

## **BAB II**

### **LANDASAN TEORI**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Diabetes Melitus**

###### **a. Definisi Diabetes Melitus**

Istilah diabetes berasal dari bahasa Yunani kuno yaitu “*diabeinen*” yang jika diartikan artinya adalah “melewati”. Kata ini menunjuk pada pengeluaran urin yang berlebihan melalui proses sekresi ginjal. Setelah tahun 1600-an Willis menambahkan istilah ‘mellitus’ yang berarti ‘manis’ agar dapat dibedakan dengan kondisi produksi urine yang tidak manis tetapi berlebih (diabetes ‘insipidus’) dan 200 tahun kemudian (1776), Dobson mendemonstrasikan bahwa rasa manis pada urin disebabkan oleh berlebihnya gula didalam urin dan juga darah (Cahyani, 2023).

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dan tingginya kadar gula darah sebagai penyebab dan penandanya. Penyebab kenaikan gula darah tersebut diakibatkan oleh tidak mampunya pankreas untuk memproduksi insulin yang cukup, atau sama sekali tidak memproduksi insulin. Insulin adalah hormon yang diproduksi pankreas yang tugas insulin yaitu membantu memecah glukosa berubah menjadi energi (Regina, 2023).

Diabetes melitus terjadi bila insulin yang dihasilkan tidak cukup untuk mempertahankan gula darah dalam batas normal atau jika sel tubuh

tidak mampu merespon dengan tepat sehingga akan muncul keluhan khas diabetes melitus berupa poliuria, polidipsi, polifagia, penurunan berat badan, kelemahan, kesemutan, pandangan kabur dan disfungsi ereksi pada laki-laki dan pruritus vulvae pada wanita (Soegondo, 2009).

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) secara menahun. Hiperglikemia adalah suatu keadaan dimana kadar glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dl dan kadar glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl (Sulastri, 2022).

### **b. Etiologi Diabetes Melitus (DM)**

#### 1) Diabetes Melitus Tipe I

##### a) Faktor genetik

Penderita diabetes tidak mewarisi diabetes tipe 1 itu sendiri, tetapi mewarisi suatu predisposisi atau kecenderungan genetik kearah terjadinya diabetes melitus tipe I kecenderungan. Genetik ini di temukan individu yang memiliki tipe gen HLA (*Human leucocyte antigen*) (Saronglangi, 2017 ).

##### b) Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan berupa infkesi virus (Virus Coxsakie, enterovirus retrovirus, mumps), defesiensi vitamin D, toksin lingkungan. Klien dengan diabetes mellitus tipe I mengalami defesiensi insulin absolut (Nurasihthoh, dkk 2022).

2) Diabetes Melitus Tipe II

a) Obesitas

Obesitas merupakan salah satu faktor yang menunjukkan seseorang dalam keadaan diabetes melitus tipe II. Obesitas merusak pengaturan energi metabolisme dengan dua cara, yaitu menimbulkan resistensi leptin dan meningkatkan resistensi. Leptin adalah hormone yang berhubungan dengan gen obesitas. Leptin berperan dalam hipotalamus untuk mengatur tingkat lemak tubuh dan membakar lemak menjadi energi. Seseorang yang mengalami kelebihan berat badan, kadar leptin dalam tubuh akan meningkat.

b) Faktor genetik

Faktor genetik atau keturunan merupakan penyebab utama diabetes. Jika kedua orang tua memiliki diabetes melitus, ada kemungkinan bahwa hampir semua keturunan akan mempunyai riwayat, diabetes melitus pada kembar identik, jika salah satu kembar mengembangkan diabetes melitus, maka hampir 100% untuk terkena diabetes melitus tipe II.

c) Usia

Usia merupakan faktor yang mempengaruhi seseorang untuk terkena diabetes atau faktor resiko meningkat secara signifikan setelah usia 45 tahun. Hal ini terjadi karena pada usia ini seseorang kurang aktifitas, berat badan akan bertambah dan

masa otot akan berkurang sehingga menyebabkan disfungsi pankreas. Disfungsi pancreas dapat menyebabkan peningkatan kadar gula dalam darah karena tidak dapat di produksi insulin.

d) Gaya hidup tidak sehat

Gaya hidup tidak sehat bisa dilihat mengonsumsi makanan cepat saji yang tinggi karbohidrat dan kurangnya aktivitas dapat memicu timbulnya obesitas pada seseorang yang dapat menimbulkan penyakit diabetes melitus. Mekanisme aktivitas fisik dapat mencegah atau menghambat perkembangan diabetes melitus yaitu penurunan resistensi insulin.

e) Stress

Stres dapat meningkatkan kerja metabolisme dan meningkatkan kebutuhan akan sumber energi yang berakibat pada kenaikan kerja pancreas. Beban yang tinggi membuat pankreas mudah rusak hingga berdampak pada penurunan insulin (Rahmasari & Wahyuni, 2019).

3) Diabetes Melitus Gestasional (GDM)

Diabetes Melitus Gestasional atau Diabetes Melitus dalam kehamilan, diabetes melitus ini diagnosis selama hamil. Diabetes Melitus Gestasional (GDM) adalah kehamilan yang disertai peningkatan insulin. Pada umumnya ditemukan pada kehamilan trimester kedua atau ketiga. Faktor resiko GDM yakni riwayat keluarga diabetes melitus, obesitas dan sindrom ovarium atau

melahirkan bayi dengan berat badan melebihi 4.5 kg (Marcherya, dkk, 2018).

### c. Klasifikasi Diabetes Melitus

Setiawan, (2021) Menyebutkan klasifikasi diabetes melitus menjadi :

- a) Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes Mellitus tipe 1 atau *insulin dependent diabetes mellitus* (IDDM). Diabetes Mellitus ini akibat kerusakan sel-sel beta Pankreas yang biasanya terjadi karena reaksi autoimun dan menuju kekurangan insulin yang absolut. Gejala awal DM mulai muncul apabila kerusakan sel beta sudah mencapai 80-90%. Kerusakan sel sel beta pancreas terjadi lebih cepat pada anak-anak dari pada dewasa. Pasien DM tipe 1 mayoritas mempunyai antibodi yang menunjukkan adanya proses autoimun.

- b) Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus tipe 2 atau yang dikenal sebagai Non Insulin Dependent Diabetes Melitus (NIDDM). Diabetes mellitus ini menunjukkan adanya penurunan kemampuan insulin untuk bekerja dijaringan perifer (*insulin resistance*) dan terjadi disfungsi sel beta. Pankreas tidak mampu mensekresikan insulin dalam jumlah yang cukup untuk mengkompensasikan insulin resistance. Sehingga kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin relatif. Kegemukan atau obesitas berhubungan dengan kondisi ini dan biasanya terjadi pada usia >40 tahun. Pada DM tipe 2 ini, kadar insulin bisa tinggi,

rendah atau normal sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian insulin.

c) Diabetes Melitus Gestasional (Diabetes Mellitus pada Kehamilan)

Diabetes Mellitus dalam Kehamilan normal yang disertai dengan peningkatan resistensi terhadap insulin (ibu hamil tidak dapat mempertahankan kondisi *euglikemia*). Faktor risiko timbulnya gestasional diabetes melitus yaitu adanya riwayat dalam keluarga menderita DM, obesitas dan glukosuria. Morbiditas neonatus meningkat pada kasus GDM misalnya hipoglikemia, makrosomia, polisitemia dan ikterus. Keadaan ini bisa terjadi karena bayi yang dilahirkan dari ibu GDM akan mensekresikan insulin lebih banyak sehingga merangsang pertumbuhan bayi dan *macrosomia*. Kejadian GDM kurang lebih 3-5% dan dimana mendatang ibu tersebut beresiko untuk menderita diabetes melitus.

d) Diabetes Mellitus tipe yang lain

Hiperglikemia yang terjadi pada individu sub-kelas ini karena kelainan yang spesifik, misal : kelainan genetik fungsi sel beta, endokrinopati (*Cushing's disease, akromegali*), pemakaian obat-obatan yang mengganggu fungsi sel beta (misal obat golongan  $\beta$ -adrenergik) dan infeksi atau sindroma genetik (*down syndrome, klinefelter's*).

#### **d. Patofisiologi Diabetes Melitus (DM)**

Resistensi insulin pada otot merupakan kelainan yang sangat awal terdeteksi dari diabetes tipe 1. Mengenai penyebab dari resistensi insulin yaitu, obesitas/kelebihan berat badan, glukokortikoid berlebih (sindrom cushing atau tetapi steroid), hormon pertumbuhan berlebih (akromegali), kehamilan, diabetes gestasional, penyakit ovarium polikistik, lipodistrofi (diturunkan atau genetik, terkait dengan akumulasi lipid di hati), autoantibodi pada reseptor insulin, mutasi reseptor insulin, mutasi reseptor aktivator prolifator peroksism, mutasi yang mengakibatkan obesitas genetik (seperti: murasi reseptor melanokortin), dan hemochromatosis (penyakit keturunan yang mengakibatkan akumulasi besi jaringan).

Pada diabetes tipe 1, sel beta pankreas sudah dihancurkan oleh proses autoimun, sehingga insulin tidak bisa diproduksi. Hiperglikemia puasa terjadi akibat produksi glukosa yang tidak bisa dihitung oleh hati. Walaupun glukosa pada makanan tetap ada didalam darah serta mengakibatkan hiperglikemia postprandial (setelah makan), glukosa tidak bisa disimpan di hati. Bila konsentrasi glukosa dalam darah cukup meningkat, ginjal tidak akan bisa menyerap kembali semua glukosa yang telah disaring. Hal itu akan menyebabkan munculnya glukosa pada urine (kencing manis). Saat glukosa berlebih diekskresi dalam urine, limbah tersebut akan disertai dengan ekskreta dan elektrolit yang berlebihan. Kondisi ini dapat disebut dengan diuresis osmotik. Kehilangan cairan

yang berlebih bisa mengakibatkan peningkatan buang air kecil (poliuria) dan haus (polidipsia). Kekurangan insulin juga bisa mengganggu metabolisme protein dan lemak, yang mengakibatkan penurunan berat badan. Bila terjadi kekurangan insulin, kelebihan protein dalam darah yang bersirkulasi tidak akan disimpan di jaringan. Dengan tidak adanya insulin, semua aspek metabolisme lemak akan meningkat sangat cepat. Hal ini biasanya terjadi antara waktu makan, saat sekresi insulin minimal, tapi saat sekresi insulin mendekati metabolisme lemak pada DM akan meningkat secara signifikan. Untuk mengatasi resistensi insulin serta mencegah pembuatan glukosa dalam darah diperlukan peningkatan jumlah insulin yang diseikresikan oleh sel beta pankreas. Pada penderita gangguan toleransi glukosa, kondisi ini terjadi sebab sekresi insulin yang berlebih serta kadar glukosa yang tetap pada tingkat normal atau sedikit meningkat. Tapi, bila sel beta tidak bisa memenuhi keinginan insulin yang tinggi, jadi kadar glukosa akan tinggi dan diabetes tipe 2 akan berkembang (Lestari, dkk 2021).

#### e. Gejala Diabetes Melitus (DM)

Manifestasi klinis Menurut Suryati, (2021) gejala Diabetes Melitus dibedakan menjadi akut dan kronik yaitu :

- a) Gejala akut yaitu banyak makan (polyphagia), banyak minum (polydipsia), banyak buang air kecil/ sering buang air kecil dimalam hari (poliuria), mudah lelah, nafsu makan bertambah

tetapi berat badan turun drastis (5 sampai 10 kg dalam waktu 2 sampai 4 minggu).

- b) Gejala kronik yaitu Kesemutan, rasa kebas di kulit, kram, kulit terasa panas atau seperti tertusuk-tusuk oleh jarum, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyang atau lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria tidak bisa ereksi atau mempertahanan ekresi (Impotensi), dan pada ibu hamil sering mengalami keguguran atau *intrauterine fetal death/IUED* (kematian janin dalam kandungan) atau bayi yang memiliki berat lahir lebih dari 4 kg.

#### **f. Diagnosis Diabetes Melitus (DM)**

Diagnosa DM didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan DM dengan cara enzimatik dengan sampel darah plasma vena. Cara untuk mendiagnosis DM dan gangguan toleransi glukosa bisa dilihat dari keluhan khas DM seperti poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan. Keluhan lain yang juga bisa ditemukan pada pasien DM berupa mata kabur, kesemutan, gatal, lemah, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritis vulvae pada pasien wanita (Kurniawaty, 2014).

Jenis pemeriksaan diabetes melitus yang bisa dilakukan yaitu: pemeriksaan gula darah sewaktu (GDS), pemeriksaan gula darah puasa (GDP), pemeriksaan gula darah 2 jam prandial (GD2PP), pemeriksaan

HbA1c, pemeriksaan toleransi glukosa oral (TTGO) berupa tes penyaring (Lestari, 2021).

Menurut Widodo, (2014) diagnosis ditegakkan dengan pemeriksaan kadar gula darah sebagai berikut :

- a) Gula darah puasa  $\geq 126 \text{ mg/dl}$
- b) Gula darah 2 jam  $\geq 200 \text{ mg/dl}$
- c) Gula darah acak  $\geq 200 \text{ mg/dl}$

Panduan ini berlaku di seluruh dunia, juga di Indonesia Departemen Kesehatan RI serta disarankan untuk merujuk pada ketentuan diatas. Cara diagnosis lainnya yaitu dengan mengukur HbA2c  $\geq 6,5\%$ . Pra-diabetes adalah penderita dengan kadar glukosa darah puasa antara 100 mg/dl sampai dengan 125 mg/dl , (IFG) atau 2 jam puasa antara 140 mg/dl sampai dengan 199 mg/dl (IGT), atau kadar A1C antara 5,7-6,4% (Widodo, 2014).

## 2. Glukosa Darah

### a. Definisi Glukosa Darah

Kadar glukosa darah didefinisikan sebagai jumlah zat glukosa atau glukosa di dalam darah. Kadar glukosa darah akan selalu mengalami perubahan, Meskipun demikian, kadar glukosa darah harus selalu dalam batas normal agar tidak terjadi gangguan di dalam tubuh. Beberapa hal yang mempengaruhi kadar glukosa dalam darah yaitu asupan nutrisi, jumlah hormon insulin serta kepekaan sel – sel tubuh terhadap insulin. Kadar glukosa darah yang terlalu tinggi atau terlalu rendah akan

memberikan dampak terhadap kesehatan, baik dalam jangka pendek maupun jangka Panjang (Artika, 2023).

Keadaaan dimana kadar glukosa darah di dalam tubuh meningkat disebut hiperglikemia. Kadar glukosa darah dikatakan tinggi jika nilainya lebih dari 200 mg/dl. Hiperglikemia terjadi saat tubuh tidak memiliki cukup insulin, yaitu hormon yang dilepas oleh pancreas (Guyton et al., 2009). Hormon ini mendistribusikan glukosa dari darah ke seluruh sel dalam tubuh dan kemudian mengubahnya menjadi energi. Kadar Glukosa darah meningkat juga bisa terjadi saat sel-sel tubuh tidak sensitif terhadap insulin, dan mencegah gula darah masuk ke dalam sel untuk diproses (Artika, 2023).

Keadaan dimana kadar glukosa darah rendah (dibawah normal) disebut hipoglikemia. Keadaan ini terjadi ketika kadar glukosa darah dibawah 70 mg/dl. Kondisi ini biasanya terjadi pada penderita diabetes, sebagai efek samping dari konsumsi obat anti diabetes, khususnya insulin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah secara berlebihan (Artika, 2023).

### **b. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa Darah**

Glukosa diperoleh dengan memecah karbohidrat dalam makanan. Proses penyerapan glukosa dari makanan dilakukan dalam dua tahapan. Tahap pertama terjadi setelah makanan dikunyah di mulut kemudian masuk ke saluran pencernaan. Dalam kondisi ini gugusan glukosa majemuk diubah menjadi gugusan glukosa tunggal dan siap diserap oleh

tubuh. Tahap kedua adalah gugusan glukosa tunggal melalui ribuan pembuluh darah kecil yang menembus dinding usus dan memasuki pembuluh darah. Keseimbangan glukosa darah dipertahankan oleh hormon insulin yang diproduksi oleh pankreas (Departemen Kesehatan, 2014).

Mekanisme kerja insulin untuk mengatur keseimbangan glukosa darah adalah dengan mengubah suatu gugus glukosa menjadi gugus glukosa majemuk yang sebagian besar disimpan di hati dan sebagian kecil sebagai cadangan pertama di otak. Jika glukosa darah masih terlalu tinggi, insulin mengubah kelebihan glukosa menjadi lemak dan protein lalu menyimpannya sebagai cadangan makanan lain. (Auliya, dkk 2014).

Menurut Soegondo (2009), terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah di dalam tubuh, diantaranya adalah aktifitas fisik, makanan, konsumsi obat dan usia.

### 1) Aktifitas fisik (olahraga)

Olahraga teratur dapat mengurangi resistensi insulin, sehingga sel-sel tubuh akan menggunakan insulin dengan lebih baik. Meningkatkan aktivitas fisik selama 30 menit/hari dapat mengurangi risiko diabetes. Olahraga juga dapat digunakan untuk membakar lemak dalam tubuh, sehingga dapat membantu orang gemuk menurunkan berat badan.

## 2) Makanan

Konsumsi makanan yang tinggi karbohidrat dan serat yang rendah dapat mengganggu stimulasi sel-sel beta pankreas yang berperan dalam produksi insulin. Asupan makanan yang mengandung lemak juga perlu diperhatikan karena dapat memengaruhi terhadap kepekaan insulin.

## 3) Konsumsi obat – obatan

Interaksi beberapa organ seperti kelenjar pituitari, kelenjar adrenal, pankreas dan hati sering terganggu akibat stress dan konsumsi obat – obatan. Gangguan organ-organ tersebut mempengaruhi metabolisme hormon adrenocorticotropic (AC TH) hormon ini diproduksi oleh kelenjar pituitari, glucocorticoids (hormon dari kelenjar adrenal), glucagon merangsang glukoneogenesis di hati akan terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah. Selain itu, Stres dan kurang istirahat (tidur) juga dapat memicu produksi hormon kortisol, mengganggu toleransi glukosa, dan menurunkan produksi hormon tiroid. Kondisi tersebut menyebabkan resistensi insulin dan melemahkan metabolisme tubuh.

## 4) Usia

Pertambahan usia dan perubahan fisik akan berdampak pada perubahan fungsi tubuh. Hal ini mempengaruhi konsumsi dan penyerapan nutrisi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa masalah gizi remaja sebagian besar adalah masalah makan

berlebihan yang menyebabkan obesitas dan memicu penyakit degeneratif seperti diabetes melitus.

5) Insulin

Kadar glukosa darah yang tinggi setelah makan akan merangsang sel pulau lagehans untuk mengeluarkan insulin. Selama belum ada insulin, glukosa yang terdapat dalam pendarahan darah tidak dapat masuk ke dalam sel-sel jaringan tubuh seperti otot dan jaringan lemak (Lanywati, 2012)

6) Glukagen

Memobilisasi glikosa, asam lemak dan asam amino dari penyimpanan ke dalam aliran darah. Defisiensi glukagon dapat menyebabkan hipoglikemia dan kelebihan glukagon dapat menyebabkan memburuk (Ganong, 2014).

7) Diet aktivits

Makanan minuman dapat mempengaruhi hasil beberapa jenis pemeriksaan, baik langsung maupun tidak langsung, misalnya: Pemeriksaan gula darah dan trigliserida Pemeriksaan ini dipengaruhi secara langsung oleh makanan dan minuman (kecuali air putih tawar). Karena pengaruhnya yang sangat besar, maka pada pemeriksaan gula darah puasa, pasien perlu dipuaskan 8-10 jam sebelum darah diambil dan pada pemeriksaan trigliserida perlu dipuaskan sekurang kurangnya 12 jam. Pemeriksaan laju endap darah, aktivitas enzim, besi dan *trace element*. Pemeriksaan ini

dipengaruhi secara tidak langsung oleh makanan dan minuman karena makanan dan minuman akan mempengaruhi reaksi dalam proses pemeriksaan sehingga hasilnya menjadi tidak benar (Ganong, 2014).

8) Demam

Pada waktu demam akan terjadi, Peningkatan gula darah pada tahap permulaan, dengan akibat terjadi peningkatan kadar insulin yang akan menyebabkan terjadinya penurunan kadar gula darah pada tahap lebih Lanjut terjadi penurunan kadar kolesterol dan trigliserida pada awal demam karena terjadi peningkatan metabolisme lemak, dan terjadi peningkatan asam lemak bebas dan benda-benda keton karena penggunaan lemak yang meningkat pada demam yang sudah lama. Lebih mudah menemukan parasit malaria dalam darah. Lebih mudah mendapatkan biakan positif. Reaksi anamnestik yang akan menyebabkan kenaikan titer Widal (MenKes, 2013).

9) Hormon Tiroid

Kadar glukosa puasa tampak naik di antara pasien-pasien hipertiroid dan menurun di antara pasien-pasien hipotiroid. Pada pasien hipertiroid kelihatannya menggunakan glukosa dengan kecepatan yang normal atau meningkat, sedangkan pasien hipotiroid mengalami penurunan kemampuan dalam menggunakan glukosa dan mempunyai sensitivitas terhadap insulin yang jauh lebih rendah bila

dibandingkan dengan orang-orang normal atau penderita hipertiroid (Yuriska, 2012).

10) Suhu

Sampel darah yang sudah berada diluar tubuh berupa serum yang didinginkan pada suhu 20°C akan stabil dalam 24 jam, sedangkan pada suhu ruang sampel darah tanpa adanya penambahan zat penghambat glikolisis akan terjadi metabolisme setelah 10 menit dengan kecepatan glikolisis mencapai 7 mg/dl perjam. Sampel darah yang sudah berada diluar tubuh jika tidak segera dilakukan pemeriksaan akan mengalami penurunan (Munjariyani, 2009 & Widyastuti, 2012).

11) Stabilitas

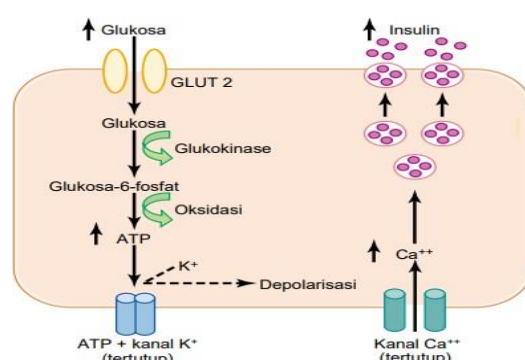
Spesimen yang sudah diambil harus segera diperiksa karena stabilitas spesimen dapat berubah. Faktor yang mempengaruhi stabilitas spesimen antara lain :

- a. Kontaminasi oleh kuman dan bahan kimia.
- b. Metabolisme sel-sel hidup pada spesimen.
- c. Terjadi penguapan.
- d. Pengaruh suhu
- e. Terkena paparan sinar matahari (Menkes, 2012).

