

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan suatu penyakit kelainan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh kekurangan insulin, resistensi insulin atau keduanya. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh sel β pankreas untuk mengontrol glukosa darah melalui pengaturan, penggunaan dan penyimpanan glukosa. Penyebab utama kekurangan insulin disebabkan oleh adanya kerusakan pada sel β pankreas, sel yang berfungsi untuk memproduksi insulin. Selain itu Diabetes Melitus dapat disebabkan oleh resisten insulin, yaitu kurangnya kemampuan insulin untuk merangsang penggunaan glukosa atau turunnya respons sel target, seperti otot, jaringan dan hati terhadap kadar insulin fisiologis (Hardianto, 2020).

2.1.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Klasifikasi Diabetes Melitus berdasarkan *American Diabetes Association* (2018) ada empat yaitu:

a. Diabetes Melitus Tipe I

Diabetes Melitus tipe I disebabkan oleh sel- sel β pankreas tidak dapat atau kurang mampu untuk memproduksi insulin. Hal ini dapat disebabkan karena faktor genetik ataupun reaksi alergi. Akibatnya, insulin dalam tubuh kurang atau sama sekali tidak ada dan gula akan menumpuk dalam peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Kondisi ini membuat insulin harus disuplai dari luar tubuh. Karenanya, Diabetes Melitus tipe I disebut juga dengan *Insulin Dependent Diabetes Melitus* (IDDM).

Umumnya Diabetes Melitus tipe I timbul pada usia anak-anak atau remaja. Untuk bertahan hidup penderita Diabetes Melitus tipe I harus melakukan injeksi insulin. Apabila tidak dilakukan pengawasan terhadap gula darah dan injeksi insulin, maka penderita akan mengalami ketosis dan *diabetic ketoachidos* yang menyebabkan penderita koma hingga kematian. Persentase Diabetes Melitus tipe I

adalah 5-10% dari semua penderita Diabetes Melitus. Gejala Diabetes Melitus tipe I ini yaitu, hiperglikemi, merasa lapar dan haus terus-menerus, sering buang air kecil, berat badan cenderung turun, lelah, lemas, penglihatan kabur, dan nyeri hebat pada daerah lambung (Gayatri, dkk., 2019)

b. Diabetes Melitus Tipe II

Pada Diabetes Melitus tipe II, sel-sel β pankreas tidak rusak walaupun hanya sedikit yang normal tetapi dapat digunakan untuk mensekresi insulin. Namun, kualitas insulin yang dihasilkan buruk dan tidak dapat berfungsi dengan baik sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat. Selain itu sel-sel jaringan pada tubuh dan otot tidak peka dan berkurangnya sensitivitas terhadap insulin atau insulin resistance (adanya efek respon jaringan terhadap insulin). Akibatnya, insulin tidak dapat bekerja dengan baik dan glukosa akan tertimbun dalam peredaran darah. Hal ini dapat disebabkan oleh faktor genetik dan gaya hidup atau lingkungan. Diabetes Melitus tipe II disebut juga dengan *Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus* (NIDDM).

Persentase Diabetes Melitus tipe II paling tinggi dibanding Diabetes Melitus tipe I, yaitu sekitar 80-90%. Umumnya Diabetes Melitus tipe II timbul setelah berumur 40 tahun, namun berdasarkan data RISKESDAS 2007 dan 2013 Diabetes Melitus tipe II sudah menyerang usia 15 tahun keatas (Gayatri, dkk., 2019)

c. Diabetes Melitus Gestasional

Diabetes Melitus Gestasional adalah diabetes melitus yang terjadi pada masa kehamilan. Diabetes Melitus Gestasional disebabkan ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin dalam jumlah yang memadai selama masa kehamilan. Hal ini terjadi karena adanya pembentukan hormone pada wanita yang sedang hamil yang menyebabkan resistensi insulin. Diabetes Melitus tipe ini memiliki kecenderungan berkembang menjadi Diabetes Melitus tipe 2, persentase dari kecenderungan ini sekitar 2-5% dari kehamilan. Diabetes Melitus Gestasional ini dapat membahayakan kesehatan ibu dan janin yang dikandungnya. Permasalahan yang ditimbulkan oleh diabetes melitus tipe ini adalah macrosomia yaitu bayi lahir dengan kelebihan berat badan dari normalnya, cacat pada janin dan penyakit jantung bawaan.

