

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Mellitus

1. Definisi diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit metabolik yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya, yang mengakibatkan naiknya kadar glukosa darah (hiperglikemia) (Wulandari dkk, 2017). DM adalah kumpulan gejala yang muncul pada seseorang disebabkan peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif (Sukardji dkk, 2016). DM dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak menimbulkan gejala awal dan bisa menyebar ke seluruh organ tubuh, lalu menimbulkan banyak jenis penyakit (Fatria dkk, 2022).

2. Klasifikasi diabetes mellitus

a. Diabetes mellitus tipe 1

Merupakan kondisi yang terjadi akibat kerusakan sel beta pankreas yang berperan dalam produksi insulin, sehingga menyebabkan defisiensi insulin secara absolut. Keadaan ini umumnya berkaitan dengan proses autoimun, meskipun pada beberapa kasus penyebabnya tidak dapat diidentifikasi secara jelas atau bersifat idiopatik.

b. Diabetes mellitus tipe 2

DM tipe 2 ditandai oleh gangguan metabolisme glukosa yang bersifat bervariasi. Kondisi ini dapat berupa resistensi insulin yang dominan dengan disertai defisiensi insulin relatif, atau gangguan utama pada sekresi insulin yang juga disertai dengan resistensi insulin.

c. Diabetes mellitus gestasional

DM gestasional adalah diabetes yang pertama kali ditemukan pada masa kehamilan, khususnya pada trimester kedua atau ketiga. Kondisi ini terjadi pada ibu hamil yang sebelumnya tidak memiliki riwayat diabetes sebelum kehamilan.

d. Diabetes mellitus tipe spesifik dengan penyebab lain

Berbagai kondisi diabetes yang berkaitan dengan faktor tertentu. Jenis ini meliputi diabetes monogenik seperti diabetes neonatal dan *maturity onset diabetes of the young* (MODY), gangguan akibat penyakit eksokrin pankreas seperti fibrosis kistik dan pankreatitis, serta diabetes yang disebabkan oleh penggunaan obat atau zat kimia tertentu, misalnya glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ (PERKENI, 2021).

3. Faktor risiko diabetes mellitus

a. Usia

Peningkatan usia berhubungan dengan penurunan berbagai fungsi tubuh, termasuk proses metabolisme glukosa (Nasution, 2021).. Penurunan kemampuan tubuh dalam memetabolisme glukosa menyebabkan individu berusia di atas 45 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi untuk mengalami DM tipe 2 dibandingkan dengan individu berusia di bawah 45 tahun. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kelompok usia lebih dari 45 tahun memiliki risiko hingga sembilan kali lebih besar mengalami DM tipe 2 serta intoleransi glukosa, dan temuan ini bersifat signifikan secara statistik (Susilawati dkk., 2016).

b. Jenis kelamin

Perbedaan komposisi lemak tubuh antara laki-laki dan perempuan turut memengaruhi risiko terjadinya DM. Perempuan memiliki persentase lemak tubuh

yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki, sehingga berisiko lebih besar mengalami DM. Beberapa studi menunjukkan bahwa risiko DM pada perempuan berkisar dua hingga tiga kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Susilawati dkk., 2016).

c. Pendidikan

Tingkat pendidikan berperan penting dalam pemahaman individu terhadap pengelolaan DM, termasuk kepatuhan dalam pengendalian kadar glukosa darah, penggunaan obat yang tepat, serta upaya pencegahan komplikasi. Individu dengan tingkat pendidikan yang lebih baik cenderung memiliki kemampuan manajemen penyakit yang lebih optimal (Pahlawati, 2019).

d. Kepatuhan mengonsumsi obat

Kepatuhan dalam mengonsumsi obat antidiabetes merupakan faktor penting dalam pengendalian DM tipe 2. Secara statistik, individu yang patuh terhadap terapi pengobatan memiliki peluang sekitar empat kali lebih besar untuk mencapai pengendalian penyakit yang baik dibandingkan dengan individu yang tidak patuh (Sarihati dkk., 2019).

e. Faktor risiko lain yang dapat dimodifikasi

Faktor risiko lain yang dapat diubah meliputi pola makan yang tidak sehat, kebiasaan merokok, obesitas, hipertensi, stres, rendahnya aktivitas fisik, serta konsumsi alkohol. Obesitas memiliki hubungan yang erat dengan peningkatan kadar glukosa darah, di mana individu dengan indeks massa tubuh (IMT) lebih dari 23 cenderung memiliki kadar glukosa darah yang lebih tinggi (Nasution, 2021).

4. Gejala klinis

a. Poliuri (peningkatan frekuensi dan volume urin)

Poliuri merupakan gejala awal DM yang terjadi ketika kadar glukosa darah melebihi ambang reabsorpsi ginjal, yaitu sekitar 160–180 mg/dL. Kondisi ini menyebabkan ginjal mengeluarkan kelebihan glukosa melalui urin sehingga volume urin meningkat.

b. Polidipsi (peningkatan rasa haus)

Polidipsi muncul sebagai mekanisme kompensasi tubuh akibat kehilangan cairan berlebih melalui urin, yang menimbulkan rasa haus berlebihan dan peningkatan konsumsi cairan.

c. Polifagi (peningkatan nafsu makan)

Polifagi disebabkan oleh gangguan kerja insulin dalam mengontrol kadar glukosa darah, sehingga sel-sel tubuh mengalami kekurangan energi dan memicu rasa lapar yang berlebihan.

d. Penurunan berat badan

Penurunan berat badan pada penderita DM terjadi akibat pemanfaatan cadangan energi alternatif, seperti lemak dan protein, karena glukosa tidak dapat dimanfaatkan secara optimal oleh sel tubuh (Wirasningsih, 2022).

e. Rasa seperti flu dan kelemahan tubuh

Penderita DM sering mengalami keluhan yang menyerupai gejala influenza, seperti mudah lelah, tubuh terasa lemah, serta penurunan nafsu makan. Kondisi ini berkaitan dengan terganggunya pemanfaatan glukosa sebagai sumber energi.

f. Gangguan penglihatan (mata kabur)

Peningkatan kadar glukosa darah menyebabkan pergeseran cairan pada lensa mata yang mengakibatkan perubahan bentuk dan ketebalan lensa, sehingga kemampuan mata untuk memfokuskan penglihatan menurun dan menimbulkan penglihatan kabur.

g. Luka yang sulit sembuh

Penyembuhan luka pada penderita DM berlangsung lebih lambat akibat meningkatnya risiko infeksi pada kondisi hiperglikemia serta gangguan aliran darah kapiler akibat kerusakan pembuluh darah. Penurunan sensasi nyeri juga menyebabkan penderita sering tidak menyadari adanya luka.

h. Rasa kesemutan

Hiperglikemia kronis dapat menyebabkan kerusakan saraf perifer akibat gangguan suplai nutrisi ke saraf. Kondisi ini menimbulkan keluhan berupa kesemutan, baal, atau penurunan sensasi, terutama pada ekstremitas atas dan bawah, serta dapat disertai nyeri atau sensasi panas.

i. Gusi merah dan bengkak

Penurunan kemampuan tubuh dalam melawan infeksi pada penderita DM meningkatkan risiko terjadinya peradangan gusi, yang ditandai dengan gusi kemerahan, pembengkakan, mudah terinfeksi, serta gangguan kesehatan gigi.

j. Kulit kering dan gatal

Gangguan sirkulasi dan metabolisme glukosa pada penderita DM menyebabkan kulit menjadi kering dan mudah gatal. Kondisi ini meningkatkan risiko infeksi kulit dan memperlambat proses penyembuhan luka (Samosir, 2020).

5. Komplikasi diabetes mellitus

Komplikasi yang berkaitan dengan DM, baik tipe 1 maupun tipe 2, dapat dikelompokkan menjadi komplikasi akut dan komplikasi kronik. Komplikasi akut umumnya terjadi akibat ketidakseimbangan kadar glukosa darah dalam jangka pendek, sedangkan komplikasi kronik berkembang akibat hiperglikemia yang berlangsung lama (Wahyuni, 2020).

a. Komplikasi Akut

Komplikasi akut DM terjadi akibat perubahan kadar glukosa darah yang berlangsung secara cepat dan dapat mengancam jiwa apabila tidak segera ditangani, antara lain:

1) Hipoglikemia

Hipoglikemia merupakan kondisi penurunan kadar glukosa darah di bawah nilai normal yang dapat disebabkan oleh penggunaan insulin atau obat antidiabetes yang berlebihan, keterlambatan makan, atau aktivitas fisik yang berlebihan.

2) Hiperosmolar

Keadaan hiperosmolar ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang sangat tinggi tanpa disertai ketosis, sehingga menyebabkan peningkatan osmolaritas plasma dan dehidrasi berat.

3) Ketoasidosis diabetik

Ketoasidosis diabetik merupakan kondisi akut akibat kekurangan insulin yang berat, yang menyebabkan peningkatan pembentukan badan keton dan asidosis metabolik, serta ditandai oleh hiperglikemia, ketosis, dan asidosis.

b. Komplikasi Kronik

Komplikasi kronik DM berkembang akibat hiperglikemia jangka panjang yang

menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah dan saraf, meliputi:

1) Komplikasi makrovaskular

Komplikasi makrovaskular melibatkan pembuluh darah besar, yang dapat menyebabkan penyakit jantung koroner, gangguan vaskular perifer, serta penyakit serebrovaskular.

2) Komplikasi mikrovaskular

Komplikasi mikrovaskular terjadi pada pembuluh darah kecil, terutama yang mengenai mata berupa retinopati diabetik dan ginjal berupa nefropati diabetik.

3) Neuropati diabetik

Neuropati diabetik merupakan kerusakan saraf akibat hiperglikemia kronik yang dapat menimbulkan gangguan sensorik, motorik, maupun otonom.

4) Kerentanan terhadap infeksi

Penderita DM memiliki daya tahan tubuh yang menurun, sehingga lebih rentan terhadap berbagai infeksi bakteri maupun jamur.

5) Ulkus, gangren, dan kaki diabetik

Gangguan sirkulasi dan neuropati perifer pada penderita DM dapat menyebabkan terjadinya luka kronis pada kaki yang sulit sembuh, yang berisiko berkembang menjadi ulkus, gangren, dan kondisi kaki diabetik.

B. Gula Darah

1. Definisi gula darah

Kadar gula darah di dalam tubuh diatur secara ketat untuk menjaga keseimbangan metabolik. Gula merupakan sumber energi utama bagi sel-sel tubuh dan didistribusikan melalui aliran darah. Dalam kondisi normal, kadar glukosa darah berada pada kisaran 70–150 mg/dL. Setelah asupan makanan, terutama yang

mengandung karbohidrat, kadar glukosa darah akan mengalami peningkatan. Peningkatan ini akan merangsang pankreas untuk mensekresikan insulin, yang berperan dalam mencegah lonjakan gula darah lebih lanjut serta membantu menurunkan kadar glukosa darah secara bertahap hingga kembali ke kondisi normal (Gesang & Abdullah, 2019).

Peningkatan kadar gula darah dapat dipicu oleh beberapa faktor, antara lain disfungsi pankreas, resistensi insulin, gangguan toleransi glukosa, serta gangguan glukosa darah puasa. Sebaliknya, penurunan kadar glukosa darah dapat terjadi akibat penggunaan insulin atau obat hipoglikemik oral, kondisi hiperinsulinemia, gangguan endokrin, disfungsi hati, penyakit ginjal kronis, serta kelainan metabolik bawaan. Faktor-faktor tersebut berperan sebagai pemicu terjadinya hipoglikemia (Tim Pokja SDKI DPP PPNI, 2016).

2. Jenis pemeriksaan kadar gula darah

Pemeriksaan kadar gula darah merupakan pemeriksaan langsung untuk menilai kondisi kadar gula darah seseorang pada saat pemeriksaan dilakukan. Berikut merupakan jenis-jenis pemeriksaan gula darah:

a. Gula darah sewaktu (GDS)

Pemeriksaan gula darah sewaktu merupakan tes yang dapat dilakukan kapan saja tanpa memperhatikan waktu makan terakhir atau kondisi puasa pasien. Pemeriksaan ini bersifat acak karena tidak memerlukan persiapan khusus sebelumnya. Pada penderita DM, kadar gula darah sewaktu dikatakan terkontrol apabila berada di bawah 200 mg/dL (*American Diabetes Association*, 2021). Sementara itu, kadar gula darah sewaktu dinilai normal apabila hasil pemeriksaan menunjukkan nilai kurang dari 140 mg/dL (Hartina, 2017).

b. Gula darah puasa (GDP)

Pemeriksaan gula darah puasa dilakukan setelah individu menjalani puasa selama 8–12 jam, yang umumnya dimulai sejak malam hari sebelum pemeriksaan. Selama masa puasa, konsumsi air putih tanpa tambahan gula tetap diperbolehkan (PERKENI, 2021). Pemeriksaan ini bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan insulin dalam mempertahankan kestabilan kadar gula darah. Nilai gula darah puasa dinyatakan normal apabila berada pada rentang 70–110 mg/dL.

c. Gula darah 2 jam setelah makan (GD2PP)

Pemeriksaan gula darah dua jam setelah makan dilakukan untuk menilai respons tubuh terhadap asupan karbohidrat, dengan pengambilan sampel darah dua jam setelah makan selesai. Pemeriksaan ini umumnya digunakan untuk mengevaluasi ekskresi gula darah dan sering dilakukan sebagai tindak lanjut dari pemeriksaan gula darah puasa (PERKENI, 2021). Kadar GD2PP dinyatakan normal apabila hasil pemeriksaan menunjukkan nilai di bawah 140 mg/dL. Penurunan kadar gula darah ke bawah nilai tersebut menandakan kemampuan tubuh dalam mengendalikan peningkatan gula darah, sedangkan kadar yang tetap tinggi dapat mengindikasikan adanya gangguan metabolisme gula darah (Hartina, 2017).

3. Nilai normal gula darah sewaktu

Kadar gula darah diukur menggunakan satuan mg/dL (miligram per desiliter darah). Batas normal gula darah di Rumah Sakit Umum Parama Sidhi adalah sebagai berikut:

Tabel 1
Nilai Normal Gula Darah Sewaktu

Kategori	Gula Darah Sewaktu
Normal	< 140 mg/dL
Prediabetes	140 – 199 mg/dL
Diabetes	≥ 200 mg/dL

(PERKENI, 2021)

4. Faktor risiko kadar gula darah

Menjaga kadar gula darah dalam batas normal sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi kronis pada penderita DM (Kemenkes RI, 2020). Kadar gula darah dipengaruhi oleh berbagai faktor yang berasal dari kondisi biologis, genetik, maupun perilaku individu (PERKENI, 2021).

a. Usia

Peningkatan usia berhubungan dengan penurunan fungsi sel β pankreas dalam memproduksi insulin (Rizal, 2019). Selain itu, sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin juga menurun seiring bertambahnya usia, sehingga meningkatkan risiko terjadinya hiperglikemia (PERKENI, 2021). Kondisi tersebut menyebabkan individu usia lanjut lebih rentan mengalami gangguan toleransi glukosa dibandingkan usia produktif (Kemenkes RI, 2020).

b. Jenis Kelamin

Perbedaan jenis kelamin berpengaruh terhadap komposisi lemak tubuh yang berperan dalam regulasi gula darah (Rizal, 2019). Perempuan, khususnya pada usia lanjut, cenderung memiliki persentase lemak tubuh lebih tinggi dibandingkan laki-laki sehingga berisiko mengalami penurunan sensitivitas insulin (Kemenkes RI, 2020). Penurunan sensitivitas insulin tersebut dapat memicu peningkatan kadar gula darah (PERKENI, 2021).

c. Riwayat Keturunan Diabetes Mellitus

Faktor genetik memiliki kontribusi penting dalam pengaturan metabolisme glukosa tubuh (Rizal, 2019). Individu yang memiliki riwayat keluarga dengan DM mempunyai risiko lebih besar mengalami gangguan regulasi gula darah (*American Diabetes Association*, 2021). Predisposisi genetik ini berhubungan dengan

peningkatan risiko resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas (PERKENI, 2021).

d. Pola Hidup

Pola hidup mencerminkan kebiasaan sehari-hari yang dapat memengaruhi kadar gula darah secara langsung maupun tidak langsung (Rizal, 2019). Kurangnya aktivitas fisik dapat menurunkan sensitivitas insulin dan meningkatkan kadar gula darah (PERKENI, 2021). Pola makan tinggi karbohidrat dan lemak, serta stres psikologis yang berkepanjangan, juga berkontribusi terhadap peningkatan produksi glukosa oleh hati (Kemenkes RI, 2020). Perubahan gaya hidup merupakan faktor yang dapat dimodifikasi dalam upaya pengendalian gula darah (*American Diabetes Association*, 2021).

e. Hormon yang Memengaruhi

Keseimbangan kadar gula darah diatur oleh berbagai hormon endokrin dalam tubuh (Guyton & Hall, 2021). Insulin berperan menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel tubuh (PERKENI, 2021). Sebaliknya, hormon glukagon, epinefrin, dan kortisol dapat meningkatkan kadar gula darah melalui proses glikogenolisis dan glukoneogenesis (Guyton & Hall, 2021). Gangguan keseimbangan hormon-hormon tersebut dapat menyebabkan fluktuasi kadar gula darah yang signifikan (Kemenkes RI, 2020).

C. HbA1c

1. Definisi HbA1c

HbA1c merupakan salah satu jenis hemoglobin terglikasi yang terbentuk akibat terjadinya ikatan antara glukosa dengan hemoglobin A (HbA) di dalam sel darah merah. Peningkatan kadar HbA1c sejalan dengan meningkatnya konsentrasi

gula darah rata-rata dalam tubuh. Nilai HbA1c bersifat relatif stabil karena bergantung pada masa hidup eritrosit, yaitu sekitar 100–120 hari. Oleh sebab itu, pemeriksaan HbA1c mampu menggambarkan rata-rata kadar gula darah selama kurang lebih tiga hingga empat bulan terakhir.

Pemeriksaan HbA1c dikenal sebagai parameter tunggal paling optimal dalam menilai risiko kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh hiperglikemia kronis. Secara molekuler, HbA1c merupakan senyawa N-(1-deoksi)-fruktosil-hemoglobin atau N-(1-deoxyfructose-1-yl) hemoglobin beta chain. Hemoglobin A1C terbentuk melalui ikatan glukosa yang bersifat stabil pada gugus N-terminal rantai beta hemoglobin sebagai hasil dari proses modifikasi pascatranslasi, di mana glukosa berikatan dengan gugus amino bebas pada residu N-terminal hemoglobin.

HbA1c terbentuk melalui reaksi kimia non-enzimatik antara glukosa dan hemoglobin di dalam eritrosit. Pemeriksaan HbA1c digunakan sebagai indikator utama dalam pemantauan pengendalian gula darah jangka panjang, penegakan diagnosis, penentuan prognosis, serta evaluasi keberhasilan pengelolaan pasien DM. Pengukuran glikohemoglobin memungkinkan penilaian persentase hemoglobin yang terikat dengan glukosa dalam sirkulasi darah (Ginting, 2022).

2. Peran HbA1c pada diabetes mellitus

a. Tes saring (skrining)

Pemeriksaan HbA1c digunakan untuk mendeteksi DM secara dini, terutama pada individu dengan faktor risiko tinggi. Deteksi dini ini bertujuan untuk mencegah atau menunda terjadinya komplikasi kronik yang dapat timbul akibat hiperglikemia jangka panjang.

b. Diagnostik

HbA1c berperan dalam memastikan diagnosis DM pada pasien yang menunjukkan gejala klinis khas diabetes maupun pada individu yang teridentifikasi melalui pemeriksaan skrining. Pemeriksaan ini memberikan gambaran objektif mengenai kadar glukosa darah jangka panjang (Simatupang, 2020).

c. Tes pengendalian

Pemeriksaan HbA1c digunakan untuk memantau keberhasilan terapi DM. Hasil pemeriksaan ini membantu menilai efektivitas pengobatan yang diberikan dalam upaya mencegah terjadinya komplikasi kronik.

d. Indikator kontrol glikemik

HbA1c berfungsi sebagai indikator kontrol glikemik karena mencerminkan kadar glukosa darah rata-rata selama sekitar tiga bulan sebelum pemeriksaan dilakukan. Nilai ini menjadi dasar dalam evaluasi kestabilan glukosa darah dan penyesuaian strategi pengelolaan DM (Simatupang, 2020).

3. Nilai normal HbA1c

Kadar HbA1c diukur menggunakan satuan %. Batas normal HbA1c di Rumah Sakit Umum Parama Sidhi adalah sebagai berikut:

Tabel 2
Nilai Normal HbA1c

Kategori	Kadar HbA1c
Normal	< 5,7 %
Prediabetes	5,7 – 6,4 %
Diabetes	≥ 6,5 %

(PERKENI, 2021)

4. Faktor yang mempengaruhi HbA1c

a. Variasi hemoglobin (hemoglobinopati)

Keberadaan hemoglobin abnormal dapat memengaruhi hasil pemeriksaan HbA1c sehingga pemeriksaan ini tidak dianjurkan pada pasien dengan hemoglobinopati. Namun, keterbatasan ini dapat diminimalkan dengan penggunaan metode pemeriksaan enzimatik yang tidak dipengaruhi oleh abnormalitas hemoglobin.

b. Perubahan *red blood cell turnover*

Kecepatan pergantian eritrosit yang tidak normal dapat memengaruhi akurasi nilai HbA1c karena HbA1c mencerminkan ikatan glukosa pada eritrosit selama masa hidupnya.

c. Anemia hemolitik

Pada anemia hemolitik terjadi pemecahan eritrosit lebih cepat dari normal sehingga usia eritrosit menjadi lebih pendek. Kondisi ini dapat menyebabkan hasil HbA1c menjadi lebih rendah dari nilai sebenarnya (*false low*).

d. Perdarahan akut atau kronik

Kehilangan darah dalam jumlah besar merangsang peningkatan produksi retikulosit. Eritrosit muda memiliki kadar glikasi yang lebih rendah dibandingkan eritrosit tua, sehingga dapat menyebabkan hasil HbA1c rendah palsu.

e. Riwayat transfusi darah

Transfusi darah dalam waktu dekat dapat memengaruhi hasil HbA1c karena adanya campuran eritrosit donor dengan usia dan kadar glikasi yang berbeda, sehingga hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat.

f. Pasca splenektomi

Setelah splenektomi terjadi perlambatan klirens eritrosit sehingga eritrosit beredar lebih lama di sirkulasi. Kondisi ini dapat menyebabkan peningkatan kadar HbA1c yang bersifat palsu (*false high*).

g. Anemia aplastik

Gangguan produksi retikulosit pada anemia aplastik menyebabkan peningkatan proporsi eritrosit tua dalam sirkulasi, sehingga pemeriksaan HbA1c dapat menunjukkan hasil yang lebih tinggi dari nilai sebenarnya (Jamaluddin, 2020).