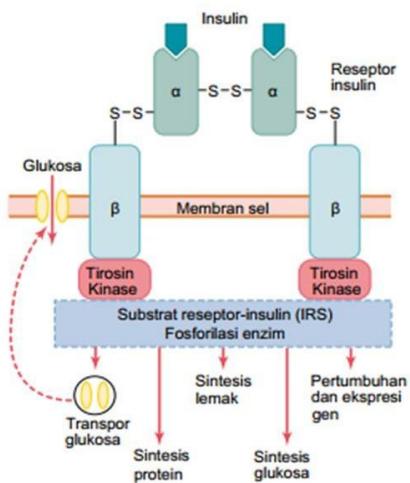
**c. Metabolisme Insulin**

Mekanisme terjadinya sekresi insulin dimulai setelah mengkonsumsi makanan tinggi karbohidrat atau glukosa yang tinggi,

kemudian akan diabsorbsi ke dalam darah menyebabkan sekresi insulin dengan cepat. Kemudian sel-sel beta pancreas sebagai respon terhadap kenaikan kadar glukosa darah. Sel-sel beta tersebut mempunyai sejumlah besar pengangkut glukosa (GLUT-2) yang dapat terjadi ambilan glukosa dengan kecepatan sebanding dengan nilai konsentrasi glukosa dalam darah. Kemudian glukosa akan terfosforilasi menjadi glukosa 6-fosfat oleh glukokinase. Selanjutnya glukosa 6-fosfat dioksidasi untuk membentuk *adenosine trifosfat* (ATP), yang akan menghambat kanal kalium. Penutupan kanal kalium akan mendepolarisasi membran sel sehingga akan membuka kanal kalsium. Yang sensitive terhadap perubahan voltase membrane. Keadaan ini akan menimbulkan aliran masuk kalsium yang merangsang penggabungan vesikel yang berisi insulin dengan membrane sel dan menyekresi insulin ke dalam cairan intra dan ekstrasel dengan bantuan GLUT 4 yang kemudian akan terjadi metabolisme glukosa dalam darah (Soegondo, 2009).



**Gambar 2.1.** Mekanisme Perangsangan Glukosa Terhadap Sekresi Insulin  
(Sumber : Huether, 2019)



**Gambar 2.2.** Peran Insulin dalam Membantu Glukosa Masuk ke dalam Sel  
(Sumber : Hall & Guyton, 2011)

Adapun skema reseptor insulin dalam membantu glukosa masuk kedalam sel adalah dengan insulin berikatan dengan subunit  $\alpha$  kemudian akan menimbulkan *autofosforilasi subunit reseptor  $\beta$* , yang selanjutnya akan menginduksi aktivitas *tirosin kinase*. Aktivitas *reseptor tirosin kinase* akan memulai rangkaian fosforilasi sel yang dapat meningkatkan atau mengurangi aktivitas enzim berupa substrat reseptor insulin, yang dapat memerantara pengaruh terhadap metabolisme glukosa, lemak dan protein yang kemudian pengangkut glukosa dipindahkan ke membran sel untuk membantu pemasukan glukosa ke dalam sel (Hall & Guyton, 2011).

#### d. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Menurut Firani (2017) terdapat beberapa metode dalam proses pemeriksaan kadar glukosa darah diantaranya sebagai berikut :

### 1) Metode kimia

Metode kimia didasarkan pada prinsip metode kondensasi dengan *achromatic amine* dan asam *asetat glasial* panas. Proses ini menghasilkan senyawa hijau yang diukur secara fotometrik. Cara ini cukup lama, sehingga memiliki kekurangan dalam akurasi hasil tes glukosa darah.

### 2) Metode Enzimatik

Pemeriksaan glukosa darah juga bisa dilakukan dengan menggunakan metode enzimatik. Metode ini terdiri dari tiga jenis, yaitu metode glukosa oksidase, metode heksokinase, dan reagen kering.

### 3) Glukometer

Cara mengukur hasil tes glukosa darah dengan menggunakan glukometer adalah dengan menusukkan jarum ke jari lalu darah yang keluar diambil sebagai sampel. Selanjutnya sampel darah dimasukkan ke dalam celah yang ada di mesin glukometer. Glukometer cocok digunakan untuk mendukung tes glukosa darah sewaktu. Penderita diabetes sebaiknya memiliki alat ini di rumah. Hal ini bertujuan agar penderita diabetes mudah mengontrol kadar glukosa darah.

### 4) Metode Glukosa Oksidase

Metode *Glukosa Oksidase* (GOD PAP) adalah metode yang sangat spesifik untuk mengukur glukosa serum atau plasma melalui

reaksi yang melibatkan pembentukan oksidase glukosa, asam glukonat, dan hidrogen peroksida. Pada pemeriksaan DIO-PAP, dianjurkan menggunakan plasma darah yang diambil langsung dari vena (pembuluh darah) di lipatan siku. Hal ini karena metode GOD PAP dinilai lebih spesifik karena hanya mengukur kadar glukosa.

#### e. Jenis Pemeriksaan Glukosa Darah

##### 1) Pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu

Glukosa darah sewaktu merupakan pemeriksaan kadar glukosa darah yang dilakukan setiap hari tanpa memperhatikan makanan yang dimakan dan kondisi tubuh orang tersebut. Pemeriksaan kadar gula darah sewaktu adalah pemeriksaan gula darah yang dilakukan setiap waktu, tanpa ada syarat puasa dan makan. Pemeriksaan ini dilakukan sebanyak 4 kali sehari pada saat sebelum makan dan sebelum tidur sehingga dapat dilakukan secara mandiri. Nilai normal pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu adalah <200 mg/dl dalam pemeriksaan (Andreassen, 2014).

##### 2) Pemeriksaan Glukosa Darah Puasa

Uji kadar glukosa darah dilakukan pada pasien yang telah melakukan puasa selama 10-12 jam sebelum pemeriksaan. Spesimen yang di ambil dari pemeriksaan glukosa darah puasa yaitu berupa plasma, serum atau darah kapiler. Nilai normal kadar glukosa darah puasa yaitu 70-110 mg/dl dalam pemeriksaan.

3) Pemeriksaan Glukosa Darah 2 Jam Setelah Makan (Post Prandial)

Glukosa 2 jam setelah makan merupakan pemeriksaan kadar glukosa darah yang dilakukan 2 jam dihitung setelah pasien selesai makan (Mufti dkk, 2015). Pemeriksaan kadar post prandial adalah pemeriksaan kadar gula darah yang dilakukan saat 2 jam setelah makan. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendeteksi adanya diabetes atau reaksi hipoglikemik. Standarnya pemeriksaan ini dilakukan minimal 3 bulan sekali. Kadar gula di dalam darah akan mencapai kadar yang paling tinggi pada saat dua jam setelah makan. Normalnya, kadar gula dalam darah tidak akan melebihi 180 mg per 100 cc darah. Kadar gula darah 190 mg/dl disebut sebagai nilai ambang ginjal. Jika kadar gula melebihi nilai ambang ginjal maka kelebihan gula akan keluar bersama urin (Depkes, 2018).

4) Pemeriksaan Glukosa Jam ke 2 Pada Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Uji tes toleransi oral ini pemeriksaan sedikit sensitive jika di bandingkan dengan tes toleransi glukosa intravena. Tes toleransi oral dilakukan dengan pemberian larutan karbohidrat sederhana sebelum diberikan larutan karbohidrat harus memperhatikan status gizi normal, tidak sedang mengkonsumsi salisilat, diuretik, anti kejang steroid, kontrasepsi oral, tidak merokok dan tidak makan dan minum selama 12 jam sebelum di lakukan pemeriksaan.

Tes ini dilakukan apabila ditemukan keraguan dari hasil tes glukosa darah sebelumnya. Nilai normal pemeriksaan TTGO yaitu 70-110 mg/dl.

5) HbA1c

HbA1c adalah zat yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dan hemoglobin (bagian dari sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh bagian tubuh). Makin tinggi kadar gula darah, maka semakin banyak molekul hemoglobin yang berkaitan dengan gula. Apabila pasien sudah pasti terkena DM, maka pemeriksaan ini penting dilakukan pasien setiap 3 bulan sekali. Jumlah HbA1c yang terbentuk, bergantung pada kadar glukosa dalam darah sehingga hasil pemeriksaan HbA1c dapat menggambarkan rata-rata kadar gula pasien DM dalam waktu 3 bulan. Selain itu, pemeriksaan HbA1c juga dapat dipakai untuk menilai kualitas pengendalian DM karena hasil pemeriksaan HbA1c tidak dipengaruhi oleh asupan makanan, obat, maupun olahraga sehingga dapat dilakukan kapan saja tanpa ada persiapan khusus (Widyastuti, 2012).

f. Spesimen Pemeriksaan Glukosa

1) *Whole Blood*

*Whole blood* atau darah lengkap merupakan darah dengan komponen lengkap yang memiliki plasma dan semua sel darah serta komponen darah. Darah manusia memiliki fungsi mengangkut

oksidigen yang dibutuhkan oleh sel diseluruh tubuh, menyuplai jaringan tubuh dengan nutrisi, mengangkut zat-zat sisa metabolisme dan mengandung berbagai macam bahan penyusun sistem imun yang memiliki tujuan untuk mempertahankan tubuh dari berbagai macam penyakit (Rosman, 2018).

## 2) Serum

Serum adalah bagian yang tersisa setelah darah mengalami pembekuan. Darah yang sudah mengalami pembekuan menjadi pertanda dari habis nya faktor pembekuan seperti faktor V, VIII, dan protombin. Keberadaan faktor lain dalam serum tidak mempengaruhi hemostasis dalam darah sehingga kadar dalam serum tetap sama seperti plasma. Proses pembekuan serum yang tidak normal memungkinkan terbawanya sisa fibrinogen, sehingga dapat berpengaruh kepada hasil akhir pemeriksaan (Sulistiyowati *et al.*, 2022).

## 3) Plasma

Plasma merupakan sampel darah yang sudah ditambahkan antikoagulan untuk mencegah adanya kerusakan sampel. Penggunaan plasma dalam pemeriksaan glukosa dapat dilakukan apabila sampel serum tidak memenuhi kriteria pemeriksaan (Agung *et al.*, 2017).

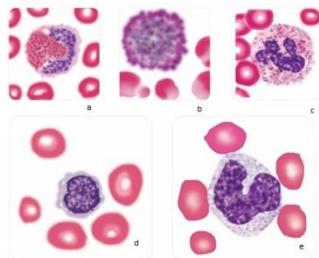
Plasma diperoleh dengan mencegah proses penggumpalan darah dan serum didapat dengan membiarkan proses tersebut,

plasma mengandung senyawa yang seharusnya dapat menggumpalkan darah. Di dalam plasma, masih tetap terdapat fibrinogen, yang tidak dapat berubah menjadi fibrin karena adanya antikoagulan yang ditambahkan. Pengendapan sel-sel darah pada pembuatan plasma tersebut menghasilkan pemisahan sel berdasarkan massa jenis menjadi 2 bagian. Sel-sel darah dengan cara ini akan terpisah menjadi lapisan eritrosit atau sel darah merah yang merupakan lapisan yang tebal yang dapat mencapai hampir separuh volume darah. Selain itu ada pula lapisan yang tipis dan putih di atas lapisan eritrosit (*buffy coat*), yang terdiri atas sel-sel lekosit dan sejumlah trombosit atau keeping darah (platelet) (Mulyani, 2020).

### 3. Leukosit

#### a. Definisi Leukosit (Sel Darah Putih)

Leukosit (*leuko* = putih, *cyte* = sel) atau sel darah putih merupakan sel darah yang masih Hemoglobin maupun kemampuan untuk membawa oksigen (Rosita et al., 2019). Selain itu, leukosit dinamai demikian juga karena karena relatif lebih tidak berwarna jika dibandingkan dengan eritrosit. Leukosit pada umumnya dibedakan menjadi 5 kelompok, yaitu neutrofil, basofil, eosinofil, monosit, dan limfosit. Kelima jenis leukosit tersebut masing-masing mempunyai karakteristik dan fungsi berbeda (Rosita et al., 2019).



**Gambar 2.3.** Lima jenis leukosit: (a) eosinofil, (b) basofil, (c) neutrofil, (d) limfosit, dan (e) monosit  
Sumber : (Tortora et al, 2010)

Kisaran jumlah leukosit darah normal adalah  $4,3\text{--}10,8 \times 10^9/\text{L}$ .

Neutrofil dan limfosit menyusun komposisi leukosit dengan persentase terbesar, secara berturut-turut 45–74% dan 16–45%. Sisanya, monosit menyusun 4–10%, eosinofil 0–7%, dan basofil 0–2% dari total leukosit. Namun, dapat terjadi variasi baik dalam jumlah maupun persentase di antara individu dan kelompok etnis yang berbeda. Contohnya adalah variasi jumlah leukosit yang lebih rendah untuk kelompok etnis Afrika Amerika tertentu. Selain itu, leukosit bervariasi tergantung pada jenis kelamin, umur, aktivitas, dan waktu. Jumlahnya juga berbeda menurut apakah leukosit bereaksi terhadap stres, atau dihancurkan, dan apakah mereka diproduksi oleh sumsum tulang dalam jumlah yang cukup (Rosita et al., 2019).

Fungsi leukosit secara keseluruhan adalah dalam memediasi kekebalan, baik bawaan (nonspesifik), atau spesifik (adaptif). Respon kekebalan bawaan contohnya adalah fagositosis oleh neutrofil, sedangkan respon kekebalan adaptif seperti dalam produksi antibodi oleh sel plasma (Rodak et al., 2016). Dalam respon kekebalan, beberapa

leukosit meninggalkan aliran darah dan mengumpulkan pada titik-titik invasi patogen atau peradangan. Granulosit dan monosit meninggalkan aliran darah untuk melawan cedera atau infeksi, setelah itu mereka tidak pernah kembali lagi ke aliran darah. Pada sisi lain, limfosit tetap berada dalam sistem sirkulasi, dari darah ke ruang interstisial jaringan ke cairan limfatik dan kembali ke darah. Hanya 2% dari populasi limfosit total yang beredar dalam darah pada suatu waktu tertentu; sisanya berada dalam cairan limfatik dan organ-organ seperti kulit, paru-paru, kelenjar getah bening, dan limpa (Tortora et al., 2010).

**b. Jenis dan Karakteristik Leukosit**

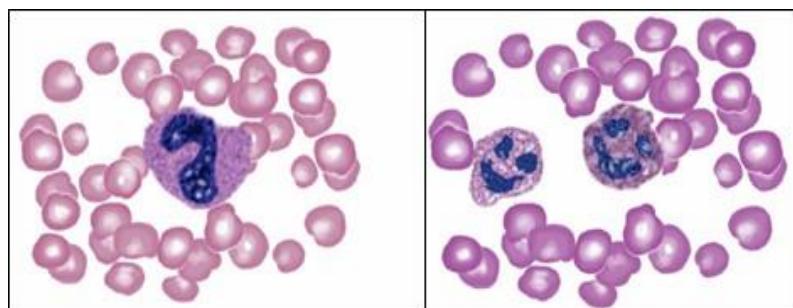
Leukosit diklasifikasikan menjadi granular atau agranular, tergantung pada ada tidaknya granula sitoplasma (vesikel) yang dapat terlihat dengan pewarnaan bila diamati melalui mikroskop cahaya (Tortora & Jenkins, 2013). Polymorphonuclear granulocytes (PNG), atau seringkali disebut granulosit, mengacu pada 3 jenis leukosit dengan ciri khas nukleus berlobus serta granula dengan membran. Ketiga jenis yang termasuk granulosit adalah neutrofil, basofil, dan eosinofil (Vander et al., 2001). Granulosit umumnya berumur pendek, namun berperan penting dalam respon antimikroba dan antiinflamasi (Rodak et al., 2016).