Umumnya Diabetes Melitus Gestasional hanya diderita selama masa kehamilan dan akan kemabli normal sesudah melahirkan (Gayatri, dkk.,2019)

d. Diabetes Melitus Tipe Lain

Diabetes Melitus Tipe Lain adalah Diabetes yang tidak termasuk kategori Diabetes Melitus diatas, disebut juga Diabetes Melitus sekunder (*secondary diabetes*) atau Diabetes yang diakibatkan oleh penyakit lain yang mengganggu produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin dan kelainan pada fungsi sel β . Contohnya radang pankreas (Pankreatitis), gangguan kelenjar adrenal (hipofisis), penggunaan hormone kortikosteroid, pemakaian obat anti hipertensi atau antikolestrol, malnutrisi, dan infeksi (Gayatri, dkk., 2019).

Tabel 2.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

DM Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut 1. Autoimun 2. Idiopatik
DM Tipe II	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
DM Tipe Lain	1. Defek genetik fungsi sel beta 2. Defek genetik kerja insulin 3. Penyakit eksokrin pakreas 4. Endokrinopati 5. Karena obat atau zat kimia 6. Infeksi 7. Sebab imunologi yang jarang 8. Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
DM Gestasional	Intoleransi terhadap glukosa yang berkaitan dengan perubahan metabolik pada masa kehamilan.

Sumber: Perkeni, 2021

2.1.2 Komplikasi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi. Komplikasi akibat Diabetes Melitus dapat dibagi dalam dua kelompok besar, yaitu:

1. Komplikasi Akut

Komplikasi yang akut akibat Diabetes terjadi secara mendadak. Keluhan dan gejalanya terjadi dengan cepat dan biasanya berat. Komplikasi akut umumnya timbul akibat gula darah yang terlalu rendah (hipoglikemia) atau terlalu tinggi (hiperglikemia). Macam-macam komplikasi akut Diabetes Melitus antara lain:

a) Hipoglikemia

Hipoglikemia merupakan komplikasi akut Diabetes Melitus yang dapat terjadi secara berulang dan dapat memperberat penyakit Diabetes bahkan menyebabkan kematian. Hipoglikemia dapat terjadi pada penderita diabetes yang diobati dengan suntikan insulin ataupun minum tablet antidiabetes, tetapi tidak makan dan olahraganya melebihi takaran (Tandra, 2018)

b) Ketoasidosis Diabetik

Selain Hipoglikemia, komplikasi akut Diabetes Melitus selanjutnya ada Ketoasidosis Diabetik (*Diabetic Ketoacidosis*). Ketoasidosis Diabetik adalah keadaan gawat darurat akibat hiperglikemia dimana terbentuk banyak asam dalam darah. Hal ini terjadi akibat sel otot tidak mampu lagi membentuk energi sehingga dalam keadaan darurat, tubuh akan memecah lemak dan terbentuklah asam yang bersifat racun dalam peredaran darah yang disebut keton. Ketoasidosis Diabetik sering terjadi pada Diabetes tipe 1 akibat suntikan insulin yang berhenti atau berkurang (Tandra, 2018)

c) Koma Hiper Osmolar Non-Ketotik

Koma Hiper Osmolar Non-Ketotik atau disingkat K-HONK, kondisi yang diakibatkan bila kadar gula darah sedemikian tinggi sehingga darah menjadi kental (Tandra, 2018)

2. Komplikasi Kronis

Jenis komplikasi kronis yang sering menyerang penderita Diabetes Melitus umumnya adalah:

a) Neuropati

Neuropati atau kerusakan saraf adalah komplikasi Diabetes Melitus yang paling sering terjadi bagi penderita Diabetes Melitus tipe 1 maupun tipe 2. Hal ini biasanya terjadi setelah gula darah terus tinggi tidak terkontrol dengan baik, dan berlangsung selama 10 tahun lebih. Gula darah yang tinggi akan melemahkan dan merusak dinding pembuluh darah kapiler yang memberi makan ke saraf sehingga terjadi kerusakan saraf yang disebut neuropati diabetik. Akibatnya, saraf tidak bisa mengirim atau menghantar pesan-pesan rangsangan impuls saraf, salah kirim atau terlambat kirim.

b) Nephropathy

Nephropathy atau kerusakan ginjal timbul akibat gula darah yang tinggi (umumnya diatas 200 mg/dl), lamanya Diabetes, yang diperberat oleh tekanan darah yang tinggi (sistolik diatas 130 mg dan diastolik diatas 80 mg). Makin lama terkena Diabetes Melitus dan makin lama mempunyai tekanan darah yang tinggi, penderita makin mudah mengalami kerusakan ginjal. Diabetes Melitus adalah penyebab paling sering terjadinya gagal ginjal.

c) Kerusakan Mata

Setelah mengidap Diabetes Melitus selama 15 tahun, rata-rata 2% penderita Diabetes Melitus menjadi buta dan 10% mengalami cacat penglihatan. Gula darah yang tinggi bisa merusak pembuluh darah retina. Hampir semua penderita Diabetes Melitus tipe 1, dan 6 dari 10 penderita Diabetes Melitus tipe 2 akan mengalami kerusakan retina setelah mengidap Diabetes Melitus yang berlangsung lebih dari 20 tahun.

