

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Glukosa Darah

a. Definisi Glukosa

Glukosa adalah karbohidrat terpenting. Kebanyakan karbohidrat terdapat dalam makanan yang diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa, dan gula lain diubah menjadi glukosa dalam hati. Glukosa adalah prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain di dalam tubuh, termasuk glikogen untuk penyimpanan ribosa dan deoksiribosa dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, dalam glikolipid, dan sebagai kombinasi dengan protein dalam glikoprotein dan proteoglikan (Murray *et al*, 2009).

b. Definisi Glukosa Darah

Glukosa darah adalah glukosa utama yang dihasilkan oleh tubuh dari makanan yang dikonsumsi. Glukosa dibawa ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah untuk menghasilkan energi bagi sel-sel di dalam tubuh (Kee, 2013). Glukosa darah juga merupakan gula sederhana dalam makanan dalam bentuk disakarida, atau terikat dalam bentuk molekul lain (Kosasih, 2008).

Glukosa berasal dari makanan yang mengandung karbohidrat. Karbohidrat yang telah dicerna akan menghasilkan

glukosa, galaktosa, dan fruktosa yang kemudian diangkut ke hati melalui vena porta hepatica. Galaktosa dan fruktosa cepat diubah menjadi glukosa dalam hati. Glukosa diubah menjadi glikogen didalam hati dan otot melalui proses glikogenesis. Glikogen dimetabolisme kembali menjadi glukosa melalui proses glikogenolisis. Glukosa yang berada di otak dan darah mengalami proses glikolisis dan glukoneogenesis. Glikolisis adalah perubahan glukosa menjadi asam piruvat yang akan menjadi asam laktat. Asam laktat yang berlebihan akan dimetabolisme kembali menjadi glukosa melalui proses yang disebut glukoneogenesis (Murray et al., 2009).

Pengaturan kadar glukosa darah sangat tergantung pada keberadaan penyimpanan glikogen di hati. Jika kadar glukosa darah rendah, glikogen di hati akan dipecah menjadi glukosa melalui proses glikogenolisis dan kemudian mengalir di dalam darah untuk dikirim ke otot rangka dan organ lain yang dibutuhkan. Jika kadar glukosa darah tinggi, glukosa akan diserap oleh jaringan dengan bantuan hormon insulin. Kadar glukosa dalam darah diatur oleh beberapa hormon diantaranya insulin dan glukagon. Hormon insulin merupakan hormon yang menurunkan kadar glukosa darah, dibentuk oleh sel-sel beta pulau Langerhans pankreas. Sedangkan hormon glukagon merupakan hormon yang berfungsi untuk

meningkatkan kadar glukosa dan sintesis glukosa dari asam amino, hormon ini dihasilkan dari sek alfa pankreas (ADA, 2010).

Peran insulin dan glukagon adalah sebagai sistem pengatur umpan balik untuk mempertahankan konsentrasi glukosa darah agar normal. Bila konsentrasi glukosa darah meningkat, maka timbul sekresi insulin. Selanjutnya insulin akan mengurangi konsentrasi glukosa darah akan kembali menjadi normal (Widiyanto, 2008).

Kadar glukosa darah dipengaruhi oleh faktor endogen dan eksogen. Faktor endogen disebut juga *humoral faktor* diantaranya hormon insulin, glukagon, kortisol, sistem reseptor pada otot dan sel hati. Faktor eksogen antara lain jenis dan jumlah makanan yang dikonsumsi serta aktifitas fisik yang dilakukan (Subari, 2008). Selain faktor endogen dan eksogen juga terdapat faktor lain yaitu faktor terkait pasien dan faktor yang terkait dengan laboratorium. Faktor terkait pasien antara lain umur, jenis kelamin, ras, genetik, tinggi badan, berat badan, kondisi klinik, status nutrisi, dan penggunaan obat. Faktor terkait laboratorium antara lain cara pengambilan spesimen, penanganan spesimen, waktu pengambilan, metode analisis, kualitas spesimen, jenis alat dan teknik pengukuran (Kemenkes, 2011).

Penurunan kadar glukosa darah (hipoglikemia) terjadi akibat asupan makanan yang tidak adekuat atau darah terlalu banyak mengandung insulin. Sedangkan peningkatan kadar gula darah

(hiperglikemia) terjadi akibat kadar insulin dalam tubuh tidak mencukupi. Kondisi ini disebut sebagai diabetes melitus (Kee, 2008).

c. Metabolisme Glukosa

Metabolisme glukosa sebagian besar menghasilkan energi bagi tubuh. Glukosa yang berupa disakarida, dalam proses pencernaan di mukosa usus halus akan diuraikan menjadi monosakarida oleh enzim disakarida, enzim-enzim maltosa, sukrosa, laktosa yang bersifat spesifik untuk satu jenis disakarida. Dalam bentuk monosakarida, gula akan diserap oleh usus halus (Firgiansah, 2016).

Glukosa dimetabolisme menjadi piruvat melalui jalur glikolisis, yang dapat terjadi secara anaerob, dengan produk akhir yaitu asam laktat. Jaringan aerobik metabolisme piruvat menjadi asetil-KoA yang dapat memasuki siklus asam sitrat untuk dioksidasi dengan sempurna menjadi CO_2 dan H_2O , berhubungan dengan pembentukan ATP dalam proses fosforilase oksidatif (Murray *et al*, 2009)

Glukosa dan metabolitnya juga berperan dalam beberapa proses lain seperti, konversi menjadi polimer glikogen dan otot rangka dan hepar, jalur pentosa fosfat yang merupakan jalur alternatif dalam glikolisis untuk biosintesis molekul pereduksi

Nikotinamida adenine dinukleotida fosfat (NADPH) dan sumber ribosa bagi sintesis asam nukleat, triosa fosfat membentuk gugus gliserol dari triasigliserol, serta piruvat dan zat-zat antara dalam siklus asam sitrat yang menyediakan kerangka karbon untuk sintesis asam amino dan asetil KoA sebagai prekursor asam lemak dan kolesterol (Murray *et al*, 2009).

d. Manfaat Glukosa

1) Sumber Energi

Glukosa merupakan suatu bahan bakar pada sebagian besar makhluk hidup. Penggunaan glukosa antara lain adalah sebagai respirasi aerobik atau fermentasi. Glukosa merupakan bahan bakar utama manusia. Melalui respirasi aerob, dalam satu gram glukosa mengandung sekitar 3,75 kkal energi. Pemecahan karbohidrat menghasilkan monosakarida dan disakarida dengan hasil terbanyak adalah glukosa melalui glikolisis dan siklus asam sitrat. Glukosa dioksidasi membentuk CO₂ dan air. Menghasilkan sumber energi dalam bentuk ATP. Glukosa merupakan sumber utama untuk otak. Kadar glukosa yang rendah akan mengakibatkan efek tertentu.

