

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus (DM)

1. Pengertian *Diabetes Mellitus* (DM)

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang ditandai dengan terjadinya kenaikan kadar glukosa dalam darah yang disebabkan karena tubuh tidak dapat memproduksi hormon insulin yang cukup atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (International Diabetes Federation, 2017). Penyebab diabetes dapat berupa kerusakan pada sel β -pankreas atau resistensi insulin (International Diabetes Federation, 2021). Resistensi Insulin disebabkan oleh naiknya produksi asam lemak bebas dan produksi glukosa oleh hati serta menurunnya hormon yang diproduksi oleh asam lemak bebas dan produksi glukosa oleh hati serta menurunnya *uptake* glukosa oleh otot (Wells et al., 2015). Insulin merupakan hormon yang diproduksi oleh sel β -pankreas. Insulin menstimulasi pembentukan makromolekul seperti protein, lemak dan glikogen yang berasal dari glukosa dan asam amino. Glukosa dan asam amino tersebut akan ditransfer kedalam sel untuk diubah menjadi energi. Homeostatis dari glukosa terganggu pada kondisis diabetes karena turunnya jumlah insulin. Hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah. Kondisi diabetes dapat menyebabkan komplikasi pada beberapa organ, salah satunya adalah hati (Mohamed et al., 2016).

2. Diagnosa *Diabetes Mellitus* (DM)

Diabetes dapat didiagnosis dengan cara melihat kenaikan kadar glukosa dalam darah, Timbulnya gejala klasik DM yaitu poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya atau keluhan lain seperti lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur dan disfungsi ereksi pada pria serta pruritus vulva pada wanita. (World Health Organization, 2016). Untuk menegakkan diagnosa dapat dilakukan pemeriksaan gula darah sewaktu, bila hasilnya ≥ 200 mg/dl maka diagnosa DM bisa ditegakkan. Adapun kategori kadar gula darah adalah sebagai berikut:

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah Sewaktu dan Puasa pada DM dan non-DM

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar Glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma Vena	<100	100-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma Vena	<100	100-125	≥ 126

Sumber : Perkeni, 2015

3. Klasifikasi *Diabetes Mellitus* (DM)

Menurut (International Diabetes Federation, 2021) ada 3 tipe utama diabetes yaitu:

a) Diabetes tipe I

Diabetes tipe 1 merupakan penyakit kronis yang paling banyak diderita oleh anak dan remaja di dunia. Diabetes tipe 1 adalah kelainan sistemik akibat terjadinya gangguan metabolisme glukosa yang ditandai oleh hiperglikemia kronik. Keadaan ini diakibatkan oleh kerusakan sel β -pankreas baik oleh proses autoimun maupun idiopatik sehingga produksi insulin berkurang bahkan berhenti (Ispriantari & Priasmoro, 2017). Pada diabetes tipe I, sel beta pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun, sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Hiperglikemia puasa terjadi karena produksi glukosa yang tidak dapat diukur oleh hati. (Zurkanain & Sijid, 2021) . Penyebab diabetes tipe 1 selain karena faktor genetik juga dapat terjadi karena beberapa faktor lain, seperti virus rubella, infeksi enterovirus, rotavirus, herpes, dan virus Ljungan. Beberapa faktor lain seperti kurangnya kadar vitamin D, paparan polusi pada saat dalam kandungan, dan kurangnya nutrisi bayi sejak dini (Kharroubi, 2015).

Pasien dengan penyakit diabetes tipe 1 memerlukan injeksi insulin setiap harinya untuk menjaga kadar glukosa darahnya agar tetap direntang nilai normal (apabila penderita tidak mendapat insulin tambahan maka akan terjadi koma ketoasidosis) (International Diabetes Federation, 2017). Gejala yang terjadi pada penderita diabetes tipe 1 dapat berupa

penurunan berat badan, mudah lelah, pandangan berubah, rasa lapar yang terusmenerus, ingin selalu buang air kecil dan selalu merasa haus (International Diabetes Federation, 2021).

b) *Diabetes Mellitus* tipe II

Diabetes tipe 2 disebabkan oleh sekresi insulin secara terus menerus namun tubuh tidak dapat menggunakan insulin tersebut secara efektif. Hal ini merupakan penyebab dari resistensi insulin (obesitas). Progresivitas resistensi insulin dalam jangka waktu yang lama membuat produksi insulin akan semakin menurun (Okur et al., 2017). Tingginya kadar glukosa darah dalam diabetes tipe 2 disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin atau karena resistensi insulin yang menurunkan transfer glukosa ke dalam hati, sel otot dan sel lemak. Diabetes tipe 2 juga dapat terjadi karena adanya kerusakan pada sel β -pankreas (Olokoba et al., 2012). Diabetes tipe 2 umumnya terjadi pada orang dewasa. Namun risiko dapat meningkat pada anak-anak dan remaja yang menderita obesitas, kurangnya olahraga dan buruknya gizi makanan (International Diabetes Federation, 2021). Sekitar 90-95% penderita diabetes tipe 2 adalah orang dewasa (Kharroubi, 2015)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Betteng et al., 2014) Faktor risiko penyebab terjadinya diabetes mellitus tipe 2 diantaranya: Gaya hidup, usia, Genetik, dan Obesitas.

Gejala diabetes tipe 2 mirip dengan diabetes tipe 1 namun gejala pada diabetes tipe 2 jarang atau bahkan sama sekali tidak terlihat. Hal tersebut

menyebabkan diabetes pada pasien tidak dapat didiagnosis dalam waktu yang lama hingga munculnya komplikasi (World Health Organization, 2016)

c) *Gestational Diabetes Melitus* (GDM)

GDM merupakan kondisi dimana kadar glukosa dalam darah diatas normal dan terjadi pada masa kehamilan (International Diabetes Federation, 2017). Keadaan ini terjadi akibat hormon-hormon pertumbuhan yang berfungsi untuk pertumbuhan janin merupakan hormon kontraregulasi insulin, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat. GDM biasanya akan hilang setelah melahirkan namun wanita yang sebelumnya terdiagnosis GDM akan rentan mengalami GDM pada kehamilan selanjutnya (Okur et al., 2017).

GDM dapat didiagnosis jika kadar glukosa puasa lebih dari 92 mg/dL atau kadar glukosa 2 jam setelah makan lebih dari 153 mg/dL (Kharroubi, 2015). Penderita GDM juga memiliki risiko terkena diabetes tipe 2 yang lebih tinggi (World Health Organization, 2016). GDM biasanya terjadi pada trimester kedua dan ketiga. GDM disebabkan karena menurunnya aksi kerja dari insulin karena pengaruh hormon yang diproduksi oleh plasenta. Faktor risiko penyebab GDM lainnya antara lain adalah usia, obesitas, dan riwayat penyakit (International Diabetes Federation, 2017). Bayi yang dilahirkan oleh ibu yang menderita GDM juga mempunyai risiko terkena diabetes tipe 2 pada masa anak-anak atau remaja (Okur et al., 2017)

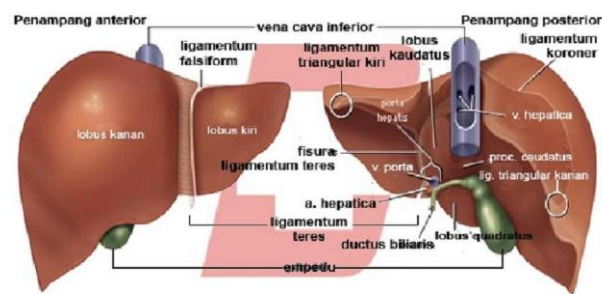
4. Status *Diabetes Mellitus* Tipe 2

Menurut (American Diabetes Association, 2019), *Diabetes Mellitus* Tipe 2 dibagi dua kelompok yakni DM tipe terkontrol dan DM tipe tidak terkontrol dinilai dari hasil pemeriksaan kadar gula darah 2 jam postprandial yaitu <180 mg/dl untuk DM tipe terkontrol dan ≥ 180 mg/dl untuk DM tipe tidak terkontrol.

1) Hati

a) Definisi Hati

Hati adalah kelenjar terbesar di dalam tubuh yang terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen disebelah kanan di bawah diafragma. Hati secara luas dilindungi iga-iga. Hati terbagi dalam dua belahan utama, kanan dan kiri. Permukaan atas berbentuk cembung dan terletak dibawah diafragma, permukaan bawah tidak rata dan memperlihatkan lekukan, *fisura transversus*. Permukaannya dilintasi oleh berbagai pembuluh darah yang masuk keluar hati. *Fisura longitudinal* memisahkan belahan kanan dan kiri di permukaan bawah, sedangkan *ligament falsiformis* melakukan hal yang sama dipermukaan atas hati. Selanjutnya hati dibagi lagi menjadi empat belahan (kanan, kiri, kaudata, dan kwadrata) dan setiap belahan atau lobus terdiri atas lobulus. Lobulus ini berbentuk pilihendral (segi banyak) dan terdiri atas sel hati berbentuk kubus, dan cabang-cabang pembuluh darah diikat bersama oleh jaringan hati (Kuntoadi, 2019).



Gambar 1. Anatomi Hepar (Azmi, 2016)

Hati memiliki fungsi vital dalam hal metabolit. Hati merupakan tempat pembersihan senyawa kimia endogen seperti kolesterol, hormon steroid, asam lemak dan protein, serta senyawa eksogen seperti obat-obatan dan alkohol (Singh, 2014).

b) Fisiologi Hati

Hati memiliki berbagai peranan dalam tubuh, seperti sintesis protein plasma, pembentukan faktor pembekuan dan urea yang dilepaskan ke dalam aliran darah. Hati juga memiliki fungsi dalam sintesis glukosa dari glikogenesis. Parenkim hati juga berfungsi sebagai organ yang digunakan untuk menyimpan beberapa produk seperti glikogen, lemak dan vitamin yang larut lemak (Singh, 2014). Hati juga berperan dalam metabolisme makronutrien dan homeostatis dari lemak dan kolesterol. Hati dapat menyimpan glukosa dalam bentuk glikogen dan akan memecah glikogen yang tersimpan dalam parenkim hati untuk menghasilkan glukosa dalam darah apabila tubuh mengalami penurunan glukosa darah (Trefts et al., 2017) Hati juga berperan dalam menetralkan senyawa dari luar maupun dari dalam tubuh yang disebut

detoksifikasi metabolik. Hati menetralkan molekul asing, hormon dan senyawa eksogen maupun endogen, seperti obat-obatan. Tujuan dari detoksifikasi yang dilakukan oleh hati adalah membuat senyawa tersebut lebih tidak toksik dan tidak aktif. Senyawa seperti alkohol, barbiturate, steroid dan hormon (termasuk estrogen, aldosterone, dan testosterone) akan didetoksifikasi untuk mencegah akumulasi dalam tubuh dan mencegah efek sampingnya (Ozougwu, 2017).

c) Patofisiologi Hati

Cedera pada hati dapat disebabkan oleh senyawa yang bersifat toksik terhadap hati yang disebut hepatotoksin (Singh, 2014). Selain hepatotoksin, cedera pada hati juga dapat disebabkan oleh beberapa hal, seperti infeksi virus, obat-obatan, gangguan metabolit dan gangguan imunologi (Bernal et al., 2010). Cedera pada hati dalam jangka waktu lama akan mengakibatkan apoptosis pada sel hati. Cedera hati akan merespon proses penyembuhan, membentuk fibrosis hati dan menyebabkan sirosis pada hati (Guicciardi & Gores, 2010).

d) Pemeriksaan Gangguan Fungsi Hati

Pemeriksaan fungsi hati diindikasikan untuk penapisan atau deteksi adanya kelainan atau penyakit hati, membantu menegakkan diagnosis, memperkirakan beratnya penyakit, membantu mencari etiologi suatu penyakit, menilai hasil pengobatan, membantu mengarahkan upaya diagnostik selanjutnya serta menilai prognosis penyakit dan disfungsi hati (Rosida, 2019).

Jenis uji fungsi hati dapat dibagi menjadi 3 besar yaitu penilaian fungsi hati, mengukur aktivitas enzim, dan mencari etiologi penyakit. Pada penilaian fungsi hati diperiksa fungsi sintesis hati, ekskresi, dan detoksifikasi. Pada

penilaian fungsi hati diperiksa. Fungsi sintesis hati yaitu albumin, globulin, elektroforesis protein, *protrombin time* dan *cholinesterase*. Fungsi ekskresi diukur kadar bilirubin dan asam empedu, dan uji detoksifikasi dapat digunakan pemeriksaan ammonia serum. Pengukuran aktivitas enzim hepatoseluler seperti ALT dan AST digunakan untuk menilai integritas sel hati sedangkan ALP dan GGT lebih mengarah ke kolestasis. Penentuan etiologi penyakit hati dapat digunakan penanda untuk hepatitis autoimun, keganasan sel hati, atau penanda hepatitis virus (Rosida, 2019).

e) Kerusakan Fungsi Hati pada *Diabetes Mellitus* (DM)

Penderita diabetes melitus memiliki prevalensi kerusakan hati yang lebih tinggi akibat ketidaknormalan metabolisme glukosa dan lemak. Prevalensi terjadinya kerusakan hati akut pada penderita diabetes yaitu sebesar 25%, sedangkan prevalensi kerusakan hati kronik dapat mencapai 40% pada penderita diabetes (Rosano et al., 2017). Kurangnya sekresi insulin dan menurunnya sensitivitas jaringan terhadap insulin pada kondisi diabetes melitus menyebabkan gangguan pada metabolisme lemak, protein dan karbohidrat yang mengakibatkan hiperglikemia (Palsamy et al., 2010). Kerusakan hati pada kondisi hiperglikemia disebabkan oleh kematian sel hepatik yang diinduksi oleh stress oksidatif. Kondisi hiperglikemia dapat memicu peningkatan stress oksidatif dan menyebabkan cedera pada hati (Manna et al., 2010). Stress oksidatif merupakan kondisi dimana perbandingan oksidan dengan antioksidan tidak seimbang, dan menyebabkan pembentukan radikal bebas dalam tubuh (Mohamed et al., 2016).

Hati tidak dapat mendeteksi keberadaan glukosa dalam darah pada kondisi hiperglikemia. Hal ini membuat hati akan memproduksi glukosa secara terus menerus. Untuk memenuhi kebutuhan energi dalam pembentukan glukosa, asam lemak akan dipecah menjadi energi. Hal tersebut akan meningkatkan osidasi asam lemak bebas dan menyebabkan akumulasi lemak pada hati. Akumulasi lemak pada hati akan menyebabkan perlemakan hati dan kemudian akan memicu NAFLD (Mohamed et al., 2016)

Penyakit hati non-alkoholik atau Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) adalah spektrum kelainan hati yang mirip dengan penyakit hati alkoholik, terjadi pada penderita yang tidak mengonsumsi alkohol. Spektrum kelainan hati pada NAFLD adalah meliputi steatosis (perlemakan), steatohepatitis (perlemakan dan peradangan hati, Non-alcoholic steatohepatitis / NASH) (Betteng et al., 2014)

Pasien dengan NAFLD rentan mengalami inflamasi hepatik, nekrosis dan fibrosis (Cohen et al., 2011). Hati yang mengalami fibrosis kemudian akan menjadi sirosis hati dan berlanjut pada kegagalan pada fungsi hati (Guicciardi & Gores, 2010).

Akumulasi adiposit pada hati juga akan menyebabkan resistensi insulin yang dapat memperparah kondisi diabetes melitus. Pada kondisi hiperinsulinemia terjadi modifikasi sekresi adipositokin dengan memicu pelepasan gen sitokin pro-inflamasi, seperti leptin dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α . Peningkatan adipositokin juga berkontribusi dalam pembentukan stres oksidatif dan memicu pembentukan radikal bebas yang akan

menyebabkan mutasi DNA dan memicu produksi dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Mohamed et al., 2016).

Peningkatan kadar ROS dapat menginduksi inflamasi dan nekrosis pada jaringan hati. Jaringan hati yang mengalami inflamasi dan nekrosis akan menstimulasi sel hati untuk memproduksi kolagen pembentukan fibrosis hati. Fibrosis hati yang parah akan berlanjut ke tahap sirosis hati dan kemudian akan mengarah ke karsinoma hepatoseluler (Mohamed et al., 2016). Kerusakan fungsi hati dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan tes fungsi hati dengan melihat perubahan kadar ALT dan AST pada darah.

2) Serum Alanine Aminotransferase (ALT)

a) Definisi ALT

Serum Alanin Aminotransferase (ALT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Enzim ini dalam jumlah yang kecil dijumpai pada otot jantung, ginjal dan otot rangka. Pada umumnya nilai tes SGPT/ALT lebih tinggi dari pada SGOT/AST pada kerusakan parenkim hati akut, sedangkan pada proses kronis didapat sebaliknya. ALT serum umumnya diperiksa secara fotometri atau spektrofotometri, secara semi otomatis atau otomatis (Kee, 2017).

ALT ditemukan berlimpah di sitosol pada hepatosit. Aktivitas ALT di hati sekitar 3000 kali aktivitas serum. Jadi dalam kasus cedera hepatoseluler atau kematian, pelepasan ALT dari sel hati yang rusak meningkatkan aktivitas ALT yang diukur dalam serum. Karena ALT serum

meningkat pada keadaan penyakit yang menyebabkan cedera hepatoseluler. Kadar ALT serum dapat secara efektif mengidentifikasi meningkat, terutama jika ALT yang meningkat dikaitkan dengan gejala seperti kelelahan, anoreksia atau pruritus (Kee, 2017).

b) Implikasi Klinik Pemeriksaan ALT

1. Peningkatan kadar ALT dapat terjadi pada penyakit hepatoseluler, sirosis aktif, obstruksi bilier dan hepatitis.
2. Terdapat banyak obat yang dapat meningkatkan kadar ALT.
3. Nilai peningkatan yang signifikan adalah dua kali lipat dari nilai normal kadar ALT.
4. Kadar ALT juga meningkat pada keadaan obesitas, preeklamsia berat, dan Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)

Peningkatan enzim ALT dan AST sampai 300U/L tidak spesifik untuk kelainan hati saja, tetapi jika didapatkan peningkatan lebih dari 1000 U/L dapat dijumpai pada penyakit hati akibat virus, iskemik hati yang disebabkan hipotensi lama atau gagal jantung akut, dan kerusakan hati akibat obat atau zat toksin (Rosida, 2019). Karena kadar ALT serum meningkat pada keadaan penyakit yang menyebabkan cedera hepatoseluler, maka kadar ALT serum dapat secara efektif mengidentifikasi proses penyakit hati yang sedang berlangsung (Kim et al., 2008)

c) Gejala Klinis yang disebabkan oleh ALT

Sebagian besar gangguan hati tidak menimbulkan gejala pada tahap awal. Sering kali gejala muncul ketika gangguan hati sudah memasuki tahap lanjut, atau bahkan saat kondisi hati sudah rusak parah. Warna kulit dan mata yang menjadi kekuning-kuningan merupakan tanda gangguan hati yang paling umum. Gejala lainnya yang dapat muncul pada gangguan hati, antara lain adalah kulit terasa gatal, mudah memar, cepat lelah, urine berwarna gelap, feses berwarna pucat, perut bengkak, dan nyeri (Rosida, 2019)

d) Pemeriksaan ALT

Pada pemeriksaan ALT sampel yang digunakan adalah Serum. Serum adalah bagian cair darah yang tidak mengandung sel-sel darah dan faktor-faktor pembekuan darah. Protein-protein koagulasi lainnya dan protein yang tidak terkait dengan hemostasis, tetap berada dalam serum dengan kadar serupa dalam plasma. Apabila proses koagulasi berlangsung secara abnormal, serum mungkin mengandung sisa fibrinogen dan produk pemecahan fibrinogen atau protrombin yang belum di konevensi (Sacher & McPherson, 2006).

Serum diperoleh dari spesimen darah yang tidak ditambahkan antikoagulan dengan cara memisahkan darah menjadi 2 bagian dengan menggunakan sentrifuge, setelah darah didiamkan hingga membeku kurang lebih 15 menit (Kee, 2017). Setelah disentrifugasi akan tampak gumpalan darah yang bentuknya tidak beraturan dan bila penggumpalan

berlangsung sempurna, gumpalan darah tersebut akan terlepas atau dengan mudah dapat dilepaskan dari dinding tabung. Selain itu akan tampak pula bagian cair dari darah. Bagian ini, karena sudah terpisah dari gumpalan darah maka tidak lagi berwarna merah keruh akan tetapi berwarna kuning jernih. Gumpalan darah tersebut terdiri atas seluruh unsur figuratif darah yang telah mengalami proses penggumpalan atau koagulasi spontan, sehingga terpisah dari unsur larutan yang berwarna kuning jernih (Sadikin, 2014).

Metode yang digunakan dalam pemeriksaan ALT ini yaitu metode spektrofotometri dengan prinsip uji menurut *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC) dengan *pyridoxal -5-phosphate*. ALT mengkatalisis reaksi antara *L-alanin* dan *2-oksoglutarat*. Piruvat yang terbentuk direduksi oleh NADH dalam suatu reaksi yang dikatalisi oleh *laktat dehidrogenase* (LDH) untuk membentuk *L-laktat* dan *NAD⁺*. *Pyridoxal phosphate* berfungsi sebagai koenzim dalam reaksi transfer amino. Ini memastikan aktivitas enzim penuh (Kee, 2017)

$$L\text{-Alanine} + 2\text{-oxoglutarate} \xrightarrow{\text{ALT}} \text{pyruvate} + L\text{-glutamate}$$

$$\text{Pyruvate} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} L\text{-lactate} + \text{NAD}^+$$

Laju oksidasi NADH berbanding lurus dengan aktivitas ALT katalitik, ditentukan dengan mengukur penurunan absorbansi pada 340 nm (Kee, 2017)

e) Faktor yang memengaruhi kadar ALT

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh beberapa ahli yang berhubungan dengan nilai ALT, ada beberapa faktor yang memengaruhi kadar ALT, yaitu:

1. Konsumsi Obat-obatan

Mengonsumsi obat-obatan tertentu dapat meningkatkan kadar AST/ALT. Haloten, merupakan jenis obat yang biasa digunakan sebagai obat bius. Isoniasid, merupakan jenis obat antibiotik untuk penyakit TBC. Metildopa, merupakan jenis obat anti hipertensi. Fenitoin dan Asam Valproat, merupakan jenis obat yang biasa digunakan sebagai obat anti epilepsi atau ayan. Parasetamol, merupakan jenis obat yang biasa diberikan dalam resep dokter sebagai pereda dan penurun demam. Parasetamol adalah jenis obat yang aman, jika dikonsumsi dalam dosis yang tepat. Namun jika berlebihan akan menyebabkan sirosis (kerusakan hati) yang cukup parah bahkan sampai menyebabkan kematian. Selain jenis obat diatas adapula jenis obat lainnya yang dapat merusak fungsi hati, seperti alfatoksin, arsen, karbojin tetraklorida, tembaga dan vinil klorida(Kahar, 2018).

2. Serum yang hemolisis, ikterik dan lipemik

Hemolisis adalah pecahnya membran sel eritrosit disertai keluarnya zat-zat yang terkandung didalamnya, misalnya enzim, elektrolit hemoglobin sehingga serum atau plasma tampak kemerahan dan dapat menyebabkan kesalahan dalam analisis. Hemoglobin dapat

menyebabkan hasil kadar ALT palsu lebih rendah, karena sampel dengan kondisi hemolisis tidak bisa digunakan untuk pemeriksaan (Kahar, 2018).

Ikterik adalah suatu kondisi serum berwarna kuning coklat. Perubahan warna dalam serum ini disebabkan karena adanya hyperbilirubinemia (peningkatan kadar bilirubin dalam darah. Serum ikterik dapat mempengaruhi pengukuran pada panjang gelombang 400-500m akibat warna kuning coklat dari spesimen, sehingga tidak mampu dibaca oleh fotometer.

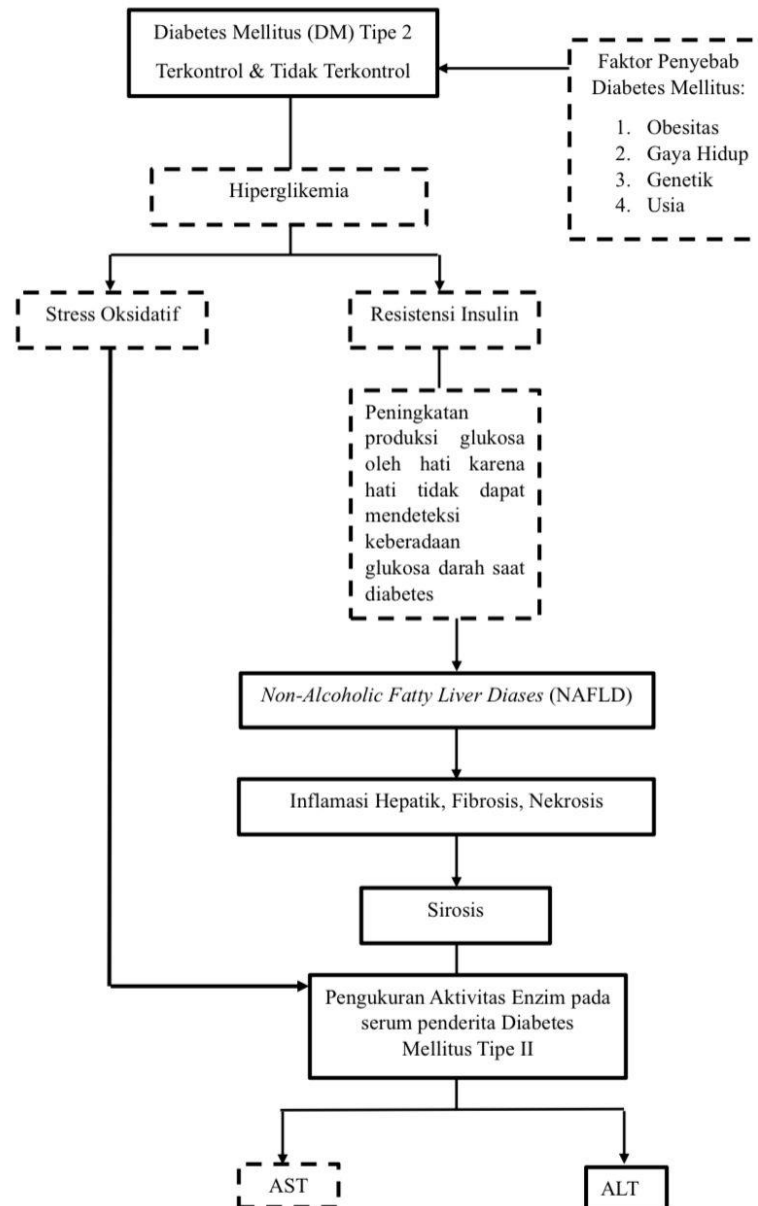
Sedangkan serum lipemik adalah serum yang mengalami kekeruhan disebabkan oleh peningkatan konsentrasi lipoprotein dan dapat terlihat dengan mata. Kekeruhan serum ini disebabkan oleh akumulasi partikel lipoprotein, tidak semua jenis lipoprotein menyebabkan kekeruhan. Partikel terbesar yaitu kilomikron dengan ukuran 70-1000 nm yang merupakan penyebab utama kekeruhan serum. Lipemik merupakan peningkatan kadar lemak darah untuk sementara. Serum lipemik yang keruh, putih seperti susu dapat disebabkan karena adanya kontaminasi bakteri makanan yang baru dikonsumsi, terutama yang mengandung lemak (Kahar, 2018).

f) Nilai Rujukan Pemeriksaan ALT

Pengukuran konsentrasi enzim di dalam darah dengan uji ALT dapat memberikan informasi penting mengenai tingkat gangguan

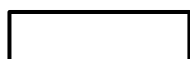
fungsi hati. Nilai rujukan ALT pada laki-laki yaitu 5 – 50 U/L, pada perempuan 5 – 35 U/L (Refi et al., 2021).

B. Kerangka Teori

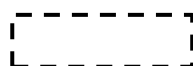


Gambar 2. Kerangka Teori

Keterangan :



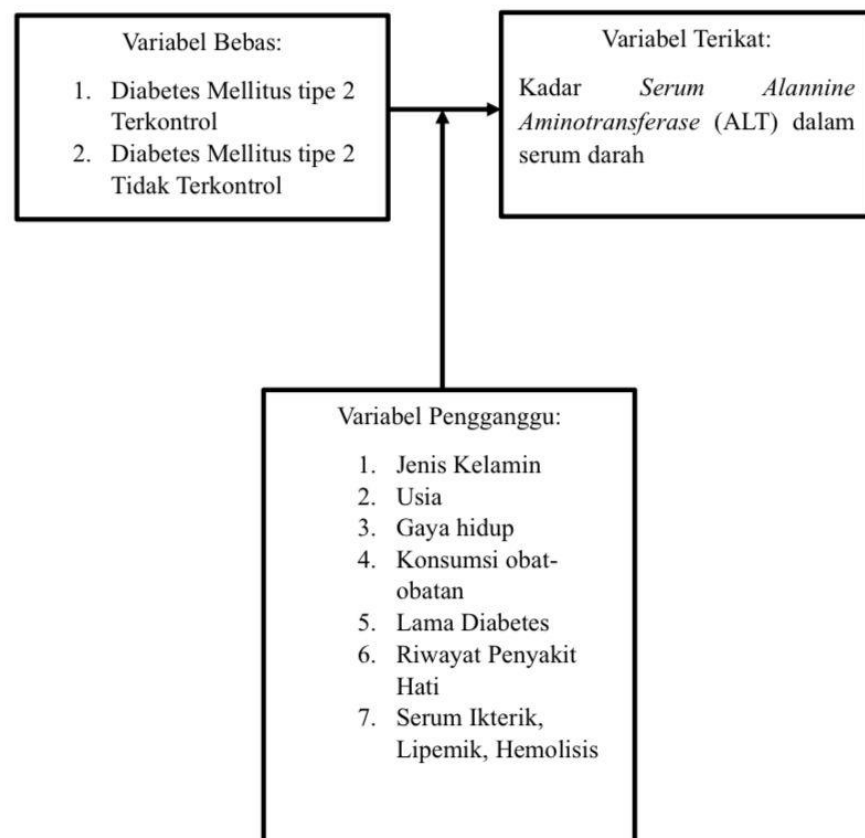
: Diteliti



: Tidak Diteliti

C. Hubungan Antar Variabel

Hubungan Antar Variabel ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis

Terdapat perbedaan kadar *Serum Alanine Aminotransferase* (ALT), pada penderita Diabetes Mellitus tipe 2 Terkontrol dan Tidak Terkontrol.