d) Penyakit Jantung

Diabetes Melitus dapat menyebabkan berbagai penyakit jantung dan pembuluh darah (kardiovaskular), antara lain:

- Angina (nyeri dada atau *chest pain*)
- Serangan jantung (*acute myocardial infarction*)
- Tekanan darah tinggi
- Penyakit jantung coroner

Diabetes Melitus merusak dinding pembuluh darah yang menyebabkan penumpukan lemak di dinding yang rusak dan menyempitkan pembuluh darah. Akibatnya suplai darah ke otot jantung berkurang dan tekanan darah meningkat, sehingga kematian mendadak bisa terjadi.

e) Hipertensi

Penderita Diabetes Melitus cenderung terkena hipertensi dua kali lipat di bandingkan dengan orang yang tidak menderita Diabetes Melitus. Hipertensi merusak pembuluh darah, antara 35-75% komplikasi Diabetes Melitus disebabkan oleh hipertensi.

f) Infeksi

Gula darah yang tinggi menurunkan kekebalan tubuh dalam menghadapi masuknya virus atau kuman sehingga penderita Diabetes Melitus mudah terkena infeksi. Pada wanita penderita Diabetes Melitus, infeksi saluran kemih merupakan komplikasi yang sering ditemukan.

2.1.3 Patogenesis Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya kekurangan insulin secara relatif maupun absolut. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan, yaitu:

- a. Rusaknya sel-sel β pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia, dll).
- b. Desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas.
- c. Desensitasi atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer (Fatimah, 2015).

2.1.4 Gejala Klinis

Beberapa keluhan utama penanda Diabetes Melitus:

a. Banyak kencing

Karena ginjal tidak dapat menyerang gula yang berlebihan dalam darah, maka gula menarik air keluar. Akibat kencing menjadi sering dan banyak yang mengakibatkan dehidrasi (kekurangan cairan).

b. Berat badan turun

Mulanya berat badan meningkat. Namun, karena otot tidak mendapat cukup gula untuk tumbuh dan sumber energi, maka jaringan otot dan lemak harus dipecah untuk memenuhi kebutuhan energi.

c. Mata kabur

Gula darah tinggi menarik keluar cairan dari dalam lensa mata, sehingga lensa menjadi tipis. Ini membuat mata sulit fokus sehingga penglihatan menjadi kabur.

d. Luka sulit sembuh

Luka menjadi sulit sembuh karena:

1) Infeksi hebat

Kuman dan jamur mudah tumbuh pada kondisi gula darah tinggi sehingga menimbulkan infeksi dan sel darah putih yang bertugas melawan infeksi tidak bisa berfungsi dengan baik pada keadaan gula darah tinggi.

2) Kerusakan dinding pembuluh darah

Aliran darah yang tidak lancar pada kapiler yang rusak menghambat penyembuhan luka.

3) Kerusakan saraf

Kerusakan saraf membuat luka tidak terasa sehingga diabetes tidak menyadari dan tidak menaruh perhatian pada luka, yang lama-kelamaan membusuk.

e. Kesemutan

Gula darah yang tinggi merusak dinding pembuluh darah. Ini mengganggu asupan nutrisi yang diperlukan saraf sehingga saraf menjadi rusak. Bila yang rusak saraf sensoris, timbulah rasa kesemutan / tidak terasa pada tangan dan kaki. Selanjutnya bisa menimbulkan rasa nyeri pada anggota tubuh, betis, kaki, tangan dan lengan, bahkan rasanya bisa seperti terbakar.

f. Gusi merah dan bengkak

Kemampuan rongga mulut menjadi lemah untuk melawan infeksi sehingga terjadi gusi bengkak dan merah, infeksi serta gigi tidak rata dan mudah tinggal.

g. Kulit kering dan gatal

Kulit terasa kering, sering gatal dan infeksi.

h. Gatal pada kemaluan

Infeksi jamur juga menyukai suasana gula darah yang tinggi. Pada penderita Diabetes Melitus, vagina muda terkena infeksi jamur dikarenakan gula darah

yang tinggi sehingga mengeluarkan cairan kental putih kekuningan dan menimbulkan rasa gatal (Tandra, 2018)

2.2 *Candida albicans*

Candida albicans adalah spesies jamur dari genus *Candida* yang hidup di rongga mulut, saluran pencernaan, dan vagina yang bersifat komensal namun apabila adanya perubahan fisiologis pada tubuh atau pertahanan tubuh menurun, maka keseimbangan flora normal akan terganggu dan mengakibatkan sifat komensal *Candida albicans* ini berubah menjadi patogen (Itsa, 2018).