2) Analit dalam Tes Darah

Glukosa merupakan analit yang diukur pada sampel darah. Darah manusia normal mengandung glukosa dalam

jumlah atau konsentrasi tetap yaitu 70-100 mg tiap ml darah. Glukosa dalam darah dapat bertambah setelah memakan makanan berkarbohidrat. Namun 2 jam setelah itu, jumlah glukosa akan kembali pada keadaan semula. Pada penderita DM jumlah glukosa akan lebih besar dari 130 mg/dL.

Glukosa diserap dalam peredaran darah melalui saluran pencernaan. Sebagian glukosa ini kemudian langsung menjadi bahan bakar sel otak, sedangkan yang lain menuju hati dan otot yang menyimpannya sebagai glikogen dan sel lemak menyimpannya sebagai lemak. Glikogen merupakan sumber energi cadangan yang akan dikonversi kembali menjadi glukosa pada saat tubuh membutuhkan banyak energi. Meskipun lemak simpanan dapat juga menjadi sumber energi cadangan, lemak tidak pernah secara langsung dikonversi menjadi glukosa. Fruktosa, galaktosa dan gula lain dihasilkan dari pemecahan karbohidrat, langsung diangkut ke hati yang mengkonversinya menjadi glukosa (Firgiansah, 2016)

e. Jenis Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Beberapa jenis pemeriksaan yang dilakukan terhadap glukosa darah antara lain yaitu pemeriksaan kadar glukosa darah puasa (GPD), glukosa darah sewaktu dan glukosa darah 2 jam setelah makan .

1) Glukosa Darah Puasa

Tes glukosa darah puasa dilakukan dengan mengambil darah. Pasien diminta untuk melakukan puasa sebelum melakukan tes untuk menghindari adanya peningkatan gula darah lewat makanan yang mempengaruhi hasil tes. Puasa dilakukan selama 8 – 14 jam sebelum melakukan tes. Untuk orang yang berusia >65 tahun ke atas, puasa adalah hal yang wajib diperhatikan karena kadar glukosa meningkat lebih tinggi pada usia tersebut (Mufidah, 2016).

Hasil yang bisa dilihat dari tes ini adalah sebagai berikut:

- a) Kadar yang ditunjukkan adalah 70 mg/dL sampai 99 mg/dL maka orang tersebut memiliki kadar gula normal dan tidak terserang diabetes.
- b) Kadar yang ditunjukkan adalah 100 mg/dL sampai 126 mg/dL, maka kemungkinan orang tersebut terkena penyakit diabetes (pre-diabetes)
- c) Kadar gula lebih dari 126 mg/dL, maka ia terkena penyakit diabetes.
- d) Kadar gula kurang dari 70mg/dL, maka orang tersebut menderita hipoglikemia. Hipoglikemia adalah kadar glukosa darah amat rendah dan berbahaya. Ada kalanya

penyebabnya adalah penggunaan obat diabetes secara berlebihan

2) Glukosa Darah Sewaktu

Glukosa darah sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

3) Glukosa 2 Jam Setelah Makan

Pemeriksaan glukosa 2 jam setelah makan adalah pemeriksaan yang dilakukan setelah pasien menyelesaikan makan (Mufidah, 2016).

f. Ukuran Keadaan Glukosa Darah Menurut Patokan Indonesia

1) Kadar glukosa Darah Normal (*Normoglycaemia*)

Normoglycaemia kondisi dimana kadar glukosa darah yang ada mempunyai resiko kecil untuk dapat berkembang menjadi diabetes atau menyebabkan munculnya penyakit jantung dan pembuluh darah.

2) IGT (*Impairing Glucose Tolerance*)

IGT oleh WHO didefinisikan sebagai kondisi dimana seseorang mempunyai resiko tinggi untuk terjangkit diabetes walaupun ada kasus yang menunjukkan kadar glukosa dapat kembali dalam keadaan normal. Seseorang yang kadar glukosa darahnya termasuk dalam katagori IGT juga mempunyai resiko terkena penyakit jantung dan pembuluh darah yang sering mengiringi

penderita diabetes. Kondisi IGT ini menurut para ahli terjadi karena adanya kerusakan dari produksi hormon insulin dan terjadinya kekebalan jaringan otot terhadap insulin yang diproduksi.

3) IFG (*Impairing Fasting Glucose*)

Batas bawah untuk IFG tidak berubah untuk pengukuran glukosa darah puasa yaitu 6.1 mmol/L atau 110 mmol/dL. IFG sendiri mempunyai kedudukan hampir sama dengan IGT. Bukan entitas penyakit akan sebuah kondisi dimana tubuh tidak dapat memproduksi insulin secara optimal dan terdapatnya gangguan mekanisme penekanan pengeluaran glukosa dari hati ke dalam darah (Mufidah, 2016).

2. Diabetes Mellitus

a. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) yang dikenal sebagai kencing manis adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia yaitu peningkatan kadar gula darah yang terus-menerus dan bervariasi, terutama setelah makan. Sumber lain menyebutkan bahwa yang dimaksud dengan diabetes mellitus adalah keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal, yang menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada mata, ginjal, dan pembuluh darah disertai lesi pada membran

basalis dalam pemeriksaan dengan mikroskop elektron (Firgiansah 2016).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan sekelompok gangguan metabolik dengan gejala umum hiperglikemia. Terdapat beberapa tipe diabetes mellitus yang merupakan akibat dari interaksi kompleks antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Beberapa proses patologis terlibat dalam terjadinya diabetes, mulai dari perusakan sel β pada pankreas dengan konsekuensi defisiensi insulin, sampai abnormalitas yang berujung pada resisten insulin yaitu kondisi dimana sel-sel tubuh tidak dapat menggunakan gula darah dengan baik karena terganggunya respon sel tubuh terhadap insulin (ADA,2010).

b. Klasifikasi *Diabetes Mellitus*

Berdasarkan Etiologis, klasifikasi *Diabetes Mellitus* menurut ADA (2010), dibagi menjadi 4 klasifikasi:

- 1) *Diabetes Mellitus Tipe I/ Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM), yaitu *Diabetes* yang terjadi akibat adanya kerusakan sel beta penghasil insulin pada pulau-pulau langerhans pankreas sehingga defisiensi insulin yang absolut dan menjadi ketergantungan insulin (bila tidak mendapat insulin akan jatuh ke dalam koma ketoasidosis), biasa terjadi pada anak-anak dan penyebabnya autoimun atau idiopatik.

- 2) *Diabetes Mellitus Tipe 2/ Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM), merupakan penyakit hiperglikemia akibat resistensi insulin. Jenis ini terjadi jika insulin hasil produksi pankreas tidak cukup atau sel lemak dan otot tubuh menjadi kebal terhadap insulin. Sehingga terjadi gangguan pengiriman gula ke sel tubuh. penderita DM tipe 2 tidak tergantung pada pemberian insulin karena penyakit tipe ini disebabkan oleh pola makan yang buruk dan kurangnya kegiatan jasmani (olahraga) sehingga sering terjadi pada orang-orang yang mengalami masalah kegemukan (obesitas). DM tipe 2 bersifat genetik dan kemungkinan dapat diturunkan.
- 3) *Diabetes Tipe Lain*, yaitu *Diabetes* yang terjadi karena kerusakan genetik fungsi sel beta, fungsi insulin, penyakit eksokrin pankreas dan endokrinopati, karena pengaruh obat dan zat kimia seperti kortikosteroid, serta infeksi yang disebabkan imunologi meskipun jarang terjadi.
- 4) *Gestasional Diabetes Mellitus*, yaitu *Diabetes* yang pertama kali diagnosis pada saat kehamilan. Keadaan ini akibat dari hormon-hormon pertumbuhan yang dibutuhkan untuk pertumbuhan janin merupakan hormon kontraregulasi insulin, sehingga kadar glukosa darah meningkat. Setelah melahirkan akan kembali normal atau tetap menjadi *Diabetes*.

c. Etiologi dan Faktor Resiko

Penyebab-penyebab tertentu yang berhubungan dengan proses terjadinya *diabetes melitus* Tipe 2 yaitu:

1) Usia (resistensi insulin cenderung meningkat pada usia diatas 65 tahun)

2) Obesitas

Merupakan kelebihan berat badan sebagai akibat dari penimbunan lemak tubuh yang berlebihan (Husnah,2012).

3) Riwayat keluarga/genetik

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa orang yang memiliki riwayat keluarga menderita DM lebih berisiko daripada orang yang tidak memiliki riwayat DM. Hal ini selaras dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menunjukkan terjadinya DM tipe 2 akan meningkat dua sampai enam kali lipat jika orangtua atau saudara kandung mempunyai penyakit ini. Genetik atau faktor keturunan DM sering diturunkan atau diwariskan, bukan ditularkan. Anggota keluarga penderita DM memiliki kemungkinan lebih besar terserang penyakit ini dibandingkan dengan anggota keluarga yang tidak menderita DM. Para ahli kesehatan juga menyebutkan DM merupakan penyakit yang terpaut kromosom seks atau kelamin. Biasanya kaum laki-laki menjadi penderita sesungguhnya, sedangkan kaum perempuan sebagai pihak yang

membawa gen untuk diwariskan kepada anak-anaknya (Maulana, 2008).

- 4) Kelompok etnik (di Amerika Serikat, golongan Hispanik serta penduduk asli Amerika tertentu memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk terjadinya *diabetes mellitus* tipe 2 dibanding dengan golongan Afro-Amerika) (Utami, 2013).
- 5) Asupan makanan terutama melalui makanan yang berenergi tinggi atau kaya karbohidrat dan serat yang rendah dapat mengganggu stimulasi sel-sel beta pankreas dalam memproduksi insulin. Asupan lemak didalam tubuh juga perlu diperhatikan karena sangat berpengaruh terhadap kepekaan insulin (Fox & Kilvert, 2010).
- 6) Usia yang semakin bertambah, perubahan fisik dan penurunan fungsi tubuh akan mempengaruhi konsumsi dan penyerapan zat gizi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa masalah gizi pada usia lanjut sebagian besar adalah masalah gizi berlebih dan kegemukan/obesitas yang memicu timbulnya penyakit degeneratif termasuk *diabetes mellitus* (Maryam et al, 2008).
- 7) Merokok telah lama diketahui menjadi faktor resiko untuk penyakit kardiovaskular, dan penelitian terbaru telah mengidentifikasi asosiasi positif antara merokok dengan insidensi diabetes walaupun bukti bahwa merokok adalah

faktor resiko independen untuk terjadinya diabetes masih dianggap mendasar (Mufidah, 2016).

- 8) Sindrom ovarium polikistik (PCOS) Menyebabkan peningkatan produksi androgen di ovarium dan resistensi insulin serta merupakan salah satu kelainan endokrin tersering pada wanita, dan kira-kira mengenai 6 persen dari semua wanita, selama masa reproduksinya
- 9) Virus dan bakteri Virus penyebab DM adalah rubella, mumps, dan human coxsackievirus B4. Melalui mekanisme infeksi sitolitik dalam sel beta. Virus ini mengakibatkan destruksi atau merusak sel. Bisa juga, virus ini menyerang melalui reaksi autoimunitas yang menyebabkan hilangnya otoimun dalam sel beta. Sedangkan bakteri masih belum bisa dideteksi, tapi menurut ahli mengatakan bahwa bakteri juga berperan penting menjadi penyebab timbulnya DM
- 10) Bahan toksik atau beracun Bahan beracun yang mampu merusak sel beta secara langsung adalah alloxan, pyrineuron (rodentisida), dan streptozocin (produk dari sejenis jamur) 1. Nutrisi 2. Kadar Kortikosteroid yang tinggi 3. Kehamilan diabetes gestational 4. Obat-obtan yang dapat merusak pankreas.
- 11) Racun yang memengaruhi pembentukan atau efek dari insulin.

Faktor-faktor tertentu yang berhubungan dengan proses terjadinya *Diabetes Mellitus* tipe 2 dibagi menjadi 2, yaitu:

1) Faktor resiko yang tidak dapat diubah

a) Riwayat keluarga Diabetes

Seorang anak dapat diwarisi gen penyebab *Diabetes Mellitus* orangtua. Biasanya seseorang yang menderita *Diabetes Mellitus* mempunyai anggota keluarga yang juga terkena penyakit tersebut.

b) Ras atau latar belakang

Resiko *Diabetes Mellitus* tipe 2 lebih besar pada hispanik, kulit hitam, asli Amerika dan Asia.

c) Riwayat diabetes

Riwayat diabetes selama kehamilan atau melahirkan bayi lebih dari 4,5 kg dapat meningkatkan resiko *Diabetes Mellitus* tipe 2.

d) Usia

Resistensi insulin cenderung meningkat pada usia diatas 65 tahun.

2) Faktor resiko yang dapat diubah

a) Pola makan

Makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memicu timbulnya *Diabetes Mellitus* tipe 2

b) Gaya hidup

Makanan cepat saji dan olahraga tidak teratur merupakan salah satu gaya hidup di jaman sekarang yang dapat memicu terjadinya *Diabetes Mellitus* tipe 2.

c) Obesitas

Seseorang dikatakan obesitas apabila indeks massa tubuh (IMT) nya lebih besar dari 25 dengan mengukur tinggi badan (dalam meter) dan berat badan (dalam kilogram) kemudian dimasukkan dalam rumus $\frac{\text{Berat Badan}}{\text{Tinggi Badan}^2}$. High Density Lipoprotein (HDL) dibawah 35mg/dL dan atau tingkat trigliserida lebih dari 250mg/dL dapat meningkatkan resiko *Diabetes Mellitus* tipe 2.

d) Hipertensi

Tekanan darah > 140/90 mmHg dapat menimbulkan resiko *Diabetes Mellitus* tipe 2

e) Bahan-bahan kimia dan obat-obatan

f) Penyakit dan infeksi pada pankreas

g) Dislipidemia

Adalah keadaan yang ditandai dengan kenaikan kadar lemak darah. Terdapat hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL (>35mg/dL) sering didapat pada pasien diabetes (Utami, 2013).

d. Patifisiologi *Diabetes Mellitus* Tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2 terjadi 2 defek fisiologi yaitu abnormalitas sekresi insulin, dan resistensi kerja insulin pada jaringan sasaran. Normalnya insulin akan terikat dengan reseptor khusus pada permukaan sel. Sebagai akibat terikatnya insulin dengan reseptor tersebut, terjadi suatu rangkaian reaksi dalam metabolisme glukosa di dalam sel. Resistensi insulin pada DM tipe 2 disertai dengan penurunan reaksi intrasel ini, dengan demikian insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan (Utami, 2013).

Diabetes Mellitus tipe 2 terjadi 3 fase urutan klinis. Pertama glukosa plasma tetap normal meskipun terjadi resistensi insulin karena insulin meningkat, pada penderita toleransi glukosa terganggu, keadaan ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan. Pada fase kedua, resistensi insulin cenderung memburuk sehingga meskipun terjadi peningkatan konsentrasi insulin, tetap terjadi intoleransi glukosa dalam bentuk hiperglikemia setelah makan. Pada fase ketiga, resistensi insulin tidak berubah, tetapi sekresi insulin menurun, sehingga menyebabkan hiperglikemia puasa dan DM yang nyata (Utami, 2013).

Gangguan sekresi insulin yang merupakan ciri khas DM tipe 2, namun masih terdapat insulin dengan jumlah yang adekuat untuk mencegah pemecahan lemak dan produksi badan keton yang

menyertainya. Karena itu ketoasidosis diabetik tidak terjadi pada DM tipe 2 (Utami, 2013).

e. Manifestasi Klinik

Manifestasi klinik yang sering dijumpai pada pasien DM menurut Riyadi (2008) yaitu:

- 1) Poliuria (peningkatan pengeluaran urin)
- 2) Polidipsia (peningkatan rasa haus) akibat volume urin yang sangat besar dan keluarnya air menyebabkan dehidrasi ekstrasel.
- 3) Polifagia (peningkatan rasa lapar)
- 4) Rasa lelah dan kelemahan otot akibat gangguan aliran darah pada pasien DM lama, katabolisme protein di otot dan ketidakmampuan antibodi, peningkatan konsentrasi glukosa disekresi mukus, gangguan fungsi imun dan penurunan aliran darah pada penderita diabetes kronik.
- 5) Peningkatan angka infeksi akibat penurunan protein sebagai bahan pembentukan antibodi, peningkatan konsentrasi glukosa disekresi mukus, gangguan fungsi imun, dan penurunan aliran darah pada penderita diabetes kronik.
- 6) Kelainan kulit seperti gatal-gatal dan bisul
- 7) Kelainan ginekologis. Keputihan dengan penyebab tersering yaitu jamur terutama candida
- 8) Kesemutan

Penderita DM regenerasi sel persyarafan mengalami gangguan akibat kekurangan bahan dasar utama yang berasal dari unsur protein. Akibatnya banyak sel persyarafan terutama perifer mengalami kerusakan

9) Kelemahan tubuh

Kelemahan tubuh terjadi akibat penurunan produksi energi metabolik yang dilakukan oleh sel melalui proses glikolisis tidak dapat berlangsung secara optimal.

10) Proses penyembuhan luka membutuhkan bahan dasar utama dari protein dan unsur makanan lain. Pada penderita DM bahan protein banyak diformulasikan untuk kebutuhan energi sel sehingga bahan yang dipergunakan untuk penggantian jaringan yang rusak mengalami gangguan. Selain itu luka yang sulit sembuh juga dapat diakibatkan oleh pertumbuhan mikroorganisme yang cepat pada penderita DM

11) Mata kabur

12) Disebabkan oleh katarak/gangguan refraksi akibat perubahan pada lensa oleh hiperglikemia, mungkin juga disebabkan kelainan pada korpus vitreum.

f. Metabolisme karbohidrat pada penderita Diabetes Mellitus

Diabetes melitus merupakan penyakit yang berhubungan dengan kelainan metabolik karbohidrat yang disebabkan oleh jumlah insulin yang rendah atau kerja insulin yang tidak optimal

sehingga menyebabkan kadar glukosa di dalam darah (hiperglikemia) menjadi tinggi (Suriani, 2012).

Penderita diabetes melitus mengalami kerusakan dalam produksi maupun sistem kerja insulin. Insulin merupakan hasil dari sel-sel pankreas berupa peptidoglikan yang terdiri dari 21 residu pada asam amino pada rantai A dan 30 residu pada asam amino pada rantai B serta berfungsi untuk pengangkutan gula darah ke dalam sel (Utiger, 2013). Peran insulin sangat dibutuhkan untuk melakukan regulasi metabolisme karbohidrat yang akan menghasilkan energi dalam bentuk senyawa yang mengandung ikatan fosfat tinggi. Insulin berfungsi untuk mengubah glukosa yang terdapat pada otot dan hati menjadi glikogen yang dapat dikembalikan ke dalam darah sebagai glukosa. Jika dalam darah terdapat glukosa berlebih maka insulin akan mengubahnya menjadi lemak jenuh sedangkan apabila glukosa dalam darah rendah maka akan mengubah cadangan glikogen menjadi glukosa dan dilepaskan kembali dalam darah. Akan tetapi, pada penderita diabetes yang jumlah insulinnya rendah dapat mengakibatkan insulin bekerja tidak efektif sehingga menyebabkan hiperglikemia (Suriani, 2012)

Penderita diabetes, proses metabolisme terjadi dua fase respon insulin. Fase pertama terjadi ketika makanan yang mengandung karbohidrat diubah menjadi glukosa dan masuk ke dalam aliran darah. Setelah itu, glukosa akan dikeluarkan dalam

bentuk insulin oleh pankreas. Pada fase kedua terjadi ketika sel beta yang terdapat pada pankreas membentuk insulin baru yang akan dilepaskan kembali. Adanya kelainan sistem insulin pada penderita diabetes melitus mengakibatkan tingginya kadar gula dalam darah (hiperglikemia) serta terdapatnya gula dalam urin (glukosuria) yang dapat mengakibatkan kehilangan kalori yang besar. Jumlah protein pembawa pada penderita diabetes melitus rendah dikarenakan tidak tersedianya insulin untuk mentranslokasi protein ke otot jantung, rangka, dan jaringan adiposa. Hal ini mengakibatkan penderita diabetes tidak dapat menggunakan glukosa secara baik. Kadar glukosa yang tinggi mengakibatkan adanya proses osmosis pada tubuh. Oleh karena itu, ginjal akan menerima lebih banyak air sehingga akan mengeluarkan urin lebih banyak yang dapat menyebabkan penderita mengalami dehidrasi.

Kelainan sistem metabolik menyebabkan metabolisme lemak, asam amino, dan karbohidrat terhambat sehingga penderita tidak mendapatkan cukup energi. Oleh karena itu, sel akan mengoksidasi cadangan lemak pada jaringan adiposa menjadi asam lemak dan gliserol. Penguraian asam lemak terus menerus mengakibatkan terjadi penumpukan asam asetoasetat dalam tubuh yang dapat terkonversi membentuk aseton (Suriani, 2012). Selain itu, protein akan terdegradasi menjadi asam amino dan akan diubah menjadi glukosa. Jika metabolisme lemak berlebih maka asam

oksaloasetat akan bereaksi dengan Asetil Coenzim A dari asam lemak spiral. Asetil Coenzim A berlebih akan terbentuk badan keton yang bersifat asam sehingga mengakibatkan ketosis dan acidosis. Acidosis merupakan penimbunan limbah asam pada tubuh sehingga apabila tidak ditangani dengan cepat dapat mengakibatkan kematian.

Penyakit diabetes melitus yang ditandai dengan terdapatnya kadar glukosa yang tinggi menyebabkan kelainan tekanan darah. Hal ini menyebabkan kerja jantung, ginjal, dan organ dalam lain menjadi lebih berat sehingga para penderita diabetes rentan untuk terkena berbagai komplikasi. Beberapa komplikasi yang dapat terjadi antara lain, penurunan sistem imun tubuh, kerusakan sistem kardiovaskular, kelainan trombosis, inflamasi, dan kerusakan sel-sel endothelia serta kerusakan otak.

3. Pengaruh Puasa Pada Metabolisme Karbohidrat

Tubuh membutuhkan asupan makanan untuk memproduksi energi dan memenuhi kebutuhan nutrisi lainnya. Tubuh juga memerlukan asupan cairan untuk mempertahankan keseimbangan cairan di dalam tubuh. Pembatasan asupan makanan dan minuman akan mempengaruhi proses metabolisme yang ada dalam tubuh untuk mempertahankan keseimbangan kondisi tubuh seperti pada keadaan normal. Bahan makanan seperti karbohidrat akan dipecah menjadi

molekul yang sederhana dan diubah menjadi energi kimia yang disimpan dalam bentuk Adenosin Tri Phospat (ATP) dan menghasilkan panas melalui oksidasi seluler (Siklus Krebs). Setiap 1 gram karbohidrat yang dioksidasi akan menghasilkan energi 4,1 kkal, air dan karbondioksida.

Karbohidrat dalam sirkulasi darah diedarkan terutama dalam bentuk glukosa dan disimpan dalam bentuk glikogen di dalam hati dan otot skelet. Cadangan glikogen ini hanya cukup untuk mencukupi kebutuhan energi kurang dari 1 hari. Glukosa merupakan sumber energi yang utama bagi sebagian besar sel, dan sangat penting bagi kerja sel otak yang hanya bisa menghasilkan energi dari glukosa saja. Sesaat setelah makan terdapat fase yang disebut fase absorpsi. Sedangkan pada saat berpuasa beberapa jam terdapat fase pasca absorpsi atau fase puasa. Pada fase absorpsi, zat makanan yang masuk akan diserap melalui fraktus digestivus dan diedarkan ke seluruh tubuh. Pada fase ini glukosa sangat melimpah dan ia merupakan sumber energi terbesar. Kelebihan energi tidak segera digunakan tetapi disimpan dalam bentuk glikogen dan trigliserid. Pada fase puasa cadangan makanan dalam tubuh akan dimobilisasi untuk menyediakan energi yaitu melalui proses glikogenolisis (pemecahan glikogen) dan lipolisis (pemecahan lemak) dan juga akan dibentuk glukosa dari sumber nutrien non karbohidrat (glukoneogenesis) (Fauziyati,2008).

Cadangan glikogen dalam keadaan normal akan cukup untuk memenuhi kebutuhan cadangan glikogen akan cukup untuk memenuhi kebutuhan energi dalam waktu 10-12 jam. Setelah itu cadangan glikogen akan habis dan tubuh akan melakukan pembongkaran lemak (liposis) menjadi asam lemak dan gliserol untuk diubah menjadi Asetil Koenzim A sebagai bahan dalam siklus krebs. Dengan demikian puasa diyakini bermanfaat dalam menjaga berat badan dan mengurangi kecenderungan penyakit-penyakit metabolik terkait dengan obesitas seperti diabetes melitus dan hiperkholesterolemia. Organ yang terlibat dalam keseimbangan energi selama berpuasa terutama adalah hepar, jaringan lemak, otot skelet dan otak. Hepar berfungsi sebagai penyedia cadangan glikogen yang utama dan sebagai tempat konversi nutrien sumber energi menjadi glukosa (glukoneogenesis) yang utama. Jaringan lemak berfungsi sebagai cadangan energi terbesar dan terpenting dalam pengaturan kadar asam lemak dalam darah. Otot skelet berfungsi sebagai cadangan protein yang utama dan sekaligus juga sebagai pemakai energi terbesar. Sedangkan otak merupakan organ yang terpenting dalam pengaturan fungsi tubuh secara keseluruhan dan hanya menggunakan glukosa sebagai sumber energi. Otak tidak bisa menyimpan glikogen, sehingga kerjanya sangat membutuhkan glukosa darah yang cukup, yang dalam keadaan normal dipertahankan pada kadar 70-110 mg/dL.

Hormon yang mengatur keseimbangan energi terutama adalah hormon insulin dan glukagon. Hormon insulin dibentuk oleh sel beta Langerhans dalam pankreas, sedangkan glukagon diproduksi oleh sel alfa pankreas. Kerja insulin terhadap karbohidrat adalah memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel, merangsang glikogenesis, mencegah glikolisis dan menghambat glukoneogenesis.. kerja insulin pada lemak adalah meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel lemak sebagai prekursor sintesis trigliserid dan penghambat lipolisis. Kerja insulin pada protein adalah meningkatkan masuknya asam amino ke dalam otot dan jaringan lain, meningkatkan pembentukan protein dalam sel otot dan menghambat degradasi protein. Sedangkan kerja glukagon adalah kebalikan dari insulin. Pada keadaan puasa kadar glukosa darah akan turun, sehingga memacu terbentuknya glukagon. Akibatnya proses yang terjadi adalah adanya peningkatan produksi glukagon untuk meningkatkan kadar glukosa darah dengan glikogenolisis, lipolisis dan glukoneogenesis (Fauziyati, 2008).

4. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

Menurut firgiansah (2016), ada beberapa metode pemeriksaan Glukosa darah, Yaitu:

a. Metode Asaator dan King

Penentuan ini menggunakan glukosa yang dapat mereduksi. Darah dimasukkan dalam larutan Natrium sulfat-Cu sulfat isotonik agar

glukosa tidak mudah mengalami glikolisis. Disini diadakan penambahan CuSO_4 kedalam larutan natrium sulfat CuSO_4 isotonik. Metode ini dapat digunakan untuk kadar glukosa darah sampai 300mg/100ml darah, darah yang berada dalam larutan natrium sulfat CuSO_4 isotonik dapat bertahan 72 jam.

b. Metode Folin-Wu

Glukosa akan mereduksi ion kupri menjadi senyawa kupro yang tidak larut, penambahan pereaksi asam fosfomolibdat senyawa kupro akan larut dan mereduksi ion fosfomolibdat yang berwarna biru. Warna biru yang terjadi dibaca dengan spektrofotometer. Dengan metode ini kadar glukosa puasa darah vena adalah 90-120mg/100 ml darah.

c. Metode Nelson-Samogyi

Deproteinisasi dilakukan dengan larutan Zn hidroksida barium sulfat. Filtrasi yang diperoleh boleh dikatakan tidak mengandung senyawa mereduksi lain kecuali glukosa. Filtrat dipanaskan bersama reagen Cu alkali kemudian direaksikan dengan reagen arseno molibdat, dan warna yang terjadi dibaca dengan spektrofotometer.

d. Ferisianida Spektrofotometrik

Glukosa dioksidasi oleh larutan kalium ferrisianida alkali. Larutan ferrisianida ini berubah menjadi ferisianida yang kemudian diperlukan lebih lanjut sehingga menjadi senyawa berwarna.

e. Metode Titrimetri

Dasar untuk penentuan ini sama dengan metode lain, hanya setelah reaksi reduksi berlangsung ditambah kalium iodide dan asam. Kemudian banyaknya iodium yang ada ditentukan dengan menitrasinya menggunakan natrium thiosulfat.

f. Metode Hegedorn dan Jansen

Pengendapan protein darah dengan Zn hidraksid pada suhu 100°C, glukosa dalam filtrat dioksidase oleh larutan kalium ferisianida alkali yang di buffer pada pH 11,5 yang diberi berlebihan. Dalam reaksi ini terjadi kalium ferisianida, yang akan diikat oleh Zn sulfat. Kelebihan kalium ferrisianida dititrasikan secara iodimetrik. Dan banyaknya ferrisianida yang digunakan untuk mengoksidasi glukosa, dapat diketahui banyaknya glukosa yang ada. Banyaknya ferrisianida dapat diketahui dari banyaknya natrium thiosulfat yang berada dalam titrasi iodimetrik ini.

g. Metode O-Toluidin

Glukosa bereaksi dengan o-toluidin dalam acetic acid panas dan menghasilkan senyawa berwarna hijau yang dapat ditentukan secara fotometrik.

h. Metode Enzimatis

Glukosa oleh enzim glukosa oksidase akan menjadi asam glukonat dan terbentuk juga hidrogen peroksida. Adanya aseptor oksigen hidrogen peroksida diubah menjadi air dan oksigen oleh enzim peroksidase. Aseptor oksigen ini kemudian diubah menjadi senyawa yang berwarna yang intensitasnya dapat dibaca dengan alat.

Metode pemeriksaan glukosa darah yang sering digunakan yaitu metode Enzimatik. Metode ini memberikan hasil dengan spesifitas yang tinggi, karena hanya glukosa yang akan terukur. Salah satunya adalah metode enzimatik fotometrik. Kadar glukosa darah ditetapkan dengan metode enzimatik ini menggunakan pereaksi Glucose Oksidase Phenol 4 – Aminoantipyrine Peroxidase (GOD-PAP).

Keunggulan metode ini adalah reagen enzim GOD-PAP relatif stabil di suhu ruang, serta akurasi dan presisi yang baik karena enzim GOD-PAP spesifik terhadap glukosa untuk reaksi pertamasehingga lebih dapat dipercaya.

5. Point Of Care Testing (POCT)

Pemeriksaan yang sering menggunakan metode POCT adalah pemeriksaan glukosa darah dan alat yang digunakan bernama glukometer atau glukosa meter. Prinsip kerja glukometer adalah elektrokimia dengan biosensor yaitu molekul glukosa yang dioksidasi

oleh enzim glukosa oksidase (GOD) yang kemudian menghasilkan elektron-elektron dan ditangkap oleh elektroda sehingga kadar glukosa berbanding lurus dengan sinyal elektron yang diterima. Glukometer memiliki 2 bagian penting yaitu sebuah reaksi enzimatik dan detektor (Tonyushkina dan Nichols, 2009).

Enzim yang digunakan pada glukometer dikemas dalam bentuk kering yang terimobilisasi ke dalam sebuah strip sekali pakai. Strip terdiri dari lapisan elektrik yang menghubungkan ke masing-masing elemen yang disebut dengan mediator. Unsur-unsur elemen strip tersebut meliputi: substrat plastik, elektroda kerja, elektroda pengukur, reagen kimia, dan elektroda pendeteksi (Heller dan feldman, 2008).

Detektor dari glukometer terdiri dari perangkat elektronik, sehingga harus dilindungi dari suhu ekstrim, kelembaban, dan tidak boleh terkena air saat membersihkan serta disimpan pada suhu kamar. seperti halnya metode fotometri, detektor ini terdapat bagian penguat (amplifier) untuk meningkatkan kekuatan sinyal dan bagian pembacaan untuk menampilkan spektrum serapannya yang ditunjukkan dalam bentuk angka digital, yaitu glukosa melewati membran selektif permeabel yang mengendalikan pengangkutan analit ke sistem metabolisme enzim (enzim layer) sehingga menghasilkan interaksi dengan glukosa dan menimbulkan terjadinya sinyal listrik yang dihasilkan oleh transduser dan selanjutnya diperkuat dan diterjemahkan

ke dalam konsentrasi glukosa pada meteran layar berupa angka digital (Hones, et al, 2008).

Pemeriksaan yang sering menggunakan POCT adalah pemeriksaan kadar glukosa darah, HbA1C, gas darah, kadar elektrolit, marker jantung, dll. Keuntungan menggunakan POCT yang utama adalah kecepatan. POCT sudah banyak digunakan di rumah-rumah. Sekitar 70% POCT digunakan di rumah sakit, ruang praktek dokter, dan lokasi lain. Angka penggunaan POCT ini diperkirakan tumbuh sebesar 15,5% per tahun, terutama untuk penggunaan dirumah (Firgiansah, 2016).

POCT telah banyak pihak yang menggunakan fasilitas ini tanpa memahami teknis penggunaannya. Padahal, penggunaan alat-alat laboratorium, termasuk POCT, tanpa pengetahuan yang adekuat akan menyebabkan kesalahan pengeluaran hasil, yang akhirnya membahayakan nyawa pasien (Widagdho, 2013).

Instrumen POCT didesain portable (mudah dibawa kemana-mana) serta mudah dioperasikan. Tujuannya adalah untuk mempermudah pengambilan sampel. (karena hanya diperlukan sampel yang sedikit), memperoleh hasil yang cepat dan harganya lebih murah. POCT bukanlah pengganti layanan laboratorium konvensional, melainkan layanan tambahan untuk sebuah laboratorium klinik. Dalam operasinya, layanan ini dilaksanakan di dekat pasien, namun

pertanggungjawaban dan operasinya tetap dilakukan oleh petugas yang berwenang di laboratorium klinik (Widagdho, 2013).

Beberapa teknologi yang digunakan untuk mengukur kadar kimia darah dalam sebuah alat POCT. Dua teknologi yang sering digunakan yaitu *amperometric detection* dan *reflectance*. *amperometric detection* adalah metode deteksi menggunakan pengukuran arus listrik yang dihasilkan pada sebuah reaksi elektrokimia. Ketika darah ditetaskan pada strip, akan terjadi reaksi antara bahan kimia yang berada dalam darah dengan reagen yang berada dalam strip. Reaksi ini akan menghasilkan arus listrik yang hasilnya setara dengan kadar bahan kimia yang berada dalam darah. Sementara itu *reflectance* (pemantulan) didefinisikan sebagai ratio antara jumlah total radiasi (seperti cahaya) yang dipantulkan oleh sebuah permukaan dengan jumlah total radiasi yang diberikan pada permukaan tersebut. Prinsip ini digunakan pada sebuah instrumen POCT dengan membaca warna yang terbentuk dari sebuah reaksi anatar sampel yang mengandung bahan kimia tertentu dengan reagen yang ada pada sebuah tes strip. Reagen yang ada pada tes strip akan menghasilkan warna dengan intensitas tertentu yang berbanding lurus dengan kadar bahan kimia yang ada di dalam sampel. Selanjutnya warna yang terbentuk dibaca oleh alat dari arah bawah strip (Widagdho, 2013).

Keuntungan Penggunaan POCT dilakukan berdekatan dengan penderita, sehingga dapat memutuskan mata rantai penyerahan

permintaan pemeriksaan, pengiriman sampel ke laboratorium atau penyampaian hasil pemeriksaan dari laboratorium perujuk, sehingga dapat mengurangi kitaran waktu (*turn-around time*) yang berpengaruh dalam menetapkan tindakan perawatan. Hasil pemeriksaan yang cepat bermanfaat bagi dokter yang merawat penderita, sehingga ia dapat menganalisis perkembangan keadaan penderita, dapat mengambil langkah perawatan selanjutnya dan dapat mendiskusikannya dengan penderita atau keluarganya. Yaitu langkah apa yang sebaiknya akan dilakukan terhadap penderita, sehingga dapat menurunkan kitaran waktu pengobatan (*therapeuticturnaround time*). Disamping itu kegiatan tersebut dapat segera menjelaskan kepada penderita atau keluarganya yang berarti meningkatkan tatap antar muka klinik dengan penderita (*clinical-patient interface*), sehingga memuaskan penderita (*customer satisfaction*) dan menyenangkan bagi peklinik (*convenience for the clinician*).

Keuntungan lain penggunaan POCT ialah karena dilakukan di dekat penderita, yang akan mengurangi kesalahan iatrogenik pra-analitik, misalnya hipoglikemia sampel yang tidak segera diperiksa. POCT tidak memerlukan penanganan sampel seperti pemusingan (sentrifugasi) atau tambahan kegiatan lainnya, sehingga jenis uji ini tepat untuk pemeriksaan bahan analisis (analit) yang tidak stabil misalnya gas darah. Pada pemeriksaan darah secara lazim (konvensional) diperlukan jumlah yang cukup besar dibandingkan

dengan penggunaan POCT yang hanya memerlukan sedikit volume. Hal ini dapat mencegah kehilangan darah (*iatrogenic blood loss*) khususnya bagi penderita yang berada di ruang perawatan intensif yang rawan terhadap transfusi berulang dengan berbagai dampak negatifnya seperti biaya dan risiko transfusi. Penggunaan POCT tidak perlu memakai tenaga khusus berpendidikan ilmu laboratorium, tetapi bisa dilakukan oleh tenaga kesehatan lain seperti perawat. Asalkan ia telah mendapatkan pelatihan yang memadai, agar dapat memeriksa dengan baik. Hal ini dapat mengatasi keterbatasan jumlah tenaga analis (Kahar, 2013).

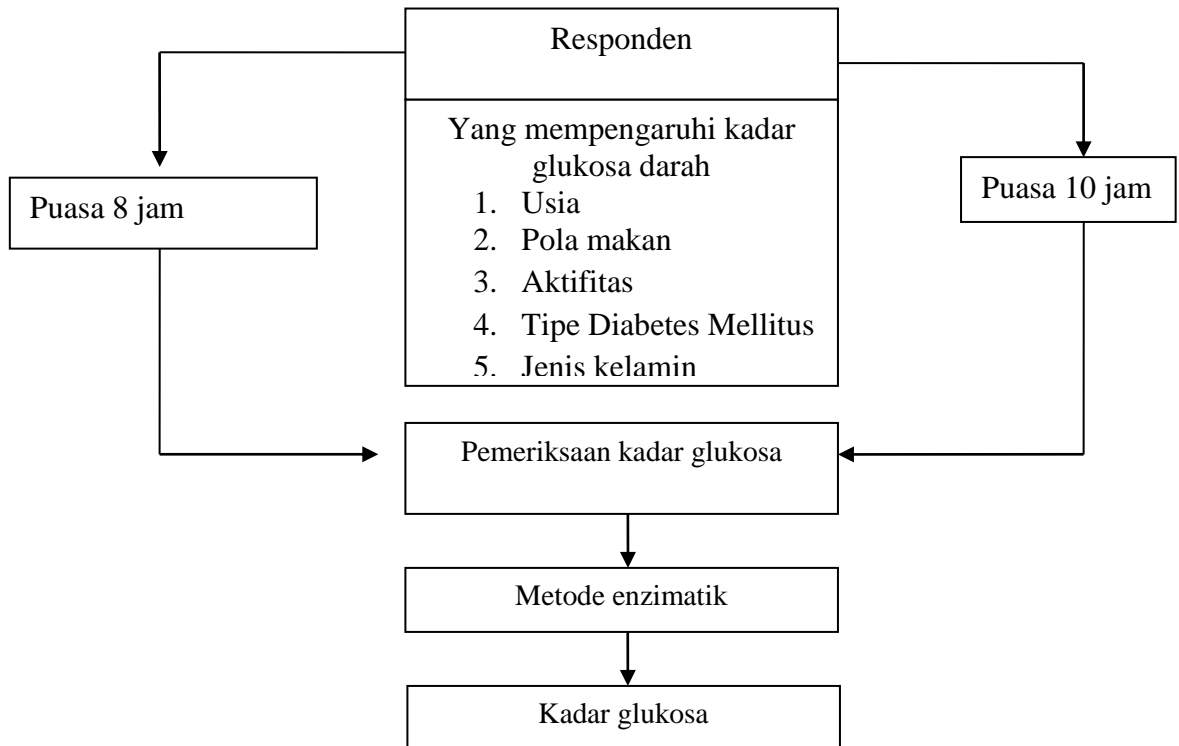
Kelemahan Pemeriksaan dengan POCT lebih mahal dibandingkan dengan pemeriksaan cara yang lazim (konvensional) oleh laboratorium pusat (sentral). Hal ini disebabkan karena pemeriksaan menggunakan alat otomatis dapat mengurangi biaya per pengujian. Penggunaan POCT yang mudah dan cepat dapat menimbulkan pemeriksaan yang melebihi keperluan atau tidak tepat, yang justru dapat menimbulkan risiko terhadap penderita itu sendiri. Walau tampaknya POCT tidak mahal tetapi penggunaan yang tidak tepat justru akan menambah biaya yang lebih tinggi. Penggunaan sampel darah yang sedikit, sukar untuk mengetahui mutu (kualitas) sampel yang dapat berpengaruh terhadap ketepatan hasil pemeriksaan dengan POCT misalnya hemolisis, lipemia dan obat-obatan. Dengan tambahan

pemeriksaan POCT akan menambah beban perawat khususnya di unit pelayanan yang jumlah petugasnya terbatas.

Sebagian besar POCT yang tidak dapat mencatat hasil pemeriksaan dalam jumlah besar atau dicetak melalui kertas bahang (*thermal paper*) yang tidak bertahan lama. Oleh karena itu hasil pemeriksaan dengan POCT harus dicatat atau didokumentasi dengan baik, kegiatan ini jelas menambah beban para perawat. Beberapa POCT memerlukan biaya operasional dan perawatan yang mahal, bahkan perlu subsidi dana. Dalam hal pemantapan mutu juga menambah beban, seperti pembelian bahan kontrol, karena harus dilakukan untuk semua alat POCT yang dimiliki. Semakin banyak memiliki POCT yang tersebar di unit pelayanan, maka semakin besar perawatan dan tindakan pemantapan mutu tersebut (Kahar, 2013).

B. Kerangka Teori

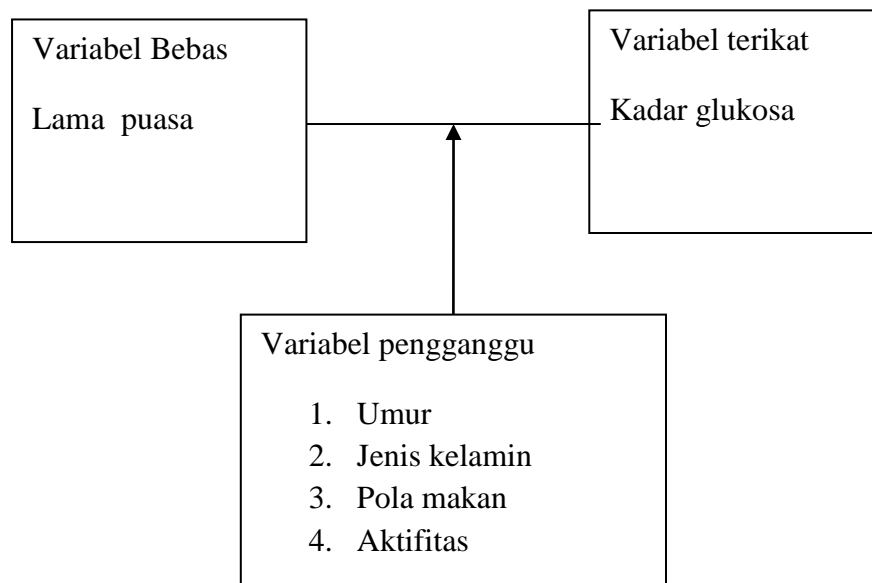
Terdapat beberapa hal yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah diantaranya dapat dilihat pada gambar. 1



Gambar 1. Kerangka teori

C. Hubungan Antar Variabel

Pada penelitian ini terdapat beberapa hal yang menjadi variable pengganggu dalam penelitian diantaranya dapat dilihat pada gambar.2



Gambar 2. Hubungan antar variabel

D. Hipotesis

Terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa 8 jam dan 10 jam pada penderita diabetes mellitus.