

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Laboratorium Klinik

a. Pengertian Laboratorium klinik

Laboratorium klinik merupakan fasilitas yang menyediakan layanan pemeriksaan spesimen klinik pada ranah hematologi, kimia klinik, mikrobiologi klinik, parasitologi klinik, serta imunologi klinik (Constance *et al.*, 2017). Sebagai bagian dari sistem pelayanan kesehatan, laboratorium klinik tidak hanya berorientasi pada penyediaan hasil pemeriksaan, tetapi juga berkewajiban melaksanakan pemantapan mutu internal guna memastikan keandalan dan ketepatan hasil yang dihasilkan (Ulva, 2023).

b. Tahap Pemeriksaan Laboratorium Klinik

1) Tahap pra analitik

Tahap pra-analitik mencakup berbagai kegiatan di laboratorium yang dilakukan sebelum pemeriksaan spesimen dilaksanakan. Pada tahap ini, diperkirakan sekitar 60–70% kesalahan laboratorium dapat terjadi. Kesalahan tersebut umumnya disebabkan oleh spesimen yang tidak memenuhi persyaratan yang telah ditetapkan. Spesimen yang tidak sesuai standar dapat menghasilkan data pemeriksaan yang tidak akurat, sehingga persiapan pasien sebelum pengambilan sampel menjadi aspek yang sangat krusial. Apabila spesimen tidak memenuhi standar mutu,

laboratorium wajib menolak spesimen tersebut dan melakukan pengambilan ulang untuk mencegah terjadinya kesalahan dan kerugian lebih lanjut. Proses pra-analitik meliputi kegiatan persiapan pasien, identifikasi pasien, pengambilan dan penampungan spesimen, perawatan serta penyimpanan, pengiriman, hingga tahap pengolahan dan persiapan spesimen sebelum dianalisis (Siregar *et al.*, 2018).

2) Tahap analitik

Tahap analitik mencakup sejumlah prosedur penting, antara lain pemeriksaan spesimen, kalibrasi serta pemeliharaan instrumen, evaluasi kualitas reagen, dan penilaian akurasi maupun presisi hasil. Seluruh rangkaian kegiatan tersebut bertujuan untuk menjamin bahwa hasil pemeriksaan laboratorium memiliki validitas dan reliabilitas yang tinggi. Data pemeriksaan yang akurat diperlukan agar tenaga medis dapat menggunakannya sebagai dasar dalam penegakan diagnosis yang tepat. Walaupun proporsi kesalahan pada tahap analitik relatif rendah, yaitu sekitar 10%–15% dibandingkan dengan tahap pra-analitik, kualitas pelaksanaan proses ini tetap memerlukan perhatian yang optimal (Siregar *et al.*, 2018).

3) Tahap pasca analitik

Tahap pasca-analitik mencakup serangkaian kegiatan laboratorium yang berlangsung setelah proses pemeriksaan

sebelum hasil diberikan kepada pasien. Aktivitas tersebut meliputi penulisan, interpretasi, serta pelaporan hasil pemeriksaan. Seluruh proses ini bertujuan untuk memastikan informasi yang disampaikan kepada pasien maupun tenaga medis lain memiliki akurasi dan dapat dipercaya. Walaupun tingkat kesalahan pada tahap ini relatif lebih rendah, yakni sekitar 15%-20% jika dibandingkan dengan tahap pra-analitik, kesalahan yang muncul pada fase pasca-analitik tetap berpotensi menimbulkan dampak signifikan. Kekeliruan dalam penulisan hasil dapat menyebabkan kesalahan dalam penentuan diagnosis, sedangkan kesalahan ketika menginterpretasi atau melaporkan hasil mampu meningkatkan risiko pada pasien (Siregar *et al.*, 2018).

2. Pemeriksaan Kimia Klinik

Kimia klinik merupakan cabang ilmu kuantitatif yang berfokus pada pengukuran berbagai zat esensial dalam cairan tubuh, yang dikenal sebagai analit, untuk mendukung proses diagnosis, terapi, pemantauan, serta penentuan prognosis. Jenis cairan tubuh yang dianalisis mencakup darah (darah utuh, serum, dan plasma), urine, cairan serebrospinal, cairan sinovial, dan berbagai jenis cairan biologis lainnya. Ruang lingkup kimia klinik melibatkan penerapan prinsip-prinsip biokimia, endokrinologi, kimia analitik, toksikologi, imunologi, serta farmakologi (Fristiohady *et al.*, 2020).

Pemeriksaan rutin dalam kimia klinik mencakup analisis kadar sejumlah komponen penting, seperti profil lipid, glukosa darah, bilirubin, amilase, lipase, serta parameter fungsi ginjal (Blood Urea Nitrogen/BUN, asam urat, dan kreatinin). Pemeriksaan ini merupakan metode laboratorium yang umum digunakan untuk menilai kondisi fisiologis melalui analisis cairan tubuh. Salah satu parameter utamanya adalah profil lipid, yang direkomendasikan meliputi trigliserida, kolesterol total, LDL, dan HDL. (Erwinanto *et al.*, 2022).

3. Elektrolit

Elektrolit merupakan senyawa yang larut dalam air dan terionisasi menjadi ion bermuatan positif (kation) dan negatif (anion), di mana keseimbangan keduanya disebut keseimbangan listrik. Elektrolit berperan penting dalam fungsi metabolisme tubuh, termasuk pengaturan cairan serta aktivitas sel, sehingga ketidakseimbangannya dapat menyebabkan gangguan fisiologis. Secara umum, elektrolit diklasifikasikan menjadi dua kelompok, yaitu anion seperti klorida (Cl^-), bikarbonat (HCO_3^-), dan fosfat (PO_4^{3-}), serta kation seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), magnesium (Mg^{2+}), dan kalsium (Ca^{2+}), yang berperan dalam pengaturan tekanan osmotik cairan intra dan ekstraseluler (Irwadi *et al.*, 2022).

4. Spesimen Darah

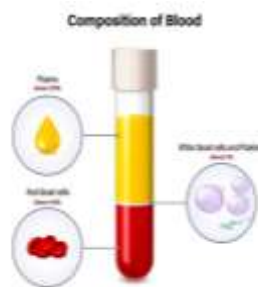
a. Pengertian

Darah merupakan sejenis jaringan cair dalam sistem tubuh manusia, yang terbagi menjadi dua komponen utama yaitu plasma

darah yang merupakan bagian cair dan menyusun sekitar 55% dari total volume darah, serta komponen padat yang mencakup sekitar 45%. Komponen padat ini terdiri dari sel-sel darah yang diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yaitu eritrosit, leukosit, dan trombosit. Pada individu dewasa, volume total darah berkisar antara 5 hingga 6 liter, yang setara dengan 7% hingga 8% dari berat tubuh mereka (Maharani *et al.*, 2018).

b. Komponen

Tubuh manusia mengandung sekitar 70 mL darah untuk setiap kilogram berat badan. Dari jumlah tersebut, sekitar 50–60% berupa bagian cairan, sedangkan sisanya terdiri atas elemen seluler atau sel darah. Bagian cairan tersebut disebut plasma, yang tersusun kurang lebih dari 90% air dan 10% zat terlarut, seperti ion, glukosa, asam amino, hormon, dan berbagai jenis protein. Secara keseluruhan, darah memiliki dua komponen utama, yaitu plasma darah dan sel darah. Sel darah terdiri dari eritrosit (sel darah merah), leukosit (sel darah putih), dan trombosit (keping darah) (Chen *et al.*, 2023).



Gambar 1. komponen darah
Sumber: *American Society of Hematology*, 2021.

1) Eritrosit (*sel darah merah*)

Sel darah merah mengandung sekitar 280 juta molekul hemoglobin. Hemoglobin terdiri atas dua komponen utama, yaitu protein yang disebut globin dan pigmen non-protein yang dikenal sebagai heme. Keberadaan hemoglobin memungkinkan eritrosit berfungsi dalam transportasi oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh serta membawa sekitar 23% karbon dioksida kembali ke paru-paru (Doda *et al.*, 2020).

2) Leukosit (*sel darah putih*)

Leukosit atau sel darah putih merupakan komponen darah yang berperan dalam sistem pertahanan tubuh. Ukurannya lebih kecil dibandingkan eritrosit dan memiliki morfologi beragam, dari bulat hingga oval. Jumlah leukosit normal berkisar 4.000–10.000 sel per mililiter darah. Sel ini berfungsi melindungi tubuh dari infeksi melalui fagositosis serta berperan dalam proses penyembuhan luka dan regenerasi jaringan (Loddo *et al.*, 2021).

3) Trombosit (*keping darah*)

Trombosit atau keping darah memiliki fungsi vital dalam proses hemostasis. Ketika terjadi cedera pada pembuluh darah, trombosit akan melekat pada permukaan endotel yang rusak untuk membentuk sumbatan sementara atau platelet plug. Trombosit berasal dari megakariosit dan merupakan fragmen sitoplasma dari sel tersebut. Kadar trombosit normal dalam darah berkisar antara

150.000 hingga 350.000 per mililiter. Di dalamnya terdapat granula yang menyimpan berbagai faktor pembekuan darah. Umur trombosit relatif singkat, yaitu sekitar 10 hari (Sonmez, 2017).

c. Darah untuk pemeriksaan Laboratorium dibagi menjadi tiga yaitu :

1) Darah utuh (*whole blood*)

Darah utuh (*whole blood*) merupakan jenis spesimen yang masih mengandung seluruh komponen darah secara lengkap, sehingga karakteristiknya tetap sama seperti ketika berada di dalam sistem peredaran darah. Spesimen darah jenis ini diperoleh melalui penambahan antikoagulan yang berfungsi untuk mencegah proses pembekuan darah (Yuliana, 2016).

2) Serum

a) Pengertian

Serum merupakan bagian cairan berwarna kuning yang sudah tidak memiliki sel darah merah. Serum didapat dari hasil sentrifugasi dengan waktu 15-30 menit yang sebelumnya sudah dibiarkan membeku, pada serum ini juga tidak mengandung fibrinogen karena protein pada darah telah diubah menjadi benang fibrin dan membeku bersamasel. Serum sangat rentan terhadap perubahan yang menyebabkan penurunan hasil pemeriksaan (Asrori *et al.*, 2023).

b) Jenis-jenis serum tidak normal yang dapat mengganggu hasil pemeriksaan yaitu :

1) Serum Hemolisis

Serum hemolisis merupakan serum yang tampak berwarna kemerahan akibat pelepasan hemoglobin dari eritrosit yang mengalami kerusakan. Warna merah pada serum maupun plasma menjadi indikator terjadinya hemolisis. Hemolisis yang terjadi secara *in vitro* dapat disebabkan oleh beberapa faktor, seperti penggunaan jarum dengan ukuran terlalu kecil atau proses pengambilan darah menggunakan *sprit* yang tidak berjalan dengan baik karena pembuluh darah tidak tertusuk secara optimal (Nugrahena *et al.*, 2021).

2) Serum Lipemik

Serum lipemik merupakan serum yang terlihat keruh akibat peningkatan kadar lipoprotein yang dapat diamati secara langsung. Kondisi ini dapat memengaruhi hampir seluruh proses pengukuran menggunakan spektrofotometri melalui mekanisme penyerapan serta penyebaran cahaya. Selain itu, serum lipemik juga dapat meningkatkan absorbansi cahaya dan menurunkan transmisi yang dibutuhkan dalam analisis spektrofotometri (Martsiningsih *et al.*, 2023).

3) Serum Iterik

Serum ikterik adalah serum yang menunjukkan warna kuning hingga kecokelatan akibat tingginya kadar bilirubin dalam darah (hiperbilirubinemia). Hiperbilirubinemia merupakan kondisi meningkatnya konsentrasi bilirubin di dalam darah, yang dapat terjadi karena berbagai faktor seperti ikterus obstruktif, neoplasma pada saluran empedu, hepatitis, sirosis hati, metastasis hati, serta penyakit Wilson (Nugrahena *et al.* , 2021).

d. Plasma

Plasma darah merupakan komponen cair utama dalam darah yang berwarna kuning pucat menyerupai jerami dan terdiri dari darah utuh tanpa eritrosit, leukosit, serta trombosit. Plasma berbeda dengan serum karena plasma masih mengandung fibrinogen, sedangkan serum tidak. Secara komposisi, plasma mengandung sekitar 91–92% air dan 8–9% zat padat. Proses pemisahan plasma melalui dengan mensentrifugasi darah yang telah ditambahkan antikoagulan, sehingga plasma yang lebih ringan akan berada di bagian atas dan sel darah mengendap di bawah. Plasma yang telah dipisahkan kemudian dibekukan dalam waktu 24 jam untuk mempertahankan fungsi faktor pembekuan dan imunoglobulin, dan selanjutnya dicairkan sebelum

digunakan dengan masa simpan hingga satu tahun (Mathew J *et al* ., 2023).

5. Diabetes Melitus

a. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang memerlukan perhatian serius karena jumlah penyandang diperkirakan akan terus meningkat secara signifikan di masa mendatang. Kondisi ini ditandai oleh hiperglikemia, yaitu keadaan ketika kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal akibat penurunan sensitivitas sel target terhadap insulin atau karena sel β pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang memadai untuk memenuhi kebutuhan tubuh (Ahat 2023). Diabetes Tipe 2 terjadi karena gangguan pada sel β pankreas, mengakibatkan sedikitnya jumlah insulin yang dihasilkan, sering juga disebut resistensi insulin (ADA, 2020).

Penyakit DM dikenal memiliki kaitan erat dengan pola asupan nutrisi, di mana konsumsi karbohidrat/gula, protein, lemak, dan energi yang berlebihan merupakan faktor risiko awal yang krusial; semakin tinggi asupan berlebih, semakin besar pula kemungkinan timbulnya DM. Secara fisiologis, karbohidrat dicerna dan diserap sebagai monosakarida, terutama gula, yang memicu peningkatan kadar glukosa darah dan mendorong peningkatan sekresi hormon insulin untuk tujuan regulasi (Bistara *et al*, 2018).

b. Klasifikasi Diabetes Melitus

Kriteria utama yang mendasari pengelompokan jenis Diabetes Melitus adalah penyebab mendasar yang mengakibatkan elevasi kadar glukosa darah melampaui batas normal pada pasien.

1) Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes Melitus tipe 1, yang dikenal sebagai diabetes melitus bergantung insulin, merupakan kondisi yang terjadi akibat proses autoimun maupun idiopatik. Gangguan ini dapat dialami oleh individu pada berbagai kelompok usia, meskipun lebih sering ditemukan pada anak - anak. Penyandang diabetes melitus tipe 1 memerlukan pemberian insulin setiap hari untuk menjaga kadar glukosa darah tetap terkendali (IDF, 2019). Kerusakan pada sel β Langerhans menyebabkan pankreas tidak mampu memproduksi insulin dalam jumlah yang memadai. Kondisi ini mendasari terjadinya Diabetes Tipe 1, atau Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM), di mana pasien sepenuhnya bergantung pada terapi insulin sebagai bentuk penanganan utama (ADA, 2020).

2) Diabetes Melitus Tipe 2

Pada Tipe 2 ini disebabkan Gangguan pada reseptor sel β pankreas menyebabkan insulin yang dihasilkan tidak mampu berfungsi secara optimal, termasuk berkurangnya efektivitas insulin dalam memfasilitasi pemecahan glukosa dalam darah. Kondisi ini

menjadi dasar terjadinya Diabetes Tipe 2 (Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus/NIDDM), di mana pasien tidak selalu memerlukan terapi insulin dan umumnya dapat dikelola melalui penggunaan obat antidiabetik oral serta penerapan diet rendah glukosa (ADA, 2020).

3) Diabetes Melitus Gestasional (DMG)

Diabetes gestasional adalah jenis diabetes yang muncul pada trimester kedua atau ketiga masa kehamilan dan disebabkan oleh terjadinya intoleransi terhadap glukosa (PERKENI, 2021). Diperkirakan bahwa DMG merupakan mayoritas (sekitar 75% hingga 90%) dari seluruh kasus Hiperglikemia pada Kehamilan (HIP). Oleh karena itu, skrining DMG direkomendasikan untuk dilaksanakan antara minggu ke-24 dan ke-28 kehamilan. Meskipun demikian, bagi wanita yang teridentifikasi memiliki faktor risiko tinggi, prosedur skrining harus dipertimbangkan untuk dilakukan pada tahap kehamilan yang lebih awal (IDF, 2019).

4) Diabetes Melitus Tipe Lain

Tipe diabetes lainnya terjadi akibat berbagai faktor, termasuk infeksi, kelainan genetic, gangguan penyakit endokrin pada pankreas, kelainan sistem endokrin, infeksi tertentu, penggunaan obat-obatan atau paparan bahan kimia, serta sindrom genetik lainnya atau kondisi penyakit lainnya yang mengakibatkan produksi insulin baik dari segi kualitas maupun

kuantitas tidak mencukupi kebutuhan tubuh (Mariawan *et al*, 2022)

c. Penyebab Diabetes Melitus

1) Genetik

Faktor genetik memiliki peran penting dalam diabetes melitus, karena dapat memengaruhi sel beta pankreas dan mengubah kapasitasnya untuk menghasilkan insulin. Kondisi ini meningkatkan kerentanan terhadap faktor lingkungan yang berpotensi merusak integritas dan fungsi sel beta pankreas (Angria, 2019).

2) Usia

Diabetes melitus tipe II umumnya muncul pada usia sekitar 30 tahun dan meningkat secara signifikan setelah usia 40 tahun, dengan prevalensi yang terus bertambah seiring penuaan. Pada usia lanjut, gangguan toleransi glukosa dapat mencapai 50–92%, sekitar 6% usia 45–64 tahun dan 11% usia di atas 65 tahun mengalami diabetes. Bertambahnya usia berhubungan erat dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat perubahan anatomis, fisiologis, dan biokimia tubuh yang memengaruhi homeostasis (Angria, 2019).

3) Jenis Kelamin

Diabetes melitus lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki, terutama akibat perbedaan kebiasaan dan

gaya hidup. Persentase lemak tubuh perempuan lebih tinggi (20–25%) dibandingkan laki-laki (15–20%), sehingga peningkatan lemak tubuh pada perempuan lebih signifikan dan meningkatkan risiko diabetes sekitar 2–7 kali lebih tinggi dibandingkan laki-laki (Angria, 2019).

4) Obesitas

Obesitas merupakan kondisi di mana berat badan melebihi batas ideal, indeks massa tubuh lebih dari 25 kg/m², menurunkan respons sel beta pankreas terhadap glukosa dan mengurangi jumlah reseptor insulin pada sel tubuh. Secara statistik, sekitar 70% penderita diabetes melitus di Amerika Serikat merupakan individu dengan kelebihan berat badan (Angria, 2019).

5) Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik yang kurang dapat menyebabkan resistensi insulin pada diabetes melitus tipe II. Mekanisme aktivitas fisik yang dapat mencegah dan menghambat perkembangan diabetes melitus tipe II meliputi: Resistensi insulin, Peningkatan toleransi glukosa, Penurunan lemak adiposa, Pengurangan lemak sentral, Perubahan jaringan otot (Angria, 2019).

d. Patofisiologi Diabetes Melitus

Pankreas merupakan organ yang berfungsi sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin yang memproduksi insulin melalui sel beta pada

pulau Langerhans. Insulin mengatur kadar glukosa darah dengan membantu glukosa masuk ke dalam sel untuk diubah menjadi energi. Ketika insulin tidak diproduksi atau tidak tersedia, glukosa tidak dapat masuk ke sel dan menumpuk dalam darah, yang menjadi ciri khas diabetes melitus tipe 1.

Diabetes melitus tipe 2, kadar insulin dapat normal atau tinggi, tetapi jumlah reseptor insulin pada permukaan sel berkurang sehingga glukosa sulit masuk ke dalam sel. Akibatnya, terjadi defisiensi glukosa pada sel meskipun kadar glukosa darah meningkat. Selain penurunan reseptor, kualitas insulin juga dapat menurun sehingga tidak efektif membantu transportasi glukosa. Gangguan transport glukosa intraseluler turut berperan dalam menghambat pemanfaatan glukosa sebagai sumber energi (Tim FK UI, 2018).

e. Gejala Diabetes Melitus

Gejala diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi gejala akut dan kronik. Gejala akut diabetes melitus meliputi polidipsia (rasa haus berlebihan yang menyebabkan banyak minum), polifagia (nafsu makan berlebihan), poliuria (frekuensi buang air kecil yang meningkat, termasuk sering buang air kecil pada malam hari), penurunan berat badan yang drastis, serta mudah lelah. Sementara itu, gejala kronik diabetes melitus mencakup kesemutan, sensasi kulit terasa panas, rasa kebas pada kulit, penglihatan kabur, gigi yang goyah, dan penurunan

kemampuan seksual. Keluhan tambahan yang sering terjadi pada diabetes melitus tipe 2 adalah disfungsi ereksi pada pria dan pruritus vulva pada wanita (PERKENI, 2019).

f. Faktor resiko yang mempengaruhi Diabetes Melitus

Diabetes melitus tipe 2 dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, termasuk usia, genetik, hipertensi, dislipidemia, rendahnya aktivitas fisik, kebiasaan merokok, dan pengelolaan stres yang kurang optimal. Faktor-faktor tersebut dapat dikategorikan menjadi 2 faktor yaitu yang dapat diubah dan yang tidak dapat diubah. Oleh karena itu, penerapan gaya hidup sehat dan deteksi dini menjadi langkah penting dalam pencegahan penyakit ini, sehingga pemerintah dan masyarakat dapat berperan aktif dalam mengurangi risiko kejadiandiabetes melitus tipe 2 (Utomo, 2020).

g. Komplikasi Diabetes Melitus

Komplikasi diabetes melitus banyak terjadi baik pada diabetes tipe 1 maupun tipe 2 dan merupakan penyebab utama morbiditas serta mortalitas. Komplikasi ini terbagi menjadi mikroangiopati dan makroangiopati, dengan mikroangiopati lebih sering ditemukan dan meliputi neuropati, nefropati, dan retinopati, sedangkan makroangiopati mencakup penyakit kardiovaskular, stroke, dan penyakit arteri perifer (Papatheodorou *et al.*, 2018).

Peningkatan angka insiden DM tipe 2 diikuti oleh peningkatan kejadian komplikasi. Komplikasi diantaranya fisik, psikologi, sosial dan ekonomi. Komplikasi fisik yang timbul berupa, kerusakan mata, kerusakan ginjal, penyakit jantung, hipertensi, stroke bahkan sampai menyebabkan genggren (Yusnita, 2021).

h. Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang direkomendasikan adalah metode berbasis enzimatik. Pemantauan keberhasilan pengobatan terapi dapat dilakukan menggunakan glukometer. Diagnosis tidak dapat disimpulkan hanya berdasarkan temuan glukosuria. Berbagai gejala klinis dapat muncul pada individu dengan diabetes melitus, sehingga kecurigaan terhadap penyakit ini perlu dipertimbangkan apabila ditemukan tanda atau keluhan seperti berikut:

- 1) Gejala klasik, yaitu poliuria, polidipsia, polifagia, serta penurunan berat badan tanpa penyebab yang jelas.
- 2) Gejala tambahan, seperti mudah lelah, parestesia, pruritus, penglihatan kabur, disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita (PERKENI, 2021).

	Tes Diagnosis	Nilai
1	Gejala klasik Diabetes Mellitus	≥ 200 mg/dl

	Kadar glukosa darah sewaktu	(11,1 mmol/L)
2	Gejala klasik Diabetes Mellitus Kadar glukosa darah puasa	≥ 126 mg/dl (7.0 mmol/L)
3	Kadar glukosa darah 2 jam PP TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 gr glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.	≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L)

Tabel 1. Tes Diagnosis Diabetes Melitus

Sumber: *American Diabetes Association, 2020*

Metode tes diagnostik yang telah disebutkan, terdapat tes skrining yang bertujuan mengidentifikasi individu dengan risiko tinggi mengalami diabetes melitus meskipun belum terdiagnosis. Tes ini dapat dilaksanakan melalui pemeriksaan glukosa darah puasa serta pengukuran glukosa darah sewaktu (Tabel 1) (*Diagnosis and Classification of Diabetes Melitus, 2022*).

Tabel 2. Tes Skrining Diabetes Melitus

		Bukan Diabetes Melitus	Belum Pasti diabetes melitus	Diabetes Melitus
Kadar GDS (mg/dl)	Plasma Vena Darah Kapiler	< 100 < 90	100 – 199 90 - 199	≥ 200 ≥ 200
Kadar GDP (mg/dl)	Plasma Vena Darah Kapiler	< 100 < 90	100 – 125 90 - 99	≥ 126 ≥ 100

Sumber: *American Diabetes Association, 2020*

i. Pencegahan Diabetes Melitus

Pencegahan diabetes melitus tipe 2 diklasifikasikan menjadi pencegahan primer, sekunder, dan tersier.

1) Pencegahan primer ditujukan bagi individu yang memiliki risiko terkena diabetes melitus. Tindakan yang diterapkan meliputi penyuluhan dengan materi sebagai berikut:

a) Program pengurangan berat badan, yang mencakup: Diet sehat, Pengaturan asupan kalori untuk mencapai berat badan ideal, Pemilihan karbohidrat kompleks yang disajikan secara terbagi dan seimbang guna menghindari peningkatan glukosa darah yang ekstrem pasca-makan, Komposisi pola makan sehat dengan kandungan lemak jenuh rendah dan serat larut tinggi.

b) Aktivitas fisik.

Aktivitas fisik yang direkomendasikan meliputi: Tatalaksana mencakup aktivitas fisik teratur minimal 150 menit per minggu dengan intensitas sedang atau 90 menit per minggu dengan intensitas tinggi yang dilakukan dalam 3–4 sesi, penghentian merokok, serta pemberian terapi farmakologis pada individu dengan risiko tinggi

2) Pencegahan sekunder melibatkan deteksi dini penderita diabetes melitus serta penyuluhan mengenai pengobatan. Penyuluhan bertujuan untuk meningkatkan kepatuhan pasien terhadap regimen pengobatan diabetes melitus.

- 3) Pencegahan tersier ditujukan bagi pasien diabetes melitus yang mengalami komplikasi, dengan tujuan mencegah kecacatan lebih lanjut serta meningkatkan kualitas hidup (Pranata, 2020).

6. Lipoprotein

a. Pengertian

Lipid merupakan Lipoprotein adalah kumpulan protein yang berfungsi mengangkut lipid bersifat hidrofobik, seperti trigliserida, fosfolipid, dan kolesterol, yang diproduksi di usus halus dan hati. Bagian inti lipoprotein memiliki karakteristik hidrofobik, sedangkan lapisan luarnya bersifat hidrofilik. Dalam sirkulasi darah, lipoprotein berperan sebagai pembawa lemak hidrofobik berupa trigliserida dan ester kolesterol. Lapisan luar lipoprotein tersusun dari komponen lemak hidrofilik, yaitu kolesterol bebas dan fosfolipid, serta mengandung apolipoprotein sebagai protein hidrofilik (Purba *et al.*, 2021).

Kolesterol *Low Density Lipoprotein* (LDL) menyumbang sekitar 60–70% dari total kolesterol serum dan memiliki apolipoprotein utama yaitu apo B-100. LDL dikenal sebagai lipoprotein yang bersifat aterogenik dan menjadi fokus utama dalam penatalaksanaan kondisi dislipidemia. Sementara itu, High Density Lipoprotein (HDL) kolesterol berkontribusi sekitar 20–30% terhadap total kolesterol serum, dengan apolipoprotein utama berupa apo A-1 dan apo A-II. HDL berperan dalam mekanisme pelindung terhadap

proses aterosklerosis melalui fungsi metabolik dan transportasi kolesterol yang lebih efisien (PERKENI, 2019).

b. Susunan Lipoprotein

Kepadatan lipoprotein ditentukan oleh kandungan proteinnya. Semakin rendah kadar protein, semakin rendah densitasnya (*low density*) dan semakin tinggi kandungan lemaknya. Sebaliknya, lipoprotein dengan kadar protein lebih tinggi mengandung lebih sedikit lemak sehingga memiliki massa dan densitas yang lebih besar (*high density*) (Tandra, 2021). Berdasarkan susunan kepadatannya, lipoprotein diklasifikasikan menjadi beberapa jenis.

- 1) *High Density Lipoprotein* (HDL) dikenal sebagai kolesterol baik karena berperan dalam mencegah aterosklerosis. HDL terutama tersusun dari protein dan fosfolipid, dengan sedikit trigliserida dan kolesterol, serta berfungsi mengangkut kolesterol dari jaringan perifer ke hati.
- 2) *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang berasal dari IDL berfungsi membawa kolesterol dari hati ke jaringan perifer. Kandungan kolesterolnya tinggi, sedangkan trigliseridanya rendah. Akumulasi LDL dapat membentuk plak aterosklerotik yang meningkatkan risiko penyakit jantung dan stroke, sehingga disebut kolesterol jahat.
- 3) *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) mengandung proporsi seimbang antara protein, kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid,

serta berperan dalam transport trigliserida dan kolesterol ke hati serta dalam proses konversi VLDL menjadi LDL.

- 4) *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) diproduksi oleh hati dan terutama membawa trigliserida ke jaringan perifer, dengan jumlah fosfolipid, kolesterol, dan protein yang lebih sedikit.
- 5) Kilomikron disintesis oleh epitel usus halus dan membawa trigliserida dari makanan ke jaringan perifer serta mengantarkan sisa kolesterol ke hati. Lipoprotein ini memiliki kandungan trigliserida tertinggi dibandingkan jenis lainnya (Purba *et al.*, 2021).

c. Fungsi Lipid

Tubuh manusia, lipid berperan sebagai komponen struktural membran seluler dan sebagai penyimpan energi. Lipid adalah kelompok senyawa yang bersifat hidrofobik, sehingga perlu diubah bentuknya menjadi lipoprotein agar dapat larut dalam air dan disebarkan ke berbagai jaringan serta organ tubuh. Lipoprotein ini meliputi kilomikron, *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan *High Density Lipoprotein* (HDL) (Rachman, 2023).

7. *Low Density Lipoprotein* (LDL)

a. Definisi LDL

Low Density Lipoprotein (LDL) kolesterol merupakan fraksi lipoprotein yang berfungsi sebagai pengangkut lipid, khususnya

kolesterol, dari hati menuju jaringan perifer. Komponen ini memiliki kandungan kolesterol ester tertinggi dibandingkan fraksi lipoprotein lainnya. Peningkatan kadar LDL dalam darah berkontribusi terhadap pembentukan aterosklerosis, terutama melalui proses oksidasi menjadi Ox-LDL. Kondisi hiperkolesterolemia dengan kadar LDL tinggi merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular dan gangguan aterosklerotik (Rahayu *et al.*, 2020).

Low-Density Lipoprotein (LDL) merupakan produk akhir dari proses pemecahan *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL), dengan komposisi sekitar 80% lipid dan 20% protein, serta beredar dalam aliran darah (Khatana *et al.*, 2020). *Low-Density Lipoprotein* (LDL) merupakan lipoprotein dalam plasma yang memiliki kandungan trigliserida rendah, fosfolipid dalam jumlah sedang, dan kolesterol tinggi. LDL merupakan pembawa utama kolesterol dalam darah dan berfungsi memenuhi kebutuhan kolesterol sel tubuh untuk proses pertumbuhan dan fungsi biologisnya. Namun, tubuh memiliki batas kemampuan dalam menyerap kolesterol, sehingga konsumsi lemak jenuh atau makanan tinggi kolesterol secara berlebihan dapat meningkatkan kadar kolesterol darah (Damayanti, 2016).

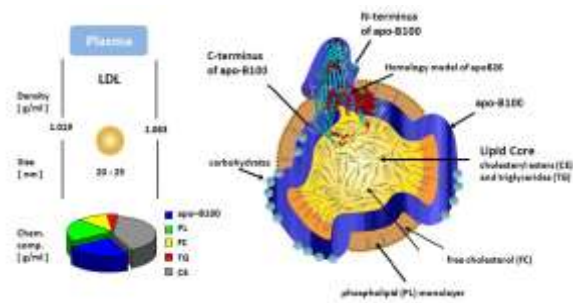
Low Density Lipoprotein (LDL) sering disebut sebagai kolesterol “jahat” karena kemampuannya menembus membran sel dan kecenderungannya untuk berikatan dengan dinding pembuluh darah. Penumpukan LDL pada dinding pembuluh darah dapat menyebabkan

dampak yang merugikan bagi kesehatan. Konsentrasi LDL dalam tubuh dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain faktor genetik, usia, aktivitas fisik, kondisi diabetes, serta kebiasaan merokok (Putra, 2018).

b. Struktur LDL

Struktur partikel LDL terdiri atas komponen lipid dan protein yang berasosiasi membentuk suatu kompleks supramolekuler dengan massa molekul mencapai lebih dari 2,5–3,0 juta Dalton. Secara struktural, partikel lipoprotein ini menyerupai misel. Secara umum, diameter rata-rata partikel LDL adalah sekitar 22 nm dan mengandung kurang lebih 3.000 molekul lipid. Rentang densitas LDL berada antara 1,019 hingga 1,063 g/mL (Khairunnisa *et al.*, 2016).

Partikel LDL tersusun atas dua kompartemen utama. Kompartemen pertama adalah inti yang bersifat apolar dan terutama terdiri dari ester kolesterol, sejumlah kecil trigliserida, serta sedikit kolesterol bebas yang tidak teresterifikasi. Kompartemen kedua adalah lapisan permukaan yang bersifat amfipatik, terdiri atas *phospholipid monolayer* dan satu molekul apolipoprotein B-100 (apoB-100) sebagai komponen protein dominan. Pada struktur LDL maupun VLDL, apoB-100 bersama dengan sejumlah kecil apolipoprotein C (apoC) menyusun sekitar 25% dari keseluruhan komponen struktur partikel (Khairunnisa *et al.*, 2016).



Gambar 2. Struktur dan komposisi kimia partikel LDL
Sumber : Khairunnisa *et al.*, 2016

c. Sintesis LDL

Kolesterol yang berasal dari makanan diserap dari misel garam empedu ke dalam sel epitel usus, kemudian dikemas menjadi kilomikron yang dialirkan ke dalam sistem peredaran darah melalui jalur limfatik. Protein utama yang menyusun kilomikron nasen adalah apoB-48, dan selama proses maturasinya, kilomikron akan memperoleh apoCII dan apoE dari HDL. Triasilgliserol yang terdapat pada kilomikron selanjutnya dihidrolisis oleh enzim lipoprotein lipase, sementara sisa kilomikron akan berikatan dengan reseptor spesifik pada sel hepar, mengalami internalisasi melalui mekanisme endositosis, dan diproses lebih lanjut di dalam lisosom. Kolesterol yang dilepaskan dari degradasi kilomikron kemudian akan disimpan sebagai cadangan dalam sel hati (Khairunnisa *et al.*, 2016).

Triasilgliserol yang disintesis di hati kemudian dikemas bersama kolesterol dari cadangan kolesterol, fosfolipid, dan apoB-100 untuk membentuk *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang

kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Di dalam aliran darah, VLDL akan mengalami konversi menjadi *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) melalui proses hidrolisis triasilgliserol oleh enzim lipoprotein lipase. Selanjutnya, triasilgliserol dalam IDL dapat dihidrolisis lebih lanjut baik oleh lipoprotein lipase pada jaringan perifer maupun oleh hepatic triglyceride lipase di hati, sehingga menghasilkan *Low Density Lipoprotein* (LDL). Selain itu, sebagian IDL juga dapat kembali ke hati melalui sistem sinusoid (Khairunnisa *et al.*, 2016).

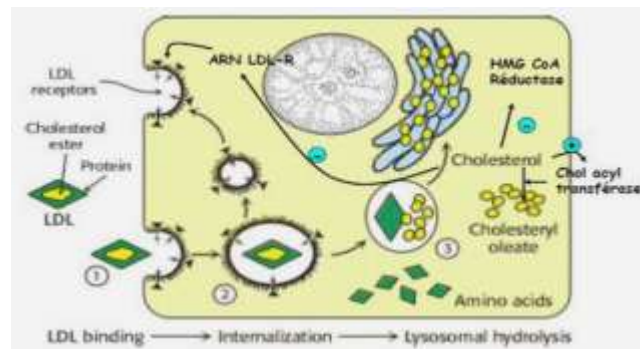
LDL yang berada dalam sirkulasi kemudian diambil oleh sel hati melalui mekanisme endositosis yang dimediasi oleh reseptor LDL. Proses degradasi LDL di dalam lisosom akan melepaskan kolesterol kembali ke cadangan kolesterol hepatic. Mekanisme endositosis serta degradasi LDL di lisosom juga terjadi pada jaringan ekstrahepatik yang memiliki reseptor LDL. Selain melalui reseptor spesifik, LDL juga dapat diambil oleh sel melalui jalur alternatif, seperti reseptor scavenger yang tidak spesifik, misalnya pada sel makrofag (Khairunnisa *et al.*, 2016).

Proses pembentukan LDL diawali oleh modifikasi partikel VLDL melalui transfer apolipoprotein, di mana apo C-II dan apo C-III dipindahkan dari VLDL ke HDL, sedangkan apo E ditambahkan dari HDL ke VLDL. Penurunan kadar trigliserida serta perubahan komposisi apolipoprotein pada VLDL menyebabkan perubahan

struktur partikel sehingga menjadi lebih padat dan berukuran lebih kecil, yang kemudian dikenal sebagai IDL. Sekitar 50% dari partikel IDL akan diambil oleh hati, sementara sisanya akan mengalami proses katabolisme lanjutan. Pada tahap berikutnya, lipase hati menghidrolisis sebagian besar trigliserida dalam IDL, yang memicu perubahan struktur apo E dan pelepasannya dari partikel, sehingga menghasilkan partikel LDL (Nugraha *et al.*, 2018).

d. Metabolisme LDL

Proses metabolisme LDL terjadi dalam rentang waktu kurang lebih tiga hari selama partikel ini bersirkulasi di dalam darah. Selanjutnya, hati dan sel perifer akan menangkap LDL melalui reseptor LDL (LDL-R). Setelah berikatan dengan reseptor tersebut, protein pada LDL akan mengalami degradasi, sementara kolesterol yang terkandung di dalamnya digunakan sebagai komponen penting dalam proses metabolisme sel. Diperkirakan sekitar 33–66% LDL dimetabolisme melalui jalur reseptor LDL, sedangkan sisanya ditangani oleh sistem sel scavenger (Ivanova *et al.*, 2017). Kadar LDL yang meningkat dalam darah diketahui berpotensi memperburuk kondisi klinis serta memperpanjang durasi perawatan pada pasien dengan stroke (Liu *et al.*, 2020)



Gambar 3. Metabolisme Lipoprotein
Sumber : *Clicours*,2020

e. Fungsi LDL dalam tubuh

Low-Density Lipoprotein (LDL) memiliki peran utama dalam mendistribusikan kolesterol ke jaringan ekstrahepatik. LDL berfungsi mengangkut kolesterol dari hati ke berbagai jaringan, seperti korteks adrenal, ginjal, otot, dan limfosit, yang memiliki reseptor spesifik untuk LDL. Ikatan LDL dengan reseptor membentuk kompleks LDL reseptor pada permukaan sel, yang kemudian diinternalisasi melalui endositosis. Di dalam sel, LDL melepaskan kolesterol yang digunakan untuk biosintesis hormon steroid dan pembentukan membran sel. (Arumsari, 2017).

f. Pemeriksaan LDL

Pemeriksaan LDL dibedakan menjadi dua metode, yaitu metode Direk (Langsung) dan metode tidak langsung (tidak langsung) :

1) Metode Direk (Langsung)

Metode pemeriksaan LDL secara langsung (direk) saat ini mengalami perkembangan dan semakin luas penerapannya, karena

mampu mengukur kadar LDL secara langsung tanpa memerlukan pemeriksaan pendukung seperti kolesterol total, trigliserida, maupun HDL. Metode ini dianggap lebih praktis dan efisien, terutama pada permintaan analisis LDL secara tunggal (Damayanti 2016).

Pengukuran LDL secara langsung menggunakan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-Diaminase Peroxidase Aminoantipyrine*) dilakukan dengan prinsip bahwa kolesterol akan mengalami proses hidrolisis, kemudian hasil oksidasi berupa H_2O_2 bereaksi dengan 4-aminoantipyrin dan fenol dengan bantuan enzim peroksidase sehingga menghasilkan senyawa berwarna quinoneimine. Intensitas warna yang terbentuk kemudian diukur menggunakan fotometer, dimana nilai absorbansinya berbanding lurus dengan konsentrasi LDL dalam sampel (Anjeli, 2021).

2) metode indirek (tidak langsung)

Metode indirek yang paling umum digunakan dalam pengukuran kadar LDL kolesterol adalah metode perhitungan menggunakan formula Friedewald. Pada metode ini, kadar kolesterol total, trigliserida, dan HDL kolesterol diukur terlebih dahulu menggunakan instrumen analitik, kemudian nilai LDL kolesterol dihitung melalui rumus Friedewald :

$$\text{LDL kolesterol} = \text{kolesterol total} - \left(\text{HDL kolesterol} + \frac{\text{Trigliserida}}{5} \right)$$

Metode ini memiliki keterbatasan, terutama pada kondisi peningkatan kilomikron yang dapat menyebabkan ketidakakuratan hasil. Selain itu, rumus Friedewald tidak direkomendasikan untuk digunakan ketika kadar trigliserida > 400 mg/dL karena dapat menghasilkan estimasi LDL kolesterol yang tidak valid (Damayanti, 2016).

Tabel 3. Nilai Rujukan *Kadar Low Density Lipoprotein (LDL)*

Kadar LDL (mg/dl)	Keterangan
≤ 130	Normal
131 – 159	Batas Tinggi
≥ 160	Tinggi

Sumber : Nilawati *et al.*, 2008

g. Faktor yang mempengaruhi kadar LDL

1) Pola Makan

Konsumsi makanan tinggi lemak jenuh dan kolesterol dapat meningkatkan kadar kolesterol total dan LDL dalam darah. Penyerapan LDL oleh hati menurun saat cadangan kolesterol mencukupi, sehingga kadar kolesterol dalam sirkulasi meningkat. Risiko hiperkolesterolemia lebih tinggi pada individu yang sering mengonsumsi lemak jenuh dari daging, mentega, keju, dan krim (Yoeantafara, 2017).

2) Aktivitas fisik

Tingkat aktivitas fisik berbanding terbalik dengan kadar kolesterol LDL dalam darah. Aktivitas fisik yang teratur

menurunkan persentase lemak tubuh, memperbaiki profil lipid plasma, dan secara signifikan mengurangi risiko obesitas serta penyakit kardiovaskular. Aktivitas fisik mencakup seluruh gerakan tubuh yang digerakkan oleh otot rangka dan memerlukan energi, termasuk bekerja, bermain, maupun menjalankan pekerjaan rumah tangga (Istyawati and Ahmad n.d, 2024)

3) Obesitas

Seseorang yang mengalami obesitas umumnya ditandai oleh akumulasi lemak tubuh yang berlebihan. Pada orang dengan kelebihan berat badan atau obesitas, sebagian besar lemak disimpan di daerah abdomen, pinggul, dan paha. Secara umum, individu obesitas menunjukkan kadar trigliserida yang tinggi, yang sebagian besar terakumulasi di bawah kulit. Trigliserida berperan sebagai komponen utama dalam pembentukan lipoprotein densitas sangat rendah (VLDL) di hati. VLDL selanjutnya akan dihidrolisis dalam sirkulasi darah menjadi *intermediate-density lipoprotein* (IDL) dan kemudian low-density lipoprotein (LDL) (Yuliadewi *et al.*, 2020).

4) Usia

Penelitian yang dilakukan oleh Denino dan kolega, diketahui bahwa terjadi perubahan signifikan pada kadar kolesterol LDL yang dipengaruhi oleh faktor usia, dimana peningkatan usia berhubungan dengan peningkatan kadar LDL. Peningkatan kadar kolesterol total

maupun LDL tersebut terjadi seiring bertambahnya usia akibat penurunan kemampuan atau aktivitas reseptor LDL (Priastiti *et al*,2013).

5) Genetik

kelainan genetik autosomal dominan pada kromosom yang ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol darah akibat berkurangnya fungsi atau jumlah reseptor LDL (LDL-R). Reseptor ini berperan dalam pengikatan dan reabsorpsi LDL-C di hati, sehingga gangguan pada mekanismenya menyebabkan akumulasi kolesterol dalam sirkulasi. FH dapat diturunkan dari salah satu atau kedua orang tua, dan penderitanya umumnya memiliki kadar kolesterol tinggi sejak lahir. Kondisi ini meningkatkan risiko aterosklerosis dan penyakit vaskular pada usia dini (Gurnida,2011)

6) Jenis Kelamin

Perbedaan jenis kelamin juga mempengaruhi variasi prevalensi profil lipid, yang berkaitan dengan keberagaman hormon reproduksi pada laki-laki dan perempuan. (Sebelum memasuki masa menopause, perempuan umumnya memiliki kadar LDL yang lebih rendah dibandingkan laki-laki (Wardayati, 2020). Namun, setelah menopause, kadar LDL pada perempuan cenderung meningkat karena penurunan produksi hormon

estrogen yang sebelumnya berperan dalam memberikan efek protektif terhadap risiko dislipidemia (Priastiti *et al*, 2013).

7) Diabetes Melitus

Individu dengan diabetes melitus tipe 2 terjadi gangguan metabolik akibat resistensi insulin, yang berdampak pada perubahan proses produksi serta eliminasi lipoprotein plasma. Resistensi insulin pada jaringan adiposa menyebabkan penurunan aktivitas lipogenesis dan peningkatan lipolisis. Peningkatan proses lipolisis tersebut mengakibatkan peningkatan kadar lipid dalam darah, termasuk kolesterol dan trigliserida. Kondisi hiperkolesterolemia selanjutnya berkontribusi terhadap peningkatan kolesterol LDL serta penurunan kadar kolesterol HDL (Noviyanti *et al.*, 2015).

8) Kelebihan LDL

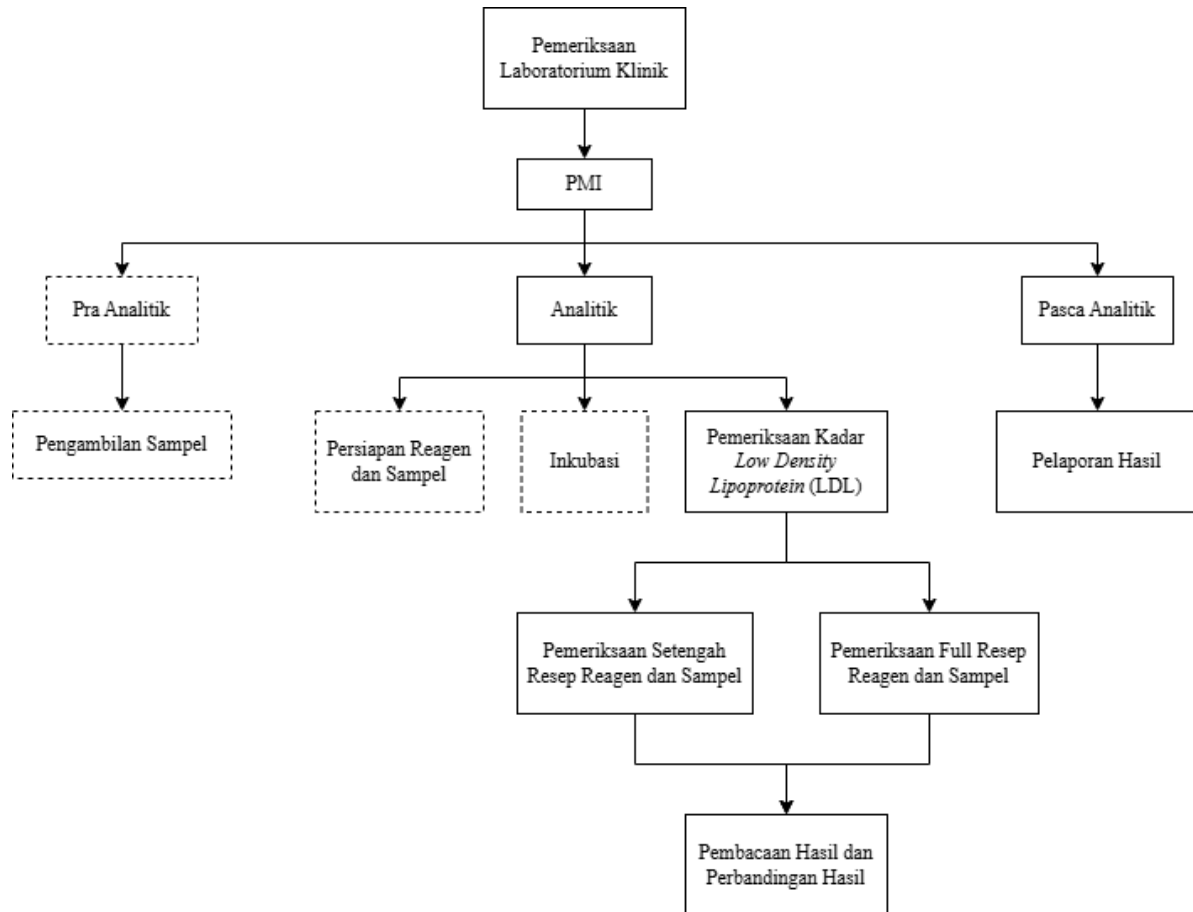
Dislipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai oleh peningkatan atau penurunan kadar fraksi lipid dalam plasma darah. Kelainan utama pada kondisi ini meliputi peningkatan kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, serta penurunan kadar HDL (Sudiada *et al*, 2015).

8. Hubungan Diabetes Melitus dengan Kadar LDL

Diabetes mellitus tipe 2 merupakan salah satu penyakit yang bersifat katastrofik, ditandai dengan tingginya angka morbiditas dan mortalitas.

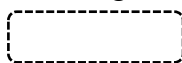
Kondisi ini dapat dipantau melalui pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu (GDS), yang diduga memiliki keterkaitan dengan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL). LDL berperan sebagai salah satu parameter penting dalam penilaian status kesehatan, karena ketidakseimbangan kadarnya dapat memicu berbagai gangguan metabolik dan penyakit yang bersifat lebih serius (Melytania *et al.* 2023).

B. Kerangka Teori

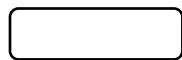


Gambar 4. Kerangka Teori

Keterangan :

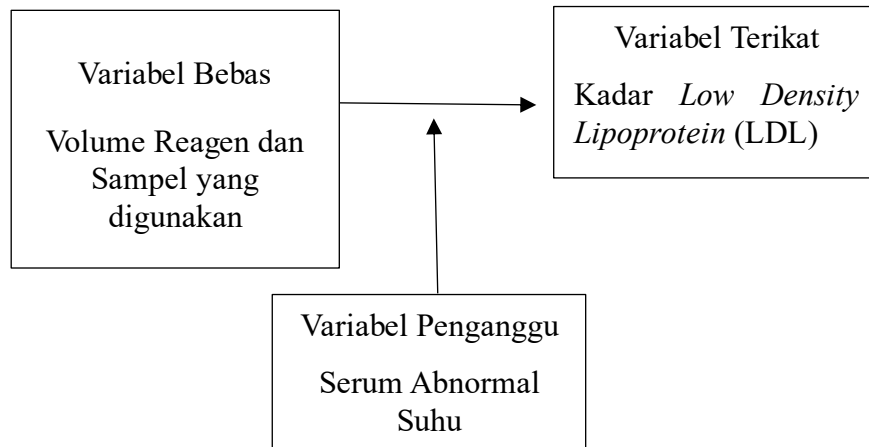


= Tidak Diteliti



= Diteliti

C. Hubungan Antar Variabel



Gambar 5. Gambar Hubungan Antar Variabel

D. Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan kadar Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) menggunakan Setengah Resep dengan Full Resep Reagen dan Sampel pada Serum Pasien Diabetes Melitus.