Candida albicans merupakan jamur dimorfik yang mampu tumbuh dalam kultur sebagai blastospora dan sebagai pseudohifa (Murlistyarini, dkk., 2018).

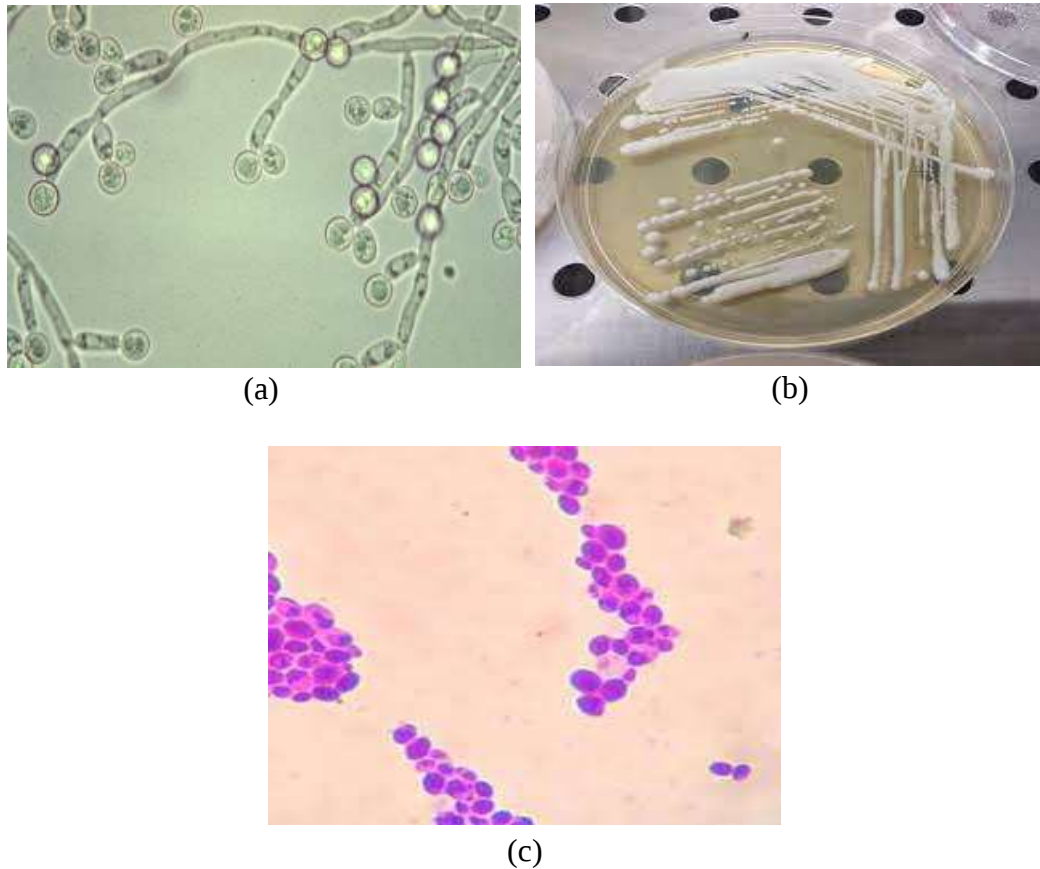
Klasifikasi jamur *Candida albicans* menurut (Mirna, 2014) adalah:

Kingdom : *Fungi*
Filum : *Ascomycota*
Class : *Saccharomycetes*
Ordo : *Saccharomycetales*
Family : *Saccharomycetaceae*
Genus : *Candida*
Spesies : *Candida albicans*

2.2.1 Morfologi

Pada media Sabouraud Dextrose Agar suhu 25°C setelah 24 – 48 jam, *Candida albicans* membentuk koloni seperti ragi. Koloni tumbuh berbentuk bulat, menonjol, permukaan halus, licin, warna putih kekuningan. Setelah satu bulan warna koloni menjadi krem, licin atau berkerut, bagian tepi koloni ada hifa semu sebagai benang yang masuk ke dalam dasar medium. Hifa sejati dapat dibentuk dengan cepat bila dirangsang oleh serum pada suhu 37°C selama 90 menit, dalam reaksi ini akan tampak *germ tube* yaitu bentuk blastospora akan keluar tonjolan yang memanjang, yang panjangnya dapat sampai dua kali panjang selnya (Irianto, 2013).

Candida albicans sering juga ditemukan dalam bentuk miselium dengan *pseudohyphae* dan kadang-kadang ditemukan dalam bentuk *septate mycelium* (Indrayati, 2018).



Gambar 2.2 (a) *Chlamydospore* (Mutiawati, 2016); (b) Jamur *Candida* sp. pada Media SