabetes (Putra & Nisa, 2015).

Diabetes Mellitus Tipe 1 (DMT1), atau yang sebelumnya diketahui sebagai *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), terjadi akibat rusaknya sel beta pankreas yang berfungsi dalam produksi insulin. Kerusakan ini, yang sebagian besar dipicu oleh proses autoimun, menyebabkan gejala diabetes muncul sekitar 80-90% sel beta telah rusak. Perkembangan DMT1 lebih dini muncul pada anak-anak dibandingkan pada orang dewasa. Penderita DMT1 sebagian besar mengalaminya sebelum usia 30 tahun, dengan sekitar 75% kasus terjadi pada kelompok usia tersebut. Diperkirakan DMT1 mencakup 5-10% dari total kasus diabetes. Selain itu, terdapat bentuk idiopatik dari DMT1, di mana penyebab kerusakan sel beta tidak

diketahui. Kondisi ini biasanya disertai insulinopenia dan rentan terhadap ketoasidosis (*American Diabetes Association*, 2018).

Menurut *American Diabetes Association* (2022), Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) disebabkan oleh berbagai faktor. Salah satu faktor utama adalah resistensi insulin, di mana sel-sel tubuh mengalami penurunan respons terhadap insulin, sehingga proses penyerapan glukosa dalam darah menjadi tidak optimal. Selain itu, gangguan pada sel beta pankreas turut berperan penting, karena ketidakmampuannya guna memproduksi insulin secara optimal demi mengimbangi resistensi insulin. Faktor genetik juga berkontribusi, di mana seseorang dengan riwayat keluarga penderita diabetes memiliki risiko lebih tinggi untuk mengembangkan DMT2. Faktor lingkungan, seperti pola hidup yang tidak sehat, kebiasaan makan yang buruk, serta kurangnya aktivitas fisik, turut menjadi pemicu utama dalam perkembangan penyakit ini.

3. Patofisiologi

Pada Diabetes Mellitus Tipe 1 (DMT1), kerusakan sel beta pankreas akibat proses autoimun menyebabkan terhentinya produksi insulin. Hiperglikemia puasa terjadi karena hilangnya kemampuan untuk mengatur produksi glukosa secara efektif. Meskipun glukosa dari makanan tetap ada di dalam darah, hati tidak dapat menyimpannya. Saat kadar glukosa darah meningkat, ginjal tidak mampu menyerap kembali seluruh glukosa yang telah disaring, sehingga glukosa muncul dalam urine (kencing manis). Ekskresi glukosa ini disertai dengan hilangnya cairan dan elektrolit melalui proses diuresis osmotik (Lestari, Zulkarnain, & Aisyah, 2021).

Cairan yang hilang secara berlebihan dapat memicu poliuria (sering buang air kecil) dan polidipsia (haus berlebihan). Selain itu, insulin dalam tubuh yang

berkurang dapat berakibat pada penurunan berat badan. Hal ini terjadi karena kekurangan insulin mengganggu metabolisme protein dan lemak. Protein berlebih dalam darah tidak dapat disimpan, dan metabolisme lemak meningkat, terutama saat sekresi insulin minimal di antara waktu makan, namun meningkat saat sekresi insulin bertambah (Lestari, Zulkarnain, & Aisyah, 2021).

Dua mekanisme utama yang menjadi dasar patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) dari sisi genetik adalah resistensi insulin dan penurunan fungsi sel beta pankreas. Pada orang yang mengalami kelebihan berat badan atau obesitas, resistensi insulin kerap dijumpai, ditandai dengan tidak optimalnya fungsi hormon insulin dalam sel otot, lemak, dan hati. Akibatnya, pankreas berusaha mengompensasi dengan meningkatkan produksi insulin. Namun, jika sel beta pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup untuk mengatasi resistensi yang semakin meningkat, kadar gula darah akan meningkat, mengakibatkan hiperglikemia kronis. Kondisi ini tidak hanya memperburuk resistensi insulin, tetapi juga menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada sel beta, sehingga mempercepat progresivitas penyakit (Decroli, 2019).

4. Klasifikasi diabetes mellitus

Klasifikasi diabetes mellitus (DM) umumnya dibagi menjadi beberapa tipe utama berdasarkan etiologi dan karakteristiknya. Menurut *American Diabetes Association* (2022), klasifikasi utama DM meliputi:

- a. Diabetes Tipe 1, ditandai dengan kerusakan sel beta pankreas yang menyebabkan defisiensi insulin absolut. Ini biasanya terjadi akibat reaksi autoimun.

- b. Diabetes Tipe 2, ditandai dengan resistensi insulin dan disfungsi sel beta, yang seringkali terkait dengan obesitas dan gaya hidup.
- c. Diabetes Gestasional, diabetes yang pertama kali terdeteksi selama kehamilan dan biasanya hilang setelah melahirkan, tetapi meningkatkan risiko pengembangan DM tipe 2 di kemudian hari.
- d. Diabetes lainnya, tipe ini termasuk kondisi diabetes yang disebabkan oleh penyakit genetik, kondisi pankreas, atau efek samping dari obat tertentu.

5. Kriteria diagnostik diabetes mellitus

Berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020), kriteria diagnostik untuk DM dapat ditegakkan melalui salah satu dari beberapa parameter klinis berikut:

- a. Glukosa Plasma Puasa, yakni setelah puasa selama minimal 8 jam kadar gula darah puasa berada pada angka ≥ 126 mg/dL atau lebih.
- b. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO), yakni nilai glukosa plasma ≥ 200 mg/dL dua jam setelah pemberian beban glukosa sebesar 75 gram.
- c. *Hemoglobin A1c* (HbA1c), yakni nilai HbA1c $\geq 6,5\%$, diukur menggunakan metode *High-Performance Liquid Chromatography* (HPLC) yang telah terstandarisasi oleh *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP).
- d. Glukosa Plasma Sewaktu, yakni glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL pada individu dengan gejala klasik DM, seperti poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering merasa haus), dan polifagia (sering merasa lapar).

Kriteria ini bertujuan untuk memastikan diagnosis yang akurat dan memberikan dasar untuk penanganan DM yang efektif di fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia (Kementerian Kesehatan RI, 2020).

HbA1c merupakan parameter penting dalam diagnosis dan pemantauan DM karena mencerminkan kadar gula darah rata-rata selama dua hingga tiga bulan terakhir. Pengukuran HbA1c sangat bermanfaat untuk menilai efektivitas pengobatan diabetes dan membantu dalam perencanaan terapi jangka panjang (*American Diabetes Association, 2022*). Dengan menggunakan kriteria ini, diagnosis DM dapat ditegakkan lebih akurat dan pengelolaan pasien dapat disesuaikan berdasarkan kadar gula darah serta riwayat klinis pasien.

6. Tanda dan gejala

Gejala klasik dari diabetes mellitus adalah poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering merasa haus), dan polifagia (rasa lapar berlebihan). Pada DMT1, gejala sering muncul secara tiba-tiba dan berat, terutama pada anak-anak dan remaja. Pasien dengan DMT1 juga dapat mengalami penurunan berat badan yang drastis meskipun mengalami peningkatan nafsu makan. Jika tidak diobati, DMT1 dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik, suatu kondisi yang dapat mengancam nyawa (*American Diabetes Association, 2022*).

Gejala Diabetes Mellitus Tipe 2 (DMT2) tidak hanya ditandai oleh tingginya kadar glukosa darah, tetapi juga terlihat dari kondisi yang dialami dalam aktivitas sehari-hari (Anggraini, Widiani, & Budiono, 2023). Gejala meliputi, sulit merasa kenyang, sering haus, sering buang air kecil, mulut terasa kering, dan pandangan menjadi kabur. Penderita juga dapat mengalami tubuh yang lemas, mudah lelah, serta memiliki risiko tinggi terhadap luka atau infeksi. (Widiasari, Wijaya, &

Suputra, 2021). Selain itu, penderita DMT2 kerap mengalami sensasi kesemutan atau mati rasa (Dinarqi & Purwanti, 2021). Jika gejala ini tidak ditangani, kondisi tersebut dapat berdampak pada penurunan kualitas hidup dan meningkatkan risiko terjadinya komplikasi serius.

7. Penatalaksanaan diabetes mellitus

Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Tipe 1 (DMT1) mencakup berbagai aspek, seperti pemberian terapi insulin, pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan edukasi, yang semuanya didukung oleh pemantauan mandiri (*home monitoring*). Seluruh komponen ini harus dijalankan secara terpadu untuk mencapai kontrol metabolik yang optimal. Selain itu, terapi nutrisi yang tepat sangat diperlukan untuk menjaga kondisi penderita tetap stabil dan mencegah terjadinya komplikasi, baik akut maupun kronis. Prinsip utama dalam terapi nutrisi adalah menerapkan pola makan sehat (Rivaldi, 2021).

Pada DMT2, penatalaksanaan diawali dengan perubahan gaya hidup, termasuk penurunan berat badan, peningkatan aktivitas fisik, serta pengaturan pola makan yang seimbang (*American Diabetes Association, 2022*). Jika perubahan gaya hidup saja tidak cukup, obat hipoglikemik oral seperti metformin sering kali digunakan sebagai lini pertama terapi. Metformin bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin di otot dan menurunkan produksi glukosa oleh hati (Inzucchi *et al.*, 2015).

8. Faktor resiko diabetes mellitus

Menurut Kemenkes (2024), terdapat sejumlah faktor risiko yang signifikan dalam perkembangan DM, yang semuanya berperan dalam memperburuk profil metabolik seseorang. Faktor-faktor risiko ini meliputi obesitas, kurangnya aktivitas

fisik, riwayat penyakit jantung dan hipertensi, serta pola makan yang tidak seimbang. Berikut adalah penjabaran dari faktor-faktor risiko tersebut:

a. Obesitas

Kelebihan berat badan, khususnya yang ditunjukkan dengan nilai 23 kg/m^2 pada pengukuran Indeks Massa Tubuh (IMT), merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya diabetes mellitus. Selain itu, obesitas sering kali diindikasikan dengan peningkatan lingkar perut, yaitu lebih dari 90 cm pada pria dan lebih dari 80 cm pada perempuan.

b. Kurangnya aktivitas fisik

Gaya hidup yang kurang aktif turut berperan dalam meningkatkan risiko diabetes. Kurangnya aktivitas fisik dapat memperlambat metabolisme tubuh, yang kemudian berkontribusi pada peningkatan berat badan dan resistensi insulin, sehingga menekankan pentingnya menjalani gaya hidup aktif.

c. Riwayat penyakit jantung dan hipertensi

Riwayat penyakit jantung dan hipertensi juga menjadi faktor predisposisi penting dalam perkembangan DM. Hipertensi, yang ditandai dengan tekanan darah $>140/90 \text{ mmHg}$, dapat memperburuk kondisi metabolik yang sudah ada, dan bersama dengan risiko penyakit jantung, meningkatkan kerentanan terhadap diabetes.

d. Pola makan yang tidak seimbang

Asupan makanan yang tinggi gula, garam, dan lemak, serta rendah serat, berdampak negatif pada metabolisme tubuh. Pola makan semacam ini cenderung meningkatkan kadar glukosa darah serta berat badan, sehingga memperburuk risiko DM.

e. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan salah satu kondisi metabolik yang berkontribusi terhadap perkembangan DM dan sering kali memperburuk regulasi gula darah pada pasien DM. Kondisi ini ditandai oleh rendahnya kadar kolesterol HDL (≤ 35 mg/dl) dan tingginya trigliserida (≥ 250 mg/dl), namun komponen kolesterol total juga memegang peranan penting dalam konteks penyakit ini. Kadar kolesterol total yang tinggi berkorelasi dengan resistensi insulin yang lebih buruk, sehingga memperparah kontrol glikemik pada pasien DM.

Dalam konteks penelitian ini, dislipidemia menyoroti hubungan antara kadar gula darah dan kadar kolesterol total, menunjukkan adanya keterkaitan regulasi antara glukosa dan metabolisme lipid pada pasien DM. Ketidakseimbangan kadar lipid, terutama kolesterol total yang tinggi. Hal ini dapat memengaruhi sensitivitas insulin dan memicu respons inflamasi, yang pada akhirnya mempengaruhi kadar gula darah.

B. Kadar Gula Darah

1. Definisi

Kadar gula darah, atau glukosa darah, adalah jumlah glukosa dalam aliran darah pada waktu tertentu. Glukosa merupakan sumber energi utama bagi tubuh. Perannya sangat penting, terutama untuk otak dan sel-sel lain yang memerlukan energi. Energi ini diperlukan agar berbagai fungsi tubuh dapat berjalan dengan baik (*American Diabetes Association, 2022*).

Kadar gula darah dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk pola makan, tingkat aktivitas fisik, dan hormon yang berperan dalam menjaga keseimbangan glukosa

tubuh, terutama insulin. Ketidakseimbangan dalam pengaturan gula darah, baik yang terlalu tinggi (hiperglikemia) maupun terlalu rendah (hipoglikemia), dapat menimbulkan berbagai gangguan metabolik, termasuk diabetes mellitus (*World Health Organization*, 2021).

2. Klasifikasi

Kadar gula darah dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kategori berdasarkan pengukuran waktu dan hubungannya dengan diabetes mellitus. Menurut data dari Kemenkes (2020), klasifikasi kadar gula darah secara umum dapat diklasifikasikan menjadi Normoglikemia, Prediabetes, Hiperglikemia, Hipoglikemia. Untuk penjelasan lebih lanjut terkait klasifikasi tersebut perhatikan tabel berikut.

Tabel 1
Klasifikasi Kadar Gula Darah

Kategori	Kriteria	Keterangan
Normal	70 – 99 mg/dL (puasa)	Mencerminkan keseimbangan antara produksi insulin dan kebutuhan energi sel tubuh.
Prediabetes	Glukosa darah puasa 100 – 125 mg/dL	Kondisi ini menunjukkan peningkatan risiko untuk berkembang menjadi diabetes mellitus.
Tinggi	≥ 126 mg/dL (puasa) atau > 200 mg/dL (dua jam setelah TTGO)	Merupakan gejala utama dari diabetes mellitus yang dapat berdampak pada berbagai organ tubuh, termasuk jantung, ginjal, dan saraf, dalam jangka panjang.
Rendah	< 70 mg/dL	Kondisi gula darah rendah yang dapat menimbulkan gejala seperti pusing, keringat berlebih, dan bahkan kejang; sering terjadi pada penderita diabetes yang menggunakan insulin atau obat peningkat produksi insulin.

Sumber : Kemenkes (2020)

3. Jenis pengukuran gula darah

Pengukuran gula darah merupakan komponen penting dalam diagnosis dan manajemen diabetes mellitus. Pemeriksaan rutin pada pasien diabetes penting untuk mengelola kondisi dan mencegah komplikasi dengan memantau gula darah serta faktor risiko lainnya (Erdaliza *et al.*, 2024).

Pada penelitian ini, cara pengukuran kadar gula darah yang diterapkan adalah Pengukuran Gula Darah Puasa (GDP). Menurut data Kemenkes (2020), ada beberapa metode pengukuran gula darah yang dapat diuraikan sebagai berikut.

a. Pengukuran gula darah sewaktu (GDS)

Tes ini dapat dilakukan kapan saja tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Jika kadar gula darah mencapai atau melebihi 200 mg/dL, dan pasien menunjukkan gejala khas diabetes seperti sering buang air kecil (poliuria), sering merasa haus (polidipsia), atau mengalami penurunan berat badan tanpa sebab yang jelas, diagnosis diabetes dapat ditegakkan berdasarkan hasil tersebut.

b. Tes toleransi glukosa oral (TTGO)

Tes ini dilakukan dengan memberikan larutan glukosa kepada pasien, kemudian kadar gula darah diukur dua jam setelahnya. Jika kadar gula darah dua jam setelah konsumsi larutan glukosa mencapai atau lebih dari 200 mg/dL, hasil ini mengindikasikan adanya diabetes. Tes ini sangat efektif untuk mendeteksi gangguan metabolisme glukosa, termasuk diabetes tipe 2 dan diabetes gestasional.

c. *Hemoglobin A1c* (HbA1c)

Tes ini mengukur kadar gula darah rata-rata selama dua hingga tiga bulan terakhir. $\text{HbA1c} \geq 6,5\%$ menunjukkan diabetes. Tes HbA1c sangat penting karena

dapat memberikan gambaran mengenai kontrol gula darah jangka panjang, berbeda dengan tes yang hanya mengukur kadar gula darah pada satu waktu.

d. Gula darah puasa (GDP)

Tes Gula Darah Puasa (GDP) dilakukan sesaat setelah seseorang tidak mengonsumsi makanan minimal 8 jam, guna mengukur kadar glukosa darah tanpa pengaruh makanan. Berdasarkan klasifikasi gula darah dari Kemenkes (2020), kadar GDP normal berada antara 70 sampai 99 mg/dL, prediabetes jika antara 100 sampai 125 mg/dL yang menunjukkan risiko tinggi terhadap diabetes, dan di atas 126 mg/dL yang mengindikasikan hiperglikemia atau diabetes mellitus. Akan tetapi jika dibawah 70 mg/dL menandakan hipoglikemia.

Pengukuran Gula Darah Puasa (GDP) dipilih karena dapat secara akurat menilai fungsi pengaturan glukosa tubuh tanpa pengaruh makanan, sehingga efektif untuk deteksi dini dan pemantauan risiko diabetes mellitus.

4. Metode pengukuran gula darah

Dalam dunia medis, berbagai metode pengukuran gula darah telah dikembangkan untuk memfasilitasi diagnosis yang akurat dan efisien. Setiap metode memiliki kelebihan dan keterbatasannya sendiri, tergantung pada kondisi pasien dan lingkungan klinis tempat pemeriksaan dilakukan. Penelitian ini akan menerapkan metode GOD-PAP sebagai metode pengukuran gula darah.

Berikut akan diuraikan beberapa metode pengukuran gula darah yang lumrah dilakukan, yakni metode *Point of Care Testing* (POCT), metode *Hexokinase*, dan metode GOD-PAP.

a. *Point of care testing method (POCT)*

Merupakan pemeriksaan laboratorium yang dilaksanakan di dekat lokasi perawatan pasien, digunakan dalam penanganan pasien rawat inap maupun pasien rawat jalan. Pemeriksaan ini memungkinkan hasilnya dapat langsung dimanfaatkan oleh dokter untuk mendukung pengambilan keputusan dan tindakan medis secara cepat. POCT memiliki beberapa keunggulan seperti dapat dikerjakan setiap saat, dilakukan sesering mungkin, dapat dikerjakan oleh pengguna selain petugas laboratorium, dan umumnya volume sampel yang dibutuhkan lebih sedikit (Kemenkes, 2024).

b. *Metode hexokinase*

Metode *hexokinase* adalah teknik enzimatik yang sering digunakan untuk analisis kadar glukosa darah karena spesifisitas dan akurasi yang tinggi. Proses ini melibatkan dua tahap utama, yaitu fosforilasi glukosa oleh enzim *hexokinase* dengan adenosin trifosfat (ATP) menghasilkan glukosa-6-fosfat (G6P) dan adenosin difosfat (ADP), kemudian oksidasi G6P oleh enzim glukosa-6-fosfat dehidrogenase (G6PD), yang mereduksi NAD^+ atau NADP^+ menjadi NADH atau NADPH. Konsentrasi NADH diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 340 nm, dengan intensitas cahaya yang diserap berbanding lurus dengan kadar glukosa (Baharuddin, Nurulita, & Arif, 2015).

Metode ini tidak hanya menawarkan sensitivitas tinggi dan minim gangguan dari substansi interferensi seperti maltosa atau galaktosa, tetapi juga cocok digunakan untuk berbagai jenis sampel, seperti serum dan plasma. Karena presisi yang konsisten, metode *hexokinase* sering dijadikan referensi dalam laboratorium klinis

untuk diagnosis diabetes mellitus, pemantauan glukosa darah pasien rawat inap, serta evaluasi efektivitas terapi diabetes (Baharuddin, Nurulita, & Arif, 2015).

c. Metode *Glucose Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine* (GOD-PAP)

Metode *Glucose Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine* (GOD-PAP) merupakan salah satu teknik enzimatik yang digunakan secara luas dalam analisis kadar glukosa darah. Proses pengukurannya melibatkan dua tahap reaksi, yakni proses perubahan glukosa melalui oksidasi dan menghasilkan hidrogen peroksida oleh enzim *glucose oxidase* (GOD), diikuti reaksi hidrogen peroksida dengan 4-*Aminoantipyrine* dan *fenol* dalam katalisis enzim *peroxidase* (PAP). Reaksi ini menghasilkan senyawa berwarna *quinoneimine* yang intensitas warnanya diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 500 nm. Intensitas warna tersebut berbanding lurus dengan konsentrasi glukosa dalam sampel, memberikan hasil yang kuantitatif dan akurat (Subiyono, Martiningsih, & Gabrela, 2016).

Pemilihan metode GOD-PAP didasarkan pada keunggulan yang signifikan dibandingkan metode lainnya. Teknik ini dikenal memiliki akurasi tinggi karena spesifisitas enzimatik terhadap glukosa, sensitivitas yang memungkinkan deteksi kadar glukosa yang rendah, serta kompatibilitas dengan berbagai jenis sampel seperti serum dan plasma.

Di laboratorium klinis, metode ini menjadi standar karena prosedurnya yang sederhana, reagensia yang mudah diperoleh, serta gangguan interferensi yang minimal dari senyawa lain dalam darah. Dengan tingkat keandalan yang tinggi, metode GOD-PAP sangat sesuai untuk mendukung penelitian klinis maupun diagnostik laboratorium yang memerlukan hasil presisi tinggi (Subiyono, Martiningsih, & Gabrela, 2016).

C. Kolesterol

1. Definisi

Kolesterol adalah molekul lemak yang penting bagi tubuh, berperan dalam membangun sel-sel baru, memproduksi hormon, dan membantu pembentukan vitamin D serta zat-zat lain seperti asam empedu yang membantu pencernaan (National Heart, Lung, and Blood Institute, 2020). Kolesterol diproduksi oleh hati, namun juga dapat diperoleh dari makanan hewani seperti daging, produk susu, dan telur. Meskipun kolesterol memiliki peran penting dalam fungsi tubuh, tetapi jika kadarnya terlalu tinggi, terutama kolesterol jahat (*low-density lipoprotein* atau LDL), dapat terjadi penumpukan plak di dinding pembuluh darah. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular, termasuk serangan jantung dan stroke (*World Health Organization*, 2021).

2. Klasifikasi

Penelitian ini akan menganalisis kadar kolesterol total pada pasien diabetes mellitus. Menurut data Kemenkes (2018), klasifikasi kadar kolesterol total dapat diperhatikan pada tabel 2.

Tabel 2
Klasifikasi Kadar Kolesterol Total

Kategori	Kadar Kolesterol Total
Normal	<200 mg/dL
Batas Tinggi	200-239 mg/dL
Tinggi	≥240 mg/dL

Sumber : Kemenkes (2018)

3. Jenis pengukuran kolesterol

Menurut data Kemenkes (2018), pengukuran kadar kolesterol dapat diuraikan menjadi beberapa jenis, yakni pengukuran LDL, HDL, Kolesterol Total, dan Trigliserida. Pada penelitian ini, jenis pengukuran yang akan diterapkan adalah pengukuran kadar Kolesterol Total. Data dari Kemenkes (2018) juga menguraikan mengenai jenis-jenis pengukuran kadar kolesterol, yakni sebagai berikut.

a. *Low-Density Lipoprotein method* (LDL)

Low-Density Lipoprotein (LDL) dikenal sebagai kolesterol "jahat" karena kadar tinggi dapat menyebabkan penumpukan plak di dinding arteri, yang meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung dan stroke. Nilai optimal LDL adalah <100 mg/dL, sedangkan kadar yang lebih tinggi dari 160 mg/dL dianggap berisiko.

b. *High-Density Lipoprotein method* (HDL)

Disebut juga sebagai *good cholesterol* "baik", sebab dapat membantu membawa kolesterol dari arteri ke hati untuk dipecah dan dikeluarkan dari dalam tubuh. Kadar HDL yang optimal adalah ≥ 60 mg/dL, karena membantu melindungi terhadap penyakit jantung.

c. Kolesterol total

Kolesterol total mencakup gabungan LDL, HDL, dan sebagian kecil dari trigliserida. Rentang normalnya adalah <200 mg/dL, sementara kadar antara 200-239 mg/dL dianggap sebagai batas tinggi, dan ≥ 240 mg/dL dianggap tinggi. Dengan pemeriksaan kadar kolesterol total yang dilakukan pada pasien berpuasa minimal 8 jam untuk mendapatkan hasil yang akurat (Kemenkes, 2018). Sehingga memperkuat pemilihan jenis pengukuran kadar kolesterol total yang akan dilakukan

dalam penelitian ini. Pengukuran jenis ini dipilih karena memberikan gambaran komprehensif tentang profil lipid seseorang.

d. Trigliserida

Merupakan salah satu jenis lemak dalam darah, trigliserida berperan sebagai sumber energi bagi tubuh. Namun, kadar tinggi (≥ 150 mg/dL) dapat meningkatkan risiko sindrom metabolik, yang mencakup resistensi insulin, tekanan darah tinggi, dan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular.

4. Metode pengukuran kolesterol

Berbagai metode pengukuran kolesterol telah dikembangkan untuk memfasilitasi diagnosis yang akurat dan efisien. Setiap metode memiliki kelebihan dan keterbatasannya sendiri, tergantung pada kondisi pasien dan lingkungan klinis tempat pemeriksaan dilakukan. Dalam pemeriksaan kadar kolesterol total, penelitian ini akan menerapkan metode pemeriksaan CHOD-PAP.

Berikut akan diuraikan beberapa metode pemeriksaan kolesterol yang umum digunakan, yakni metode *Point of Care Testing* (POCT), metode *Liebermann-Burchard*, dan metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol* (CHOD-PAP).

a. *Point of Care Testing method* (POCT)

Merupakan pemeriksaan laboratorium yang dilaksanakan di dekat lokasi perawatan pasien, untuk pasien rawat inap maupun pasien rawat jalan. Pemeriksaan ini memungkinkan dokter mendapatkan hasil secara cepat untuk mendukung pengambilan keputusan dan tindakan medis dengan segera. POCT menawarkan beberapa keunggulan, seperti dapat dilakukan kapan saja, frekuensinya bisa

disesuaikan kebutuhan, dapat dilakukan oleh tenaga non-laboratorium, serta hanya memerlukan volume sampel yang lebih kecil (Kemenkes, 2024).

b. Metode *liebermann-burchard*

Metode *Liebermann-Burchard* adalah teknik kualitatif yang sering digunakan untuk mendeteksi kadar kolesterol. Prinsipnya adalah reaksi kolesterol dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat, yang menghasilkan warna hijau-biru. Intensitas warna ini berbanding lurus dengan konsentrasi kolesterol dalam sampel, sehingga memudahkan deteksi secara visual. Namun, metode ini memiliki beberapa keterbatasan, seperti potensi gangguan dari zat lain dalam sampel dan risiko penggunaan bahan kimia berbahaya seperti asam sulfat pekat, yang memerlukan penanganan ekstra hati-hati (Hernawati & Jirana, 2018).

Metode ini masih banyak digunakan di laboratorium, terutama untuk pengujian kualitatif kolesterol dalam berbagai jenis sampel. Dalam penelitian pada minyak kelapa hasil fermentasi, uji *Liebermann-Burchard* menunjukkan bahwa minyak tersebut tidak mengandung kolesterol. Hasil ini konsisten dengan fakta bahwa kolesterol hanya ditemukan pada lemak hewani, sehingga metode ini dapat digunakan untuk mengonfirmasi kandungan kolesterol dalam sampel nabati atau hewani (Hernawati & Jirana, 2018).

c. Metode *Cholesterol Oxidase-Peroxidase Aminoantipyrine Phenol* (CHOD-PAP)

Metode ini merupakan metode enzimatik yang kini paling umum digunakan untuk mengukur kadar kolesterol dalam darah. Proses ini melibatkan enzim kolesterol oksidase yang mengubah kolesterol menjadi kolest-4-en-3-on dan hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida yang terbentuk kemudian bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan fenol dalam keberadaan enzim peroksidase, menghasilkan

kompleks berwarna merah yang dapat diukur menggunakan spektrofotometri (Kristiningrum, 2018).

Keunggulan metode CHOD-PAP terletak pada sensitivitas dan spesifisitasnya yang tinggi. Karena metode ini menggunakan prinsip enzimatik, gangguan dari komponen lain dalam darah dapat diminimalkan, sehingga menghasilkan hasil yang lebih akurat. Metode ini juga relatif cepat dan mudah dilakukan, membuatnya menjadi pilihan utama di banyak laboratorium modern. Oleh sebab itu, CHOD-PAP dipilih sebagai metode pengukuran kadar kolesterol total dalam penelitian ini karena sesuai dengan ketersediaan alat di Laboratorium RSUD Kabupaten Karangasem.

D. Hubungan Kadar Gula Darah Dengan Kolesterol

Kadar gula darah dan kolesterol memiliki hubungan erat, terutama dalam kaitannya dengan penyakit metabolik seperti diabetes mellitus tipe 2 dan gangguan kardiovaskular. Studi menunjukkan bahwa orang dengan gula darah tinggi cenderung mengalami kelainan profil kolesterol, termasuk peningkatan kolesterol total dan LDL, serta penurunan HDL. Kondisi ini dikenal sebagai dislipidemia diabetik dan sering terjadi pada penderita diabetes tipe 2 (*American Diabetes Association*, 2022).

Hiperglikemia, atau gula darah tinggi, merupakan salah satu penyebab utama perubahan metabolisme lipid yang dapat memicu dislipidemia (*American Diabetes Association*, 2022). Dislipidemia adalah gangguan metabolisme lipid yang ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida, disertai penurunan kadar HDL (Apriliany, Ikawati, & Pramantara, 2021). Kondisi ini umum ditemukan pada pasien diabetes yang tidak terkontrol, di mana kadar gula darah yang terus-

menerus tinggi berkontribusi pada berbagai komplikasi, termasuk dislipidemia (Arifin, Ernawati, & Prihatini, 2019).

Pengaruh hiperglikemia terhadap kadar kolesterol terjadi melalui beberapa mekanisme, yang mencakup peningkatan produksi trigliserida di hati dan disfungsi endotelium. Pertama, kadar gula darah yang tinggi menyebabkan kelebihan glukosa diubah menjadi lemak melalui proses lipogenesis. Proses ini menghasilkan peningkatan produksi dan pelepasan *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL), yang kemudian diubah menjadi LDL, kolesterol "jahat" yang dapat berperan dalam pembentukan plak di dinding arteri (Putri & Situngkir, 2022).

Peningkatan LDL ini akan mempercepat proses aterosklerosis. Menurut Kemenkes (2023), aterosklerosis merupakan kondisi kronis di mana plak yang terdiri dari lemak, kolesterol, kalsium, sel-sel darah, dan fibrin menumpuk di dinding arteri, mengurangi elastisitas dan fungsi normal arteri serta mengganggu aliran darah. Plak yang besar atau pecah dapat menyebabkan pembekuan darah dan meningkatkan risiko serangan jantung dan stroke. Lebih jauh, Kemenkes (2023) juga menyebutkan bahwa faktor resiko aterosklerosis adalah kadar kolesterol tinggi dan diabetes.

Selain itu, kadar glukosa yang tinggi dapat menyebabkan disfungsi endotel (Kemenkes, 2024). Kemenkes (2024) juga menyebutkan bahwa disfungsi endotel ini terkait dengan masalah seperti penempelan dan migrasi leukosit, pertumbuhan dan migrasi sel otot polos, serta penggumpalan dan penempelan trombosit. Seiring berjalannya waktu, terjadi penurunan produksi oksida nitrat (NO) yang bergantung pada sel endotel, terjadinya trombosis, ketidakseimbangan hemostasis, peningkatan tekanan darah arteri, ketidakseimbangan redoks, dan pembentukan penyakit arteri.

Kadar gula darah yang tinggi secara terus-menerus dapat merusak sel-sel endotel dan memicu peradangan. Kondisi ini mendorong pelepasan radikal bebas dan sitokin proinflamasi, yang memperburuk kerusakan pada dinding pembuluh darah dan mengganggu fungsi vaskular. Disfungsi endotelium ini menghambat produksi dan fungsi nitric oxide, molekul yang berperan dalam relaksasi pembuluh darah, sehingga aliran darah menjadi terganggu dan risiko pembentukan plak serta aterosklerosis meningkat. Mekanisme ini menjadi salah satu penyebab utama dislipidemia, di mana ketidakseimbangan kadar lipid dalam darah berkontribusi pada perkembangan penyakit kardiovaskular (Rinjani, Septriana, & Herawati, 2022).

Disfungsi endotelium juga berdampak pada penyerapan kolesterol HDL, yang berfungsi sebagai kolesterol "baik." HDL bertugas mengangkut lemak berlebih dari dinding arteri ke hati untuk diuraikan dan dikeluarkan dari tubuh. Namun, ketika fungsi endotelium terganggu akibat hiperglikemia, kemampuan tubuh untuk memanfaatkan HDL menurun secara signifikan. Akibatnya, kadar HDL dalam darah menurun, dan tubuh kehilangan mekanisme alami untuk membersihkan kolesterol jahat dari dinding pembuluh darah. Kondisi ini mempercepat terjadinya dislipidemia, yang ditandai dengan penumpukan kolesterol LDL dan trigliserida pada arteri, peningkatan tekanan darah, dan risiko komplikasi kardiovaskular seperti serangan jantung dan stroke (Apriliany, Ikawati, & Pramantara, 2021).

Penelitian oleh Arifin, Ernawati, & Prihatini (2019) menemukan adanya hubungan signifikan antara kadar gula darah tinggi dan peningkatan kadar lemak darah, termasuk kolesterol LDL dan trigliserida. Studi tersebut mengungkapkan bahwa individu dengan hiperglikemia memiliki risiko lebih besar mengalami

dislipidemia, yang pada akhirnya meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular seperti serangan jantung dan stroke. Peningkatan kadar LDL dan trigliserida akibat hiperglikemia secara langsung terkait dengan proses pembentukan plak di arteri, yang jika tidak dikelola, dapat menyebabkan komplikasi lebih lanjut (Arifin, Ernawati, & Prihatini, 2019).