Kategori sel mononuklear, yang disebut agranulosit terdiri dari monosit dan limfosit. Sel-sel tersebut mempunyai nukleus yang

berbentuk seperti kacang (monosit) atau bulat (limfosit) dan tidak bersegmen (Rodak et al., 2016).

### 1) Neutrofil

Neutrofil mempunyai granula lebih kecil dibandingkan leukosit granuler lain, terdistribusi merata, dan berwarna lilac pucat. Karena granula tidak tertarik baik pada asam/eosin (merah) atau basa (biru), leukosit ini adalah neutrofilik (neutro = neutral, bersifat netral). Nukleus memiliki dua hingga lima lobus, dihubungkan oleh untaian material nukleus yang sangat tipis. Seiring bertambahnya umur sel, jumlah lobus nukleus meningkat (Tortora&Jenkins, 2013).



**Gambar 2.4.**Sel Netrofil batang dan Netrofil Segmen  
Sumber : diadaptasi dari Rodak et al., 2016).

Neutrofil dan monosit berkembang dari sel punca pluripoten sumsum tulang di bawah pengaruh sitokin dan faktor pertumbuhan. Myeloblast adalah sel prekursor pertama yang kemudian berkembang menjadi promyelosit. Promyelosit ditandai dengan produksi granula primer, atau disebut juga dengan granula azurofil. *Promyelosit* berkembang menjadi *myelosit*, sel yang

menghasilkan granula spesifik, atau sekunder. Kemudian myelosit mengalami pematangan menjadi neutrofil batang, yaitu neutrofil ‘muda’ dengan inti sel terkondensasi berbentuk batang. Terakhir, neutrofil mengalami maturasi lebih lanjut sehingga inti selnya bersegmen dan mempunyai banyak lobus (Longo & Harrison, 2010).

Sel	Tahapan	Penanda Permukaan	Karakteristik
	Myeloblast	CD33, CD13, CD15	Nukeloli prominen
	Promyelocyte	CD33, CD13, CD15	Sel besar dengan granula primer yang mulai muncul
	Myelocyte	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b	Munculnya granula sekunder
	Metamyelocyte	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b	Nukleus berbentuk seperti ginjal/kacang
	Band form	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b, CD10, CD16	Nukleus terkondensasi, berbentuk pita
	Neutrofil	CD33, CD13, CD15, CD14, CD11b, CD10, CD16	Nukleus terkondensasi, multilobular

**Gambar 2.5.** Tahapan Perkembangan Netrofil

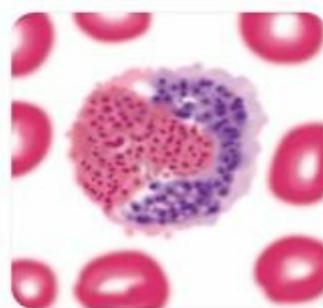
Sumber : Longo & Harrison, (2010)

Kedua jenis granula neutrofil memproduksi senyawa berbeda. Granula primer mengandung hidrolase, elastase, myeloperoksidase, cathepsin G, protein kationik, dan protein bakterisidal, yang penting untuk membunuh bakteri gram-negatif. Granula ini juga mengandung defensin, famili polipeptida kaya sistein dengan aktivitas antimikroba terhadap bakteri, jamur, maupun virus. Granula spesifik mengandung konstituen unik

seperti laktferin, protein pengikat vitamin B12, komponen NADPH yang diperlukan untuk produksi hidrogen peroksida, dan histaminase. Selain itu juga terdapat reseptor untuk kemoatraktan dan faktor adhesi (CR3) serta reseptor untuk komponen membran basal, laminin. Senyawa dari granula spesifik umumnya dilepaskan ke lingkungan ekstraselular untuk memicu reaksi peradangan (Longo & Harrison, 2010).

## 2) Eosinofil

Eosinofil mempunyai granula berukuran besar dan seragam. Eosinofil tertarik kuat pada eosin, atau bersifat eosinofilik (menyukai eosin). Eosin berwarna merah-oranye dan bersifat asam, sehingga eosinofil akan terlihat kemerahan. Granula biasanya tidak menutupi atau mengaburkan nukleus, sehingga nukleus tetap akan tampak. Eosinofil paling sering memiliki dua atau tiga lobus yang dihubungkan oleh untaian tipis material nukleus (Tortora & Jenkins, 2013).



**Gambar 2.6.** Eosinofil  
Sumber : (Rodak et al., 2016).

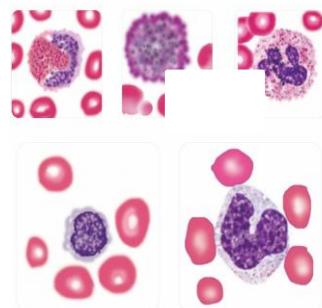
Eosinofil berkembang dari CMP (*Common Myeloid Progenitor*) yang kemudian membentuk garis keturunan eosinofil dengan peran beberapa sitokin (IL-3, IL-5, dan GM-CSF) serta faktor transkripsi (GATA-1, PU.1, dan c/EBP). IL-5 merupakan faktor yang sangat penting bagi pertumbuhan dan survival eosinofil. Pada fase promyelosit, granula primer mulai terbentuk dan berisi komponen berupa Charcot-Leydencrystalprotein. Granula spesifik terbentuk pada tahap maturasi selanjutnya. Granula tersebut berisi protein pada umumnya, peroksidase, protein kationik, lisozim, katalase, b-Glucuronidase, katepsin D, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, dan GM-CSF (Rodak et al., 2016).

Kinerja eosinofil didukung oleh beberapa faktor yang dihasilkan oleh sel-sel imun lain, seperti sel Mast. Sel ini menghasilkan *eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis* (ECFa) yang meningkatkan reseptor komplemen neutrofil dan eradikasi parasit. Selain itu, sel T juga menghasilkan senyawa yang meningkatkan kemampuan eosinofil untuk membunuh parasit. *Eosinophil colony stimulating factors* (misalnya, *interleukin-5*) yang diproduksi oleh makrofag meningkatkan produksi eosinofil di sumsum tulang dan mengaktifkan eosinofil untuk membunuh parasit (Longo & Harrison, 2010).

### 3) Basofil

Basofil mempunyai granula bulat dengan ukuran bervariasi.

Sifat basofil adalah penyuka basa atau basofilik. Pengecatan dengan pewarna dasar menyebabkan basofil terlihat berwarna biru keunguan. Granula biasanya mengaburkan nukleus, yang memiliki dua lobus (Tortora & Jenkins, 2013).



**Gambar 2.7. Basofil**

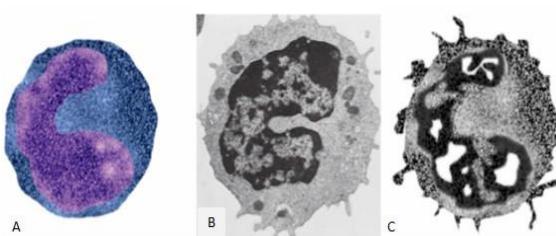
Sumber : Rodak et al., 2016).

Basofil berasal dari sel punca hematopoietik yang berkembang di bawah pengaruh berbagai sitokin, khususnya interleukin-3 (IL-3). Granula basofil mengandung beberapa senyawa, diantaranya histamin, *trombosit-activating factor*, *leukotrin C4*, IL-4, IL-13, *vascular endothelial growth factor A* (VEGF A), VEGF B, dan *chondroitin sulfates* (heparan). Basofil juga mampu mensintesis protein granula berdasarkan sinyal aktivasi yang diberikan oleh sel lain. Contohnya, basofil dapat diinduksi untuk menghasilkan mediator peradangan alergi, granzim B. Sel mast dapat menginduksi basofil untuk memproduksi dan

melepaskan asam retinoat, pengatur sel kekebalan dan residen dalam penyakit alergi. Basofil juga berperan dalam angiogenesis melalui ekspresi VEGF dan reseptornya (Rodak et al, 2016).

#### 4) Monosit

Monosit mempunyai nukleus berbentuk ginjal atau berbentuk tapal kuda, dan sitoplasma berwarna biru keabu-abuan. Monosit mempunyai granula *azurophilic* yang sangat halus, yang sesungguhnya adalah lisosom. Aliran darah hanyalah perantara bagi monosit, yang bermigrasi dari darah ke dalam jaringan. Monosit akan berdiferensiasi menjadi makrofag di dalam jaringan. Sebagian monosit menjadi makrofag yang tetap, yang berarti sel tersebut berada di jaringan tertentu; contoh makrofag alveolar di paru-paru atau makrofag di limpa. Sementara itu, monosit lainnya menjadi makrofag yang mengembara. Makrofag ini menjelajah jaringan dan berkumpul di tempat-tempat infeksi atau peradangan (Tortora & Jenkins, 2013).



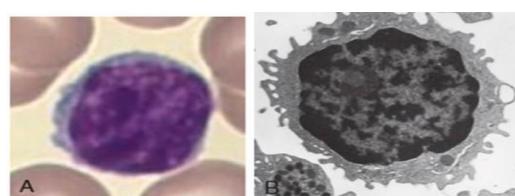
**Gambar 2.8. Sel Monosit**  
Sumber : Abbas dkk, 2018

Makrofag mensekresikan berbagai produk, termasuk lisozim, protease netral, hidrolase asam, arginase, komponen komplemen,

penghambat enzim (plasmin,  $\alpha$ 2 makroglobulin), protein pengikat (transferin, fibroektin, transcobalamin II, nukleosida, dan sitokin (TNF-- $\alpha$ ; IL-1, -8, -12, -18). Interleukin-1 (IL-1) memiliki banyak fungsi, termasuk menginisiasi demam di hipotalamus, memobilisasi leukosit dari sumsum tulang, serta mengaktifkan limfosit dan neutrofil. Tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) adalah pirogen yang menggandakan aksi dari IL-1. TNF- $\alpha$  merangsang produksi hidrogen peroksida oleh makrofag dan neutrofil (Longo & Harrison, 2010).

5) Limfosit

Limfosit mempunyai nukleus berwarna gelap dan bulat. Sitoplasma berwarna biru langit dan membentuk lingkaran di sekitar nukleus. Semakin besar sel, semakin banyak sitoplasma yang terlihat. Limfosit dapat berukuran tergolong kecil dengan diameter 6-9  $\mu\text{m}$  atau besar dengan diameter 10-14  $\mu\text{m}$ . Meskipun perbedaan ukuran antara limfosit kecil dan besar tidak begitu signifikan, perbedaannya masih bermanfaat secara klinis. Peningkatan ukuran limfosit mempunyai signifikansi diagnostik pada infeksi virus akut dan pada beberapa penyakit imunodefisiensi (Tortora & Jenkins, 2013).



**Gambar 2.9.** Sel Limfosit  
Sumber : Abbas dkk, 2018)

a) Limfosit B

Selama perkembangannya, limfosit B menghasilkan berbagai macam antigen yang dapat diamati dengan pewarnaan khusus, immunohistichemistry (IHC). Meskipun demikian, terdapat antigen spesifik yang dapat menjadi marker bagi limfosit B, seperti CD20, CD22 dan Pax 5. Ketiga antigen ini tidak diekspresikan pada fase perkembangan limfosit yang lain. Pax 5, suatu faktor transkripsi, adalah “master regulator” pengembangan sel B yang diekspresikan dari tahap prekursor sampai pematangan sel-B, namun hilang pada tahap sel plasma. CD19 juga sebagian besar diekspresikan oleh sel B, tetapi dapat diekspresikan dengan lemah oleh sel dendritik folikuler. CD19 diekspresikan oleh sel B pada semua tahap pematangan, termasuk progenitor sel B dan sel plasma (Kaushansky & Williams, 2016).

Selain antigen CD dan Ig, sel B mengekspresikan tiga antigen major *histocompatibility complex* (MHC) kelas II: DR, DP, DQ. Antigen-antigen ini adalah heterodimer yang tersusun dari rantai berat dan rantai ringan yang dikodekan oleh gen dalam kompleks D pada gen HLA (Kaushansky & Williams, 2016).

b) Sel T

Sel T dewasa (mature) mengekspresikan CD4 atau CD8, namun tidak dapat mengekspresikan keduanya sekaligus dalam satu sel. Kedua molekul ini menjadi penanda bagi 2 jenis limfosit T berbeda, yaitu sel T helper dan sel T sitotoksik. Namun, keduanya mempunyai peran serupa, yaitu sebagai ko-reseptor pada pengaktifan sel T oleh antigen (Kaushansky & Williams, 2016).

Sel T helper mengekspresikan CD4, suatu molekul yang berasal dari gen imunoglobulin dengan untaian tunggal glikoprotein transmembran. Molekul ini mengenali MHC kelas II yang diekspresikan oleh antigen presenting cells (APC), sehingga mengaktifkan sel T helper. Sel T helper sendiri tidak berfungsi secara langsung dalam melawan antigen, namun sel ini berperan dalam pengaktifan dan maturasi sel T sitotoksik dan sel B (Kaushansky & Williams, 2016).

Sel T sitotoksik mengekspresikan CD8 yang mengenali MHC kelas I. Berbeda dengan sel T helper yang mengaktifkan respon imun sel-sel lain, sel T sitotoksik mengeradikasi sel yang terinfeksi secara langsung. Sel T sitotoksik bekerja dengan melisikan sel terinfeksi (Hoffman et al, 2012).

**c. Fungsi Leukosit**

- 1) Sebagai sistem pertahanan pada tubuh, bakteri maupun bibit penyakit yang masuk kedalam tubuh jaringan sistem retikulo endotel maka akan dimakan oleh leukosit.
- 2) Sebagai pengangkut, seperti mengangkut zat lemak yang berasal dari dinding usus melalui limpa kemudian ke pembuluh darah (Maizah, 2018).

**d. Pemeriksaan Leukosit**

Pemeriksaan leukosit pada umumnya dilakukan sebagai bagian dari pemeriksaan darah lengkap, guna menentukan jumlah leukosit yang terdapat dalam 1ul darah untuk membantu dalam menentukan adanya peningkatan jumlah leukosit (leukositosis) atau penurunan jumlah leukosit (leukopenia) yang menjadi suatu tanda adanya infeksi atau melihat proses perjalanan penyakit serta pengaruh pengobatan (Nugraha, 2017).

**e. Tujuan Pemeriksaan Leukosit**

Menentukan hitung jenis leukosit dalam darah untuk mendiagnosis masalah klinis terutama infeksi (Nugraha, 2017).

**f. Jenis-Jenis Pemeriksaan Leukosit**

Cara Otomatis :

- a) Mengisi identitas dari pasien yang ada pada layar alat
- b) Melakukan homogenisasi pada sampel
- c) Letakkan tabung pada rak tabung dan memasukkan sampel

kedalam alat

- d) Melihat Hasil pada layar alat

Cara Manual :

- a) Menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan
- b) Menghisap darah dengan pipet thoma sampai garis 0.5 atau 1
- c) Menghisap larutan Turk sampai tanda 11
- d) Mengocok pipet thoma selama 2-3 menit, kemudian buang sebanyak 3-4 tetes.
- e) Menyiapkan kamar hitung dan kaca objek diatasnya
- f) Meneteskan 1 tetes ke kamar hitung, biarkan selama 2-3 menit agar sel menyebar dan diam (Nugraha, 2017).

#### **g. Kesalahan-Kesalahan Pada Pemeriksaan Hitung Leukosit**

- 1) Pengenceran dalam pipet salah, karena:
  - a) Cairan tidak tepat dihisap tepat pada garis 11
  - b) Hilangnya cairan dari pipet,yang dikarenakan mengalir kembali ke dalam botol yang berisi larutan Turk.
  - c) Terdapat gelembung udara yang berada dalam pipet ketika larutan turk dihisap.
  - d) Terbuangnya sedikit cairan pada saat mengocok pipet atau pada saat mencabut karet penghisap dari pipet.
- 2) Jumlah darah yang dihisap kedalam pipet tidak tepat, karena :
  - 1) Cara menggunakan alat yang kurang sempurna
  - 2) Ketika melakukan pemipatan tidak sesuai dengan ketentuan

- 3) Membaca dengan Paralaks
  - 4) Adanya kesalahan ketika melakukan pengocokan
  - 5) Mengeluarkan kembali sebagian darah yang telah dihisap karena melewati garis-garis tanda 0.5.
  - 6) Setelah menghisap larutan Turk pipet tidak segera dikocok
- 3) Faktor Yang Mempengaruhi Jumlah Leukosit
- a) Faktor genetik
- Insiden penderita leukemia memiliki suatu resiko yang lebih tinggi dari saudara kandung yang terserang, dengan insiden yang meningkat sampai 20% pada kembar monozigot. Perubahan jumlah leukosit disebabkan karena adanya kelainan pada kromosom (Astuti, 2017).
- b) Usia
- Konsentrasi leukosit yang normal pada bayi adalah (6 bulan-1 tahun) 10.000-20.000/uL dan terus menurun seiring bertambahnya usia. Pada anak-anak berusia 2-5 tahun lebih sering terjadi peningkatan jumlah leukosit. Pada usia yang semakin dewasa maka akan terjadi penurunan jumlah leukosit (Astuti, 2017).
- c) Jenis Kelamin
- Pada jenis kelamin laki-laki lebih banyak menderita penyakit leukemia dibandingkan dengan perempuan. Laki laki

berisiko 3 kali terjadi peningkatan jumlah leukosit daripada perempuan (Bustan, 2007).

d) Radiasi

Peningkatan jumlah leukosit dapat terjadi pada penderita kanker yang sedang melakukan pengobatan dengan menggunakan radiasi atau kemoterapi. Kemoterapi bisa mengenai sumsum tulang belakang, dimana sumsum tulang merupakan organ pembentukan sel darah. Sehingga radiasi dari kemoterapi dapat menurunkan jumlah leukosit (Dorak, 2006).

e) Zat Kimia

Zat kimia seperti kloramfenikol, arsen, agen anti neoplastic,benzene dan fenilbutazone bisa masuk ke dalam tubuh manusia. Paparan zat kimia bisa mengakibatkan displasia sumsunn tulang belakang, perubahan kromosom serta anemia yang pada akhirnya dapat menurunkan jumlah leukosit (Astuti, 2017).

f) Riwayat Penyakit Konsumsi Obat

Pada penderita riwayat penyakit leukemia, anemia aplastik, multiple myeloma memiliki potensi lebih besar mengalami penurunan jumlah leukosit. Namun apabila mengalami luka seperti luka luar atau sesudah menjalani operasi, pendarahan, trauma, nekrosis maka dapat

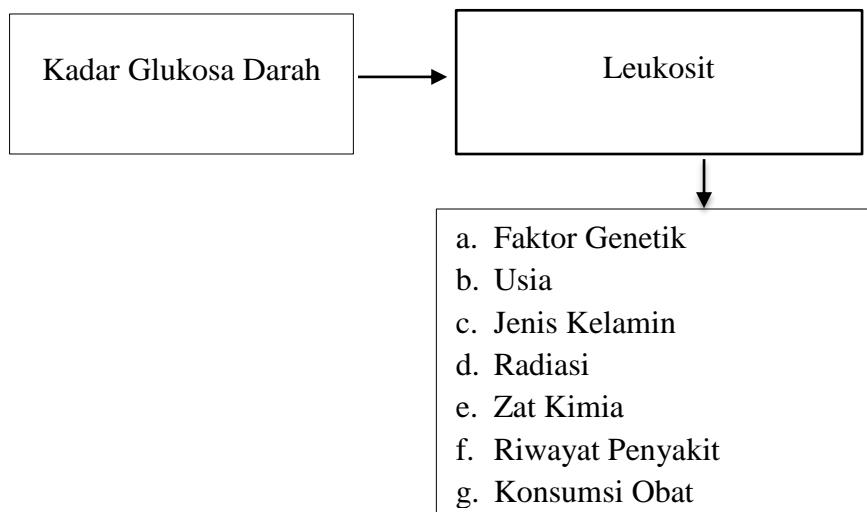
menyebabkan peningkatan jumlah leukosit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

#### **4. Hubungan Hitung Jenis Leukosit Dengan Diabetes Melitus Tipe 2**

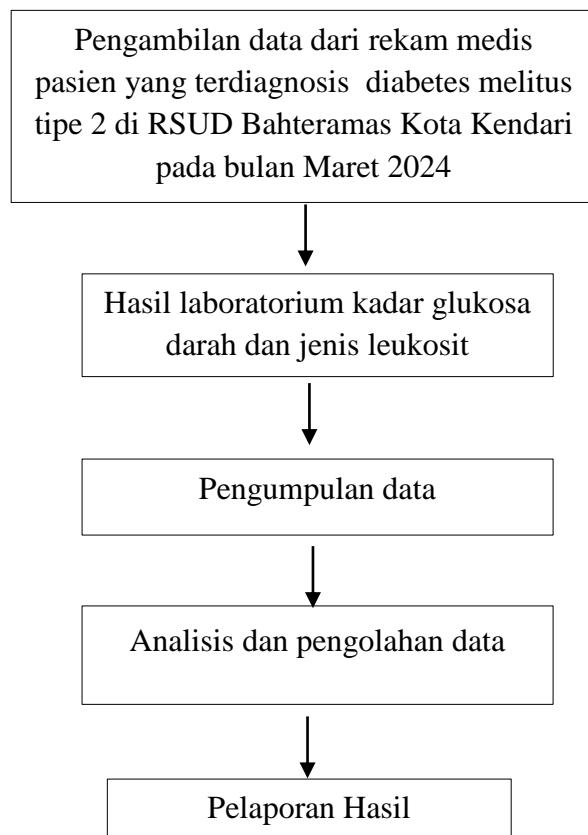
Berikut adalah beberapa hubungan yang signifikan antara hitung jenis leukosit dengan diabetes melitus tipe 2 :

- 1) Netrofil : peningkatan jumlah netrofil telah dikaitkan dengan inflamasi kronis dan peningkatan resiko komplikasi pada diabetes melitus tipe 2 (Kumar et al., 2018).
- 2) Limfosit : peningkatan jumlah limfosit telah dikaitkan dengan peningkatan resiko komplikasi pada diabetes melitus tipe 2 (Li et al., 2019).
- 3) Monosit : Peningkatan jumlah monosit telah dikaitkan dengan inflamasi kronis dan peningkatan resiko komplikasi pada diabetes melitus tipe 2 (Wang et al., 2020).
- 4) Eosinofil : peningkatan jumlah eosinofil telah dikaitkan dengan peningkatan resiko komplikasi pada diabetes melitus tipe 2 (Zhang et al., 2019).
- 5) Basofil : peningkatan jumlah basofil telah dikaitkan dengan peningkatan resiko komplikasi pada diabetes melitus tipe 2 (Chen et al., 2020).

## B. Kerangka Konsep



## C. Kerangka Penelitian



## D. Hipotesis

H0 : Tidak ada korelasi kadar glukosa darah dengan hitung jenis leukosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Bahteramas Kota Kendari Sulawesi Tenggara.

H1 : Ada korelasi kadar glukosa darah dengan hitung jenis leukosit pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RSUD Bahteramas Kota Kendari Sulawesi Tenggara.