

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus mencakup berbagai spektrum gangguan metabolik yang ditandai oleh kondisi hiperglikemia persisten. Secara fisiologis, glukosa yang berasal dari asupan makanan akan memasuki aliran darah dengan regulasi ketat dari hormon insulin sekresi pankreas. Hormon ini berfungsi krusial dalam menjaga homeostasis glukosa melalui optimalisasi proses sintesis, utilisasi, serta penyimpanan gula dalam jaringan tubuh (Marzel, 2021).

Diabetes Mellitus didefinisikan sebagai suatu keadaan hiperglikemia kronis yang disertai dengan beragam disfungsi metabolik sebagai dampak dari ketidakseimbangan hormonal dalam tubuh. Keadaan ini dapat berujung pada munculnya komplikasi jangka panjang, terutama pada mata, ginjal, saraf, dan pembuluh darah. Tingginya konsentrasi glukosa dalam darah pada pasien diabetes sering kali memicu gejala klinis berupa seringnya buang air kecil, rasa haus berlebihan, serta meningkatnya nafsu makan karena tubuh mengalami defisit energi. Berat badan dapat menurun, tubuh terasa lemah, dan pada malam hari sering muncul sensasi kesemutan pada kaki hingga mengganggu tidur. Keluhan lain yang dapat timbul meliputi penglihatan kabur, rasa gatal pada kulit, mudah muncul bisul, disfungsi ereksi, dan keputihan. (Indriyani *et al.*, 2023).

World Health Organization (WHO) mencatat pada tahun 2022 bahwa Diabetes Mellitus (DM) telah menjadi salah satu ancaman kesehatan dunia dengan jumlah

kasus yang sangat masif. Hal ini menyebabkan diabetes berada di peringkat keempat sebagai fokus utama dalam penelitian penyakit degeneratif secara internasional. Diabetes Mellitus termasuk dalam kategori penyakit tidak menular yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme tubuh secara kronis. Penyakit ini dimanifestasikan melalui lonjakan glukosa darah yang disebabkan oleh disfungsi insulin, baik akibat defisiensi produksi oleh pankreas maupun resistensi jaringan terhadap hormon tersebut dalam memanfaatkan insulin secara efektif untuk menjaga kestabilan kadar gula darah (Hartono, & Ediyono, 2024).

2. Etiologi dan patofisiologi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus disebabkan oleh kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Selain itu, kelainan pada sekresi atau fungsi insulin, serta gangguan metabolisme yang memengaruhi pelepasan insulin, juga turut berkontribusi, serta kerusakan pada mitokondria juga dapat memicu terjadinya diabetes. Sejumlah kondisi lain yang berdampak pada toleransi gula turut berkontribusi terhadap timbulnya penyakit ini. Diabetes juga dapat berkembang akibat kerusakan pada pankreas eksokrin, terutama bila sebagian besar sel islet mengalami gangguan. Selain itu, peningkatan hormon-hormon yang bekerja berlawanan dengan insulin dapat menjadi penyebab tambahan timbulnya diabetes (Putra *et al.*, 2015).

Patofisiologi Diabetes Mellitus dibedakan menjadi dua jenis utama, yaitu Diabetes Mellitus tipe 1 dan tipe 2. Keduanya sama-sama ditandai oleh meningkatnya kadar gula dalam darah, tetapi mekanisme yang mendasarinya berbeda. Pada Diabetes Mellitus tipe 1, terjadi kerusakan pada sel β pankreas sehingga produksi insulin menurun. Kerusakan ini umumnya disebabkan oleh proses autoimun, di mana peradangan pada sel β memicu pembentukan antibodi

yang dikenal sebagai *Islet Cell Antibody* (ICA). Ketika antibodi ICA bereaksi dengan sel β sebagai antigen, sel-sel tersebut akhirnya rusak atau hancur. Pada Diabetes Mellitus tipe 2, masalah utamanya bukan pada produksi insulin, melainkan pada fungsi reseptor insulin. Insulin sebenarnya diproduksi dalam jumlah normal atau bahkan lebih, tetapi karena reseptornya tidak bekerja optimal atau mengalami resistensi, kegagalan glukosa untuk berpenetrasi ke dalam sel secara optimal mengakibatkan akumulasi gula dalam sirkulasi darah, yang memicu kondisi hiperglikemia. Kondisi ini umumnya disertai dengan manifestasi klinis klasik yang mencakup poliuria (peningkatan frekuensi berkemih), polidipsia (rasa haus berlebih), polifagia (nafsu makan meningkat), serta pengurangan berat badan secara signifikan. Poliuri adalah meningkatnya frekuensi buang air kecil. Polidipsi muncul sebagai rasa haus berkelanjutan yang merupakan kompensasi dari banyaknya cairan yang hilang melalui urin. Polifagi terjadi karena gangguan kerja insulin dalam memproses glukosa, sehingga tubuh merasa kekurangan energi dan memicu rasa lapar berlebihan (Putri Sagita, dkk, 2021).

3. Penyebab dan gejala Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus kerap berkembang tanpa menimbulkan gejala yang jelas. Meski demikian, terdapat tanda-tanda tertentu yang perlu diwaspadai sebagai indikasi kemungkinan adanya diabetes. Beberapa gejala khas yang sering dialami penderita meliputi poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (rasa haus berlebihan), dan polifagia (nafsu makan meningkat atau mudah merasa lapar). Selain itu, penderita juga dapat merasakan gangguan penglihatan, kesulitan dalam koordinasi gerakan tubuh, sensasi kesemutan pada tangan maupun kaki,

munculnya rasa gatal yang cukup mengganggu, serta penurunan berat badan tanpa penyebab yang pasti (Muhammad Rizqi Fahriz, 2025).

Gejala yang muncul pada pasien Diabetes Mellitus (DM) meliputi :

a) Poliuri (sering buang air kecil)

Pasien DM biasanya lebih sering buang air kecil, terutama pada malam hari. Kondisi ini terjadi karena kadar gula darah yang tinggi melebihi ambang ginjal (>180 mg/dL), sehingga glukosa ikut terbuang bersama urine. Untuk mengencerkan urine yang mengandung gula tersebut, tubuh menarik lebih banyak air, sehingga volume urine meningkat dan frekuensi berkemih menjadi lebih sering. Dalam keadaan normal, jumlah urine sekitar 1,5 liter per hari, namun pada DM yang tidak terkontrol jumlahnya bisa meningkat hingga lima kali lipat. Kehilangan cairan melalui urine juga memicu rasa haus berlebihan (polidipsi), sebab tubuh berusaha mengganti cairan yang hilang. Pasien DM cenderung ingin minum dalam jumlah banyak, sering kali memilih minuman yang dingin atau menyegarkan (Lestari, Zulkarain, ST. Aisyah Sijid, 2021)

b) Polifagi (mudah merasa lapar)

Pasien DM sering mengalami peningkatan nafsu makan. Hal ini karena gangguan kerja insulin menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel secara optimal, sehingga tubuh kekurangan energi. Akibatnya, penderita merasa lemah dan cepat lelah. Kekurangan glukosa di tingkat sel membuat otak menganggap tubuh kurang makanan, sehingga muncul rasa lapar berlebihan sebagai sinyal untuk menambah asupan nutrisi (Lestari, Zulkarain, ST. Aisyah Sijid, 2021).

c) Penurunan berat badan

Saat tubuh gagal mengolah gula menjadi energi akibat minimnya insulin, lemak dan protein akan dipecah sebagai penggantinya. Penderita diabetes yang tidak terkontrol bisa kehilangan hingga 2000 kalori atau setara 500 gram glukosa yang terbuang bersama urin setiap harinya, sehingga berat badan menurun tajam. Selain itu, komplikasi penyakit ini sering kali memicu gejala tambahan, mulai dari kesemutan dan rasa gatal hingga luka yang sukar mengering. Gejala spesifik lainnya meliputi gatal di areaewanitaan serta nyeri pada ujung alat vital pria (Lestari, Zulkarain, ST. Aisyah Sijid, 2021).

4. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Berdasarkan etiologi menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2020, Diabetes Mellitus (DM) dibagi ke dalam tiga kelompok utama. Klasifikasi ini juga telah diakui dan digunakan secara luas oleh *World Health Organization* (WHO), yaitu Diabetes Mellitus tipe 1, Diabetes Mellitus tipe 2, dan Diabetes Mellitus gestasional.

a. Diabetes Mellitus tipe 1

Diabetes Mellitus tipe 1 merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat kerusakan sel beta pankreas yang mengakibatkan produksi insulin terhenti secara total. Oleh karena itu, pasien dengan diabetes tipe 1 membutuhkan terapi insulin seumur hidup.. Jenis diabetes ini dikenal sebagai *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) dan dicirikan oleh defisiensi insulin yang berat sebagai akibat dari destruksi sel beta. Diagnosis DM tipe 1 dapat diberlakukan jika kadar gula darah puasa mencapai atau melebihi 126 mg/dL.

b. Diabetes Mellitus tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2, yang juga disebut *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM), merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat terjadinya resistensi insulin. Pada kondisi ini, insulin tidak dapat bekerja secara efektif dalam memfasilitasi masuknya gula ke dalam jaringan tubuh. Resistensi insulin terjadi karena menurunnya sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin serta berkurangnya kemampuan insulin dalam menghambat produksi gula oleh hati, sehingga transport gula ke dalam sel menjadi terganggu. Kekurangan insulin pada diabetes tipe 2 relatif, berbeda dengan defisiensi absolut yang terjadi pada DM tipe 1. Pada fase awal penyakit, kadar insulin pasien DM tipe 2 umumnya masih dalam batas normal, namun kadar gula darah tetap meningkat. Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan apabila kadar gula darah mencapai atau melebihi 200 mg/dL.

c. Diabetes Mellitus gestasional

Diabetes Mellitus gestasional merupakan kondisi hiperglikemia yang pertama kali muncul selama masa kehamilan pada wanita yang sebelumnya memiliki kadar glukosa darah normal. Kondisi ini umumnya bersifat sementara dan dapat kembali normal setelah persalinan. Beberapa faktor risiko yang berperan dalam terjadinya DM gestasional meliputi usia ibu hamil lebih dari 25 tahun, adanya riwayat diabetes dalam keluarga, sering mengalami infeksi, serta riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir lebih dari 4.000 gram. Kadar gula darah normal selama kehamilan berkisar antara 70–100 mg/dL, dan seseorang dinyatakan mengalami DM gestasional apabila hasil pemeriksaan toleransi glukosa oral menunjukkan kadar gula darah melebihi 140 mg/dL.

5. Faktor resiko Diabetes Mellitus

Berdasarkan penelitian Alya Azzahra Utomo, dkk, 2020, terdapat berbagai faktor yang dapat meningkatkan risiko terkena diabetes tipe 2. Secara umum, faktor risiko ini dapat dibagi menjadi faktor yang tidak dapat diubah dan faktor yang dapat dipengaruhi oleh gaya hidup sehat.

a. Faktor risiko yang tidak dapat diubah

1) Riwayat keluarga dengan Diabetes Mellitus

Faktor genetik memiliki peran penting dalam meningkatkan risiko Diabetes Mellitus. Individu dengan riwayat keluarga diabetes cenderung memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit yang sama. Hal ini berkaitan dengan pengaruh genetik terhadap regulasi metabolisme glukosa, termasuk keterlibatan alel tertentu pada sistem *Human Leukocyte Antigen* (HLA), sehingga predisposisi genetik menjadi faktor yang perlu diperhatikan dalam pencegahan dini.

2) Usia

Usia merupakan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi. Bertambahnya usia berhubungan dengan penurunan sensitivitas insulin dan fungsi sel beta pankreas. Di negara berkembang, risiko diabetes meningkat pada usia di atas 45 tahun, sedangkan di negara maju lebih banyak terjadi pada usia 65 tahun ke atas, yang menunjukkan pengaruh proses penuaan terhadap gangguan metabolisme tubuh.

b. Faktor risiko yang dapat diubah

1) Obesitas

Obesitas timbul dari ketidakseimbangan antara asupan energi dan aktivitas fisik yang menyebabkan penumpukan lemak tubuh. Kondisi ini terkait erat dengan peningkatan risiko Diabetes Mellitus tipe 2, karena kelebihan lemak dapat

menyebabkan resistensi insulin. Obesitas berperan dalam gangguan metabolisme glukosa dan proses inflamasi.

2) Kurang aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang rendah dapat menurunkan pembakaran kalori dan meningkatkan penumpukan lemak tubuh, sehingga memperbesar risiko resistensi insulin. Gaya hidup sedentari, terutama pada kelompok dengan aktivitas kerja rendah, berkontribusi terhadap meningkatnya kejadian diabetes tipe 2. Aktivitas fisik teratur minimal 30 menit per hari dianjurkan untuk menjaga berat badan dan fungsi metabolisme.

3) Hipertensi

Hipertensi memiliki hubungan yang signifikan dengan Diabetes Mellitus tipe 2. Individu dengan tekanan darah tinggi diketahui memiliki risiko lebih besar mengalami diabetes karena gangguan fungsi vaskular yang dapat memperburuk resistensi insulin, sekaligus meningkatkan risiko komplikasi kardiovaskular.

4) Dislipidemia

Dislipidemia ditandai oleh ketidakseimbangan kadar lipid darah, seperti kolesterol dan trigliserida. Kondisi ini dapat menurunkan sensitivitas insulin dan memicu inflamasi, sehingga berperan dalam perkembangan diabetes tipe 2. Selain itu, perubahan lipid akibat glikasi dan oksidasi pada pasien diabetes dapat mempercepat proses aterosclerosis.

5) Kebiasaan merokok

Merokok meningkatkan risiko Diabetes Mellitus tipe 2 karena nikotin dan zat kimia lain dalam rokok dapat menurunkan sensitivitas insulin. Nikotin juga

merangsang pelepasan hormon stres yang menyebabkan peningkatan kadar gula darah, sehingga memperberat kerja metabolisme tubuh.

6) Pengelolaan stres

Stres psikologis dapat memicu peningkatan kadar gula darah melalui pelepasan hormon adrenalin dan kortisol. Pada pasien diabetes, kondisi ini dapat memperburuk pengendalian gula darah, sehingga pengelolaan stres menjadi bagian penting dalam pencegahan dan pengelolaan Diabetes Mellitus tipe 2.

B. Kadar Gula Darah

1. Definisi gula darah

Kadar gula darah merupakan istilah dalam dunia medis yang menggambarkan seberapa banyak gula yang terdapat di dalam aliran darah seseorang. Pada kondisi normal, kadar gula berada dalam rentang tertentu, yaitu sekitar 4 – 8 mmol/L atau setara dengan 70–150 mg/dL dalam satu hari. Nilai ini biasanya akan meningkat setelah seseorang mengonsumsi makanan dan kembali menurun sebelum waktu makan berikutnya. Selain gula yang umum dikenal sebagai gula darah, sebenarnya terdapat jenis gula lain seperti fruktosa dan galaktosa. Namun demikian, pengaturan kadar gula dalam tubuh terutama dikendalikan oleh hormon insulin dan leptin (Selano, Marwaningsih and Setyaningrum, 2020).

Apabila kadar gula meningkat secara terus-menerus dan berlangsung dalam jangka panjang, kondisi tersebut dapat menimbulkan berbagai gangguan kesehatan, misalnya kerusakan pada retina mata (retinopati), gangguan pada ginjal, penyakit jantung koroner, stroke, hingga kerusakan pembuluh darah besar yang dapat menyebabkan gangren. Peningkatan gula darah pada pasien diabetes juga dapat memengaruhi banyak organ tubuh serta jaringan lain, termasuk menyebabkan

kerusakan ginjal akibat munculnya albumin dalam urine yang berhubungan dengan penurunan fungsi filtrasi glomerulus dan penurunan daya tahan tubuh. Selain itu, tingginya kadar gula darah memicu pembentukan radikal bebas di berbagai sel tubuh, salah satunya melalui peningkatan jumlah neutrofil sehingga menimbulkan stres oksidatif dan peradangan (Abdimas, 2023)

Kadar gula darah saat puasa, yaitu setelah sekitar 8 jam tanpa makan, umumnya berada pada kisaran 70–99 mg/dL. Setelah makan, kadar gula biasanya meningkat, dan batas normal sekitar 1–2 jam sesudah makan adalah kurang dari 140 mg/dL, sedangkan menjelang tidur kadar normal berkisar antara 100 hingga kurang dari 140 mg/dL. Jika kadar gula melebihi nilai tersebut, maka dapat mengarah pada kondisi pradiabetes maupun diabetes. Pradiabetes sendiri merupakan keadaan ketika kadar gula darah di atas normal, tapi belum sampai pada kriteria diabetes. Seseorang dapat didefinisikan hiperglikemia sebagai kadar gula darah di atas 200 mg/dL atau lebih dari 11 mmol/L. Sebaliknya, bila kadar gula di bawah 70 mg/dL atau turun, kondisi tersebut disebut dengan hipoglikemia. Apabila seseorang berada pada salah satu keadaan tersebut, maka dapat disimpulkan bahwa kadar gulanya tidak berada dalam rentang normal. Nilai gula puasa di atas 126 mg/dL sering dikaitkan dengan keadaan hiperglikemia atau Diabetes Mellitus. Penegakan diagnosis klinis diabetes biasanya mengacu pada adanya gejala klasik seperti meningkatnya rasa lapar, rasa haus berlebihan, sering buang air kecil, disertai penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, bahkan pada kondisi berat dapat muncul keadaan koma maupun glikosuria (Abdimas, 2023).

2. Jenis pemeriksaan gula darah

Pemeriksaan kadar gula darah merupakan prosedur yang dilakukan untuk mengetahui apakah kadar gula dalam tubuh seseorang masih berada dalam rentang normal atau sudah mengalami penyimpangan. Terdapat berbagai metode yang bisa digunakan untuk menilai kadar gula darah seseorang (Alydrus, N. L., & Fauzan, 2022), di antaranya sebagai berikut :

a) Gula darah sewaktu

Pemeriksaan gula darah sewaktu merupakan pengukuran kadar gula yang bisa dilakukan kapan pun tanpa memerlukan persiapan sebelumnya, misalnya puasa atau memperhitungkan kapan terakhir kali makan. Tes ini umumnya digunakan sebagai pemeriksaan awal atau skrining untuk mendeteksi kemungkinan terjadinya Diabetes Mellitus karena hasilnya menunjukkan kondisi gula pada saat pengambilan sampel dilakukan. Rentang normal gula darah sewaktu adalah < 140 mg/dL.

b) Gula darah puasa

Tes gula darah puasa dilakukan setelah seseorang tidak mengonsumsi makanan maupun minuman yang mengandung kalori selama sekitar 10–12 jam. Pemeriksaan ini berfungsi menilai keseimbangan metabolisme gula atau homeostasis gula dalam tubuh, sehingga sering digunakan untuk pemeriksaan pemantauan. Nilai normal gula darah puasa berada pada kisaran 70–110 mg/dL. Hasil pemeriksaan ini biasanya lebih stabil karena tidak dipengaruhi makanan yang baru dikonsumsi.

c) Gula darah 2 jam postprandial

Tes gula postprandial mengukur kadar gula darah dua jam setelah makan atau mengonsumsi gula. Tes ini menilai respons tubuh terhadap konsumsi karbohidrat. Kadar gula postprandial normal dua jam setelah makan adalah di bawah 140 mg/dL. Jika kadar gula kembali berada di bawah nilai tersebut, berarti proses regulasi gula berjalan baik. Sebaliknya, bila kadar tetap tinggi, kondisi tersebut dapat mengarah pada gangguan metabolisme seperti intoleransi gula atau diabetes.

Tabel 1.

Kriteria Pengendalian DM

	Baik	Sedang	Buruk
Gula Darah Puasa	80-109	110-125	≥ 126
Gula Darah 2 jam	110-114	145-179	≥ 180
Gula Darah Sewaktu	< 100	100-199	≥ 200

Sumber : (Simatupang, 2020)

d) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

TTGO dilakukan ketika hasil pemeriksaan glukosa lainnya belum memberikan gambaran yang pasti sehingga diperlukan penegasan diagnosis. Pada pemeriksaan ini pasien diberikan beban glukosa, kemudian kadar glukosanya diukur pada waktu-waktu tertentu. Sebelum menjalani tes, pasien perlu memenuhi beberapa syarat, seperti kondisi gizi normal, tidak sedang mengonsumsi beberapa jenis obat (misalnya diuretik, steroid, antikejang, kontrasepsi oral, atau salisilat), tidak merokok, serta hanya boleh minum air putih dan menjalani puasa minimal 12 jam. Pemeriksaan TTGO sangat

membantu untuk menilai adanya gangguan toleransi glukosa maupun memastikan diagnosis diabetes secara lebih tepat.

3. Metode pemeriksaan gula darah

Menurut Wulandari, dkk, 2024, pemeriksaan kadar gula darah dapat dilakukan dengan berbagai metode, yaitu metode kimia (reduksi) dan metode enzimatik.

a. Metode kimia atau reduksi

Metode kimiawi memanfaatkan kemampuan glukosa dalam mereduksi zat tertentu sehingga terjadi perubahan warna. Salah satu contohnya adalah metode Folin-Wu, di mana gula mereduksi ion tembaga dalam suasana alkali panas dan menghasilkan warna biru yang diukur secara kolorimetri. Namun, metode ini kini jarang digunakan karena prosedurnya rumit, membutuhkan pemanasan, menggunakan bahan berisiko, serta memiliki spesifisitas yang rendah.

b. Metode enzimatik

1) Metode GOD-PAP

Metode GOD-PAP bekerja dengan mengoksidasi gula menggunakan enzim glukosa oksidase sehingga terbentuk H_2O_2 , yang selanjutnya bereaksi membentuk senyawa berwarna dan diukur secara spektrofotometri. Metode ini memiliki akurasi dan spesifisitas tinggi serta waktu pemeriksaan relatif cepat, namun memerlukan reagen khusus, volume sampel lebih besar, dan alat spektrofotometer.

2) Metode heksokinase

Metode heksokinase mengukur kadar glukosa melalui pembentukan NADPH yang jumlahnya sebanding dengan konsentrasi glukosa. Metode ini sangat akurat dan minim interferensi, tetapi umumnya membutuhkan alat otomatis.

3) Metode *Point of Care Testing* (POCT)

POCT menggunakan prinsip elektrokimia dengan enzim glucose dehydrogenase pada strip uji dan menghasilkan hasil dalam waktu singkat. Metode ini praktis dan cepat, tetapi akurasi dapat dipengaruhi oleh faktor hematokrit sehingga memerlukan kalibrasi dan pengendalian mutu secara berkala.

4. Faktor-faktor yang mempengaruhi gula darah puasa

Gula Darah Puasa (GDP) merupakan salah satu metode pemeriksaan gula darah yang dilakukan setelah seseorang tidak makan selama kurang lebih delapan jam. Selama masa puasa tersebut tidak ada proses pencernaan makanan, sehingga tubuh berupaya menjaga kadar gula dalam darah melalui simpanan glikogen di hati, penggunaan glukosa oleh jaringan perifer, serta melalui pengaturan berbagai hormon yang berperan dalam keseimbangan gula darah.

Beberapa keadaan dapat meningkatkan risiko seseorang mengalami Diabetes Mellitus meskipun awalnya berada dalam kondisi sehat (Andreani, Belladonna and Hendrianingtyas, 2018) antara lain :

1. Individu dengan obesitas berpeluang sekitar 7,14 kali lebih tinggi untuk menderita diabetes tipe 2.

2. Kurang gerak atau minim aktivitas fisik meningkatkan risiko diabetes tipe 2 hingga 4,36 kali.
3. Riwayat genetik atau keturunan pasien diabetes meningkatkan risiko terjadinya diabetes tipe 2 sebesar 10,9 kali.
4. Jika salah satu orang tua mengalami diabetes, risiko seseorang mengalami diabetes tipe 2 dapat menjadi lebih tinggi sekitar 2–6 kali lipat.
5. Tekanan darah tinggi lebih dari 120/90 mmHg juga dapat menggandakan risiko terjadinya diabetes.

Pemeriksaan gula darah puasa sangat dipengaruhi oleh kemampuan pasien dalam melakukan perawatan diri (*self-care*). Tindakan *self-care* yang dilakukan secara teratur dapat membantu menjaga kadar gula darah tetap stabil. Kemampuan merawat diri ini memiliki hubungan yang erat dengan nilai HbA1C maupun kadar gula darah puasa. Semakin baik dan konsisten pasien melakukan *self-care*, maka semakin rendah nilai HbA1C dan glukosa puasanya. Oleh sebab itu, pasien dengan kadar gula tinggi dianjurkan untuk meningkatkan manajemen diet, memperbanyak aktivitas fisik, dan melakukan perawatan kesehatan secara menyeluruh.

Selain itu, terdapat faktor lain yang dapat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan gula darah, salah satunya keterlambatan penanganan sampel serum (Susiwati, 2018). Faktor tersebut meliputi (Baharuddin Yusuf, Syahida Nafisah, Novianti Nuril Inayah, 2023) :

1. Proses glikolisis. Glikolisis adalah proses pemecahan glukosa yang dapat berlangsung setelah sampel darah diambil sehingga mempengaruhi kadar gula.

2. Jumlah sel darah yang tinggi. Jumlah sel yang terlalu banyak meningkatkan aktivitas glikolisis sehingga glukosa dalam sampel semakin berkurang.
3. Kontaminasi bakteri. Peralatan yang tidak steril dapat menyebabkan pertumbuhan bakteri yang kemudian menggunakan glukosa sehingga hasil pemeriksaan menjadi lebih rendah.
4. Suhu dan waktu penyimpanan. Penyimpanan sampel selama 24 jam dalam lemari pendingin dapat membantu mempertahankan kestabilan kadar glukosa. Namun jika disimpan pada temperatur kamar sekitar 16°C, penurunan kadar glukosa dapat terjadi sekitar 1–2% setiap jam.

C. Kadar Kolesterol Total

1. Definisi kolesterol

Kolesterol adalah zat yang dihasilkan dari proses metabolisme lemak di dalam tubuh yang sebagian berasal dari asupan makanan dan sebagian lagi disintesis oleh hati, kemudian dikeluarkan melalui empedu. Zat ini memiliki peran penting dalam proses pengangkutan berbagai molekul di dalam tubuh (F Stellaard, 2022). Di dalam plasma darah, kolesterol tidak berada dalam bentuk bebas, melainkan terikat dalam partikel lipoprotein yang merupakan kombinasi antara lipid dan apolipoprotein (R Ohkawa, 2020). Lipoprotein dikelompokkan menjadi beberapa jenis, yaitu *High Density Lipoprotein* (HDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), dan kilomikron. (Chunta, S., Suedee, R. & Lieberzeit, P.A, 2018).

Menurut Benjamin dan rekan-rekan (2018), Tingginya kadar kolesterol merupakan faktor risiko krusial bagi kesehatan kardiovaskular karena dapat menyebabkan pengapuran pembuluh darah dan hambatan sirkulasi. Akumulasi

kolesterol dalam jangka panjang berpotensi fatal, mulai dari memicu penyakit jantung koroner hingga stroke, sehingga memerlukan manajemen kesehatan yang serius untuk mencegah kematian (EJ Benjamin & SS Virani, 2018).

Proses peredaran kolesterol di dalam tubuh dimulai dari konsumsi makanan, yang selanjutnya dicerna di usus dan diangkut ke hati. Di hati, kolesterol diproses sesuai kebutuhan tubuh dan kemudian diedarkan melalui aliran darah, dengan konsentrasi terbesar berada di dalam pembuluh darah (V Natesan & SJ Kim, 2021).

Pada dasarnya, kolesterol merupakan senyawa lemak yang diproduksi oleh hati dan memiliki berbagai fungsi fisiologis. Kolesterol berperan dalam pembentukan empedu yang diperlukan untuk proses pencernaan lemak, serta membantu pengangkutan sel dan molekul melalui sistem peredaran darah. Selain itu, kolesterol juga berfungsi sebagai pelumas alami pada dinding pembuluh darah sehingga aliran darah dapat berlangsung dengan lancar (F Stellaard, 2022).

Kebutuhan kolesterol dalam tubuh relatif tinggi pada usia muda, khususnya pada rentang usia 0–25 tahun. Setelah usia tersebut, kebutuhan kolesterol mulai menurun seiring dengan matangnya fungsi tubuh dan melambatnya proses penyerapan. Pada usia dewasa, kolesterol diserap dan digunakan hanya pada kondisi tertentu, seperti saat melakukan aktivitas fisik atau bekerja, ketika terjadi pembakaran energi. Sebagian kecil kolesterol juga dapat dikeluarkan melalui urin, meskipun jumlahnya sangat terbatas (V Natesan & SJ Kim, 2021).

Secara umum, profil lipid dalam tubuh terbagi menjadi tiga komponen utama, yakni HDL, LDL, dan trigliserida. *Low-Density Lipoprotein* (LDL) bertanggung jawab mendistribusikan kolesterol dari hati menuju jaringan perifer; namun, konsentrasi LDL yang berlebihan berisiko memicu pembentukan plak aterosklerotik pada dinding arteri. Sebaliknya, HDL (*High-Density Lipoprotein*) dikenal sebagai kolesterol 'baik' karena fungsinya dalam transportasi balik, yaitu mengarahkan kelebihan kolesterol dari sirkulasi kembali ke hati untuk diproses atau diekskresikan (F Stellaard, 2022).

Sebagai sumber energi cadangan, trigliserida disimpan di dalam jaringan lemak tubuh. Meskipun berfungsi penting, kadar trigliserida yang melampaui batas normal dalam aliran darah dapat menjadi faktor pemicu serangan jantung dan masalah pada sistem pembuluh darah (V Natesan & SJ Kim, 2021).

Kolesterol total merupakan gabungan dari kadar LDL, HDL, dan trigliserida dalam darah. Peningkatan kadar LDL biasanya diikuti oleh peningkatan trigliserida, karena adanya keterkaitan dalam ikatan molekul lemak di dalam darah. Menurut Yogendra Kumar, Anurag Pandey, and Parameswarappa S.Byadgi, 2021, kadar kolesterol total normal berkisar antara 140–200 mg/dL, sedangkan kadar di atas 200 mg/dL hingga 400 mg/dL dikategorikan sebagai tinggi. Kadar kolesterol total yang meningkat dapat meningkatkan risiko aterosklerosis, sementara kadar HDL yang tinggi justru memberikan efek protektif terhadap sistem kardiovaskular (F Stellaard, 2022).

2. Metabolisme kolesterol

Tubuh manusia mampu memproduksi kolesterol dalam jumlah yang jauh lebih besar dibandingkan kolesterol yang berasal dari makanan. Sebagian besar kolesterol disintesis di hati, sementara sebagian kecil diproduksi oleh hampir seluruh sel tubuh, terutama di usus, kelenjar adrenal, dan kulit. Dalam sirkulasi darah, LDL merupakan jenis kolesterol yang paling dominan, sedangkan HDL berperan mengangkut kolesterol berlebih dari jaringan kembali ke hati untuk diproses atau dikeluarkan dari tubuh (Anies, 2023).

Kolesterol dari makanan diserap di usus dalam bentuk kilomikron dan selanjutnya dibawa ke hati untuk dimetabolisme. Di hati, lemak akan diuraikan menjadi asam lemak yang digunakan sebagai sumber energi atau disimpan sebagai cadangan. Kolesterol yang tidak digunakan akan dibentuk menjadi LDL dan diedarkan ke jaringan tubuh yang membutuhkan, seperti otak dan otot jantung. Sementara itu, HDL mengangkut kelebihan kolesterol kembali ke hati untuk diubah menjadi asam empedu dan dikeluarkan melalui empedu (Anies, 2023).

3. Jenis-jenis kolesterol dalam darah

Kolesterol mempunyai sifat tidak larut dalam air sehingga membutuhkan sistem pengangkut agar dapat beredar melalui aliran darah. Pengangkut tersebut berupa apoprotein, yaitu salah satu jenis protein yang kemudian berikatan dengan kolesterol dan membentuk senyawa yang disebut lipoprotein (Kosasih, E.N dan Kosasih, 2015).

Parameter kolesterol yang krusial untuk dipantau dalam tubuh meliputi *High-Density Lipoprotein* (HDL), yang sering disebut sebagai kolesterol 'baik',

serta *Low-Density Lipoprotein* (LDL), yang secara umum diidentifikasi sebagai kolesterol 'jahat'.

a) Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL)

LDL adalah lipoprotein berdensitas rendah yang mengandung lebih banyak lemak sehingga mudah beredar di dalam darah. Sebagian besar kolesterol dalam tubuh, sekitar 60–70%, dibawa oleh partikel LDL ke berbagai jaringan yang membutuhkan. Namun, jika kadarnya berlebihan, LDL dapat mengendap pada dinding pembuluh darah arteri dan membentuk plak yang berpotensi menyebabkan penyumbatan. Oleh karena itu, LDL dikenal sebagai kolesterol “jahat” (Anies, 2023).

b) Kolesterol *High Density Lipoprotein* (HDL)

HDL merupakan lipoprotein dengan kepadatan tinggi yang memiliki kandungan protein lebih besar dibandingkan lemak. HDL berperan sebagai pembersih kolesterol dengan cara mengangkut kolesterol berlebih dari jaringan dan sel kembali ke hati untuk diolah dan dikeluarkan dari tubuh. Karena fungsi tersebut, kadar HDL yang tinggi berhubungan dengan risiko yang lebih rendah terhadap penyumbatan pembuluh darah dan penyakit kardiovaskular (Anies, 2023).

c) Trigliserida

Sebagai jenis lemak yang ditemukan dalam darah dan organ, trigliserida memegang peran penting dalam profil lipid, tingginya kadar zat ini dapat memicu kenaikan total kolesterol dalam tubuh. Konsentrasi trigliserida biasanya melonjak seiring dengan peningkatan indeks massa tubuh, konsumsi

makanan kaya gula dan lemak yang berlebihan, serta gaya hidup yang tidak aktif (Kurniadi, 2015).

4. Faktor penyebab kolesterol

a. Jenis kelamin

Dibandingkan dengan perempuan, laki-laki pada rentang usia 20–39 tahun cenderung lebih berisiko mengalami peningkatan kadar kolesterol. Selain itu, perempuan yang telah memasuki masa menopause juga menunjukkan kecenderungan memiliki kadar kolesterol LDL yang lebih tinggi (Setyaningsih, 2024).

Jika dilihat dari faktor jenis kelamin, pria cenderung memiliki kecenderungan risiko yang menetap hingga usia 50-an sebelum pola tersebut berubah seiring bertambahnya usia, sekitar dua hingga tiga kali lebih besar mengalami aterosklerosis akibat kolesterol dibandingkan perempuan. Pada perempuan yang berusia di bawah 50 tahun atau sebelum mengalami menopause, risiko tersebut relatif lebih rendah karena adanya perlindungan dari hormon estrogen. Hormon estrogen berperan dalam metabolisme kolesterol yang bekerja dengan cara menaikkan angka kolesterol baik (HDL) dan menurunkan angka kolesterol jahat (LDL) di dalam tubuh, sehingga dapat menghambat proses pembentukan aterosklerosis. Namun, setelah menopause, kadar estrogen pada perempuan akan menurun, yang menyebabkan risiko terjadinya hiperkolesterolemia dan aterosklerosis menjadi meningkat dan setara dengan risiko pada laki-laki (Anies, 2023).

b. Usia

Kadar kolesterol tinggi biasanya muncul pada usia 45-59 tahun. Fungsi metabolisme organ hati mengalami penurunan dalam membuang kolesterol LDL seiring bertambahnya usia. Namun, kolesterol dapat meningkat sejak usia kanak-kanak (Setyaningsih, 2024).

c. Aktivitas fisik

Tubuh manusia secara alami dirancang untuk aktif bergerak, sehingga aktivitas fisik memiliki peran penting dalam menjaga kesehatan. Kebiasaan kurang bergerak, seperti terlalu banyak duduk atau beristirahat tanpa diimbangi dengan berjalan kaki, dapat menurunkan kadar HDL dan meningkatkan kadar LDL dalam darah (Apriyanti, 2019).

Melakukan olahraga secara teratur merupakan salah satu upaya efektif untuk menghambat peningkatan kolesterol, karena aktivitas fisik dapat membantu menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh (Anies, 2023).

d. Pola makan

Sebagian besar kolesterol dalam tubuh berasal dari konsumsi lemak hewani, seperti daging kambing, meskipun beberapa bahan nabati seperti minyak kelapa dan santan juga mengandung lemak yang dapat meningkatkan kolesterol. Beberapa makanan yang dianggap sehat, seperti telur, ternyata memiliki kadar kolesterol yang cukup tinggi. Oleh karena itu, pembatasan asupan lemak jenuh perlu dilakukan untuk mencegah peningkatan kolesterol, terutama dari sumber seperti daging merah, susu, telur, mentega, keju, serta makanan olahan yang menggunakan mentega, margarin, atau minyak kelapa

sawit. Lemak jenuh juga banyak ditemukan pada kue kering dan makanan ringan yang digoreng (Apriyanti, 2019).

e. Merokok

Kebiasaan merokok dapat menurunkan kadar kolesterol baik (HDL) serta mendorong peningkatan kolesterol jahat (LDL). Apabila kondisi ini berlangsung terus-menerus, penumpukan LDL dapat meningkatkan risiko gangguan serius pada pembuluh darah (Apriyanti, 2019).

f. Stres

Stres dapat memicu peningkatan hormon kortikosteroid dan hormon lain dalam tubuh, yang berkontribusi terhadap meningkatnya kadar kolesterol LDL akibat penimbunan lemak di jaringan tubuh (Setyaningsih, 2024).

g. Konsumsi alkohol

Kebiasaan mengonsumsi alkohol dalam jumlah tinggi diketahui menjadi faktor pemicu meningkatnya profil lemak dan kadar kolesterol di dalam tubuh. Kondisi ini berpotensi merusak kesehatan pembuluh darah dan meningkatkan risiko aterosklerosis, sehingga pembatasan atau penghindaran konsumsi alkohol sangat dianjurkan (Dwiana, dkk, 2025).

h. Riwayat keluarga

Faktor genetik berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya kolesterol tinggi. Meskipun faktor keturunan tidak dapat dihindari, dampaknya dapat dikurangi melalui pengelolaan dan perawatan yang tepat. Kadar kolesterol yang tinggi dapat muncul sejak usia muda, sehingga tidak jarang kejadian seperti serangan jantung atau stroke terjadi lebih awal akibat pengaruh riwayat keluarga (Setyaningsih, 2024)

i. Obat-obatan

Penggunaan beberapa jenis obat tertentu dapat memperburuk kondisi kolesterol, di antaranya obat *imunosupresan* seperti *siklosporin*, penghambat beta, diuretik, kemoterapi, amiodaron, retinoid, serta steroid (Setyaningsih, 2024).

5. Metode pemeriksaan kadar kolesterol total

Pemeriksaan kolesterol atau skrining kolesterol bertujuan untuk mengukur kadar lipid dalam darah yang merupakan senyawa lemak. Pemeriksaan ini berbeda dengan tes laboratorium lainnya karena tidak digunakan secara langsung untuk menegakkan diagnosis maupun pemantauan penyakit tertentu, melainkan sebagai upaya deteksi dini terhadap gangguan kadar kolesterol (Apriyanti, 2019).

Pemeriksaan kolesterol total dapat dilakukan dengan berbagai metode, di antaranya sebagai berikut :

1) Metode Liebermann–Burchard

Metode Liebermann–Burchard bekerja berdasarkan reaksi antara kolesterol dengan asetat anhidrat dan asam sulfat pekat pada suhu kamar yang menghasilkan warna coklat hingga hijau tua. Keunggulan metode ini adalah tidak memerlukan proses ekstraksi maupun deproteinasi. Namun, metode ini sangat peka terhadap kelembapan serta kebersihan dan kekeringan alat gelas yang digunakan. Adanya bilirubin dalam serum dapat menyebabkan hasil pemeriksaan menjadi lebih tinggi, di mana setiap 1 mg/100 mL bilirubin dapat meningkatkan hasil kolesterol sekitar 5–6 mg/100 mL serum. Oleh karena itu,

serum yang mengalami hemolisis berat sebaiknya tidak digunakan dalam pemeriksaan ini (Purbayanti, 2015).

2) Metode enzimatis (CHOD-PAP)

Metode enzimatis menggunakan enzim sebagai biokatalisator sehingga reaksi yang terjadi bersifat lebih spesifik. Pemeriksaan dilakukan dengan bantuan fotometer untuk mengukur hasil reaksi yang sebanding dengan konsentrasi kolesterol. Salah satu metode enzimatis yang paling sering digunakan adalah *Cholesterol Oxidase-Para Aminophenazone* (CHOD-PAP), karena memiliki tingkat ketelitian yang tinggi. Meskipun demikian, reagen yang mengandung enzim harus disimpan dengan baik karena mudah mengalami kerusakan (Purbayanti, 2015).

3) Metode *Point of Care Testing* (POCT)

Metode *Point of Care Testing* (POCT) merupakan pemeriksaan laboratorium sederhana yang dilakukan secara langsung dengan menggunakan jumlah sampel darah yang relatif sedikit. Sampel yang digunakan dapat berupa darah kapiler maupun darah vena untuk mengukur kadar kolesterol. Keunggulan metode POCT antara lain penggunaan reagen yang relatif murah, alat yang sederhana, volume sampel kecil, waktu pemeriksaan yang singkat, serta pengoperasian alat yang mandiri. Namun, metode ini juga memiliki keterbatasan, seperti dipengaruhi oleh kondisi lingkungan (suhu dan kelembapan), alat yang tidak terkalibrasi, serta tingkat akurasi dan presisi yang relatif rendah. Selain itu, biaya pemeriksaan dapat menjadi lebih tinggi dan jenis pemeriksaan yang tersedia terbatas. Strip atau stik POCT harus segera ditutup setelah pengambilan sampel untuk mencegah gangguan hasil. Prinsip kerja

metode POCT didasarkan pada perubahan potensial listrik yang dihasilkan dari reaksi kimia antara zat yang diukur dengan elektroda reagen (Gusmayani, Y., Anggraini, H., & Nuroini, 2021).

4) Metode Spektrofotometri

Metode spektrofotometri merupakan teknik yang banyak digunakan di laboratorium patologi klinik untuk pemeriksaan kadar kolesterol karena memiliki tingkat akurasi yang lebih tinggi. Keunggulan metode ini meliputi sensitivitas dan selektivitas yang baik, prosedur pengukuran yang relatif sederhana, serta waktu pemeriksaan yang cepat. Namun, metode spektrofotometri memiliki kelemahan berupa ketergantungan pada reagen tertentu yang relatif mahal dan memerlukan fasilitas laboratorium khusus. Penentuan kadar kolesterol dengan metode ini didasarkan pada perubahan intensitas warna akibat penyerapan cahaya oleh sampel. Prinsip pemeriksaannya melibatkan proses hidrolisis dan oksidasi enzimatis kolesterol yang menghasilkan hidrogen peroksida, kemudian bereaksi dengan 4-aminoantipirin dan fenol membentuk senyawa quinonimin yang diukur secara fotometrik. Metode spektrofotometri memberikan hasil yang lebih konsisten karena pengukurannya bergantung pada intensitas cahaya, bukan pada arus listrik (Gusmayani, Y., Anggraini, H., & Nuroini, 2021).

D. Hubungan Kadar Gula darah dengan Kadar Kolesterol Total pada Pasien Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus beserta komplikasinya memiliki kaitan erat dengan berbagai gangguan kesehatan di masa mendatang karena dapat menyebabkan kerusakan pada banyak organ tubuh. Penyakit ini memicu perubahan pada

sistem pembuluh darah kecil (mikrovaskular) sehingga terjadi pelelehan protein jaringan fibrosa serta penebalan membran basal kapiler, yang pada akhirnya menggambarkan terjadinya penyempitan pembuluh darah termasuk pada jantung. Perubahan tersebut berkaitan dengan terbentuknya produk akhir dari reaksi gula dan lemak, ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan, adanya proses inflamasi, serta pembentukan pembuluh darah kecil baru pada dinding arteri dan vena, sehingga memicu terjadinya komplikasi makrovaskular (Margareta Haiti & Lidwma Septie Christyawardani, 2023).

Kadar gula darah dan kadar kolesterol ternyata saling berkaitan, terutama pada penyakit metabolik seperti Diabetes Mellitus tipe 2 maupun gangguan pada sistem kardiovaskular. Beberapa penelitian menjelaskan bahwa individu yang memiliki kadar gula darah tinggi umumnya juga mengalami ketidakaturan pada profil kolesterol, misalnya meningkatnya kolesterol total dan LDL serta menurunnya kadar HDL. Keadaan tersebut dikenal sebagai dislipidemia diabetik dan merupakan kondisi yang sering dijumpai pada pasien diabetes tipe 2. Hiperglikemia atau meningkatnya kadar gula dalam darah menjadi salah satu faktor penting yang mempengaruhi perubahan metabolisme lemak, sehingga dapat menyebabkan terjadinya dyslipidemia (American Diabetes Association, 2022).

Dislipidemia merupakan keadaan ketika proses metabolisme lemak dalam tubuh tidak berjalan normal, yang ditunjukkan dengan adanya peningkatan atau penurunan kadar komponen lipid dalam plasma. Kondisi ini biasanya meliputi peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, serta trigliserida, sementara kadar HDL cenderung menurun. Ketidakseimbangan

profil lemak tersebut menjadi salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskular. Jika tidak ditangani dengan baik, dislipidemia dapat meningkatkan kemungkinan munculnya gangguan jantung dan pembuluh darah, bahkan berkontribusi terhadap angka kematian di seluruh dunia (Fitri Apriliany, Zullies Ikawati, I Dewa Putu Pramantara, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Arifin, A., Ernawati, F., & Prihatini, 2019 mengungkapkan bahwa kadar gula darah yang tinggi berhubungan erat dengan peningkatan kadar kolesterol, khususnya kolesterol LDL serta trigliserida. Kondisi hiperglikemia yang berlangsung terus-menerus dapat memicu perubahan metabolisme lipid sehingga kadar lemak darah menjadi tidak seimbang. Situasi tersebut menjadikan penyandang diabetes atau individu dengan gula darah yang tidak terkontrol lebih mudah mengalami gangguan profil lipid atau dislipidemia. Dalam jangka panjang, keadaan ini berpotensi meningkatkan risiko terjadinya masalah kesehatan kardiovaskular, seperti pengerasan pembuluh darah, penyakit jantung koroner, bahkan serangan jantung dan stroke. Dengan demikian, pengelolaan gula darah tetap normal sangat penting untuk mencegah komplikasi yang berkaitan dengan sistem pembuluh darah dan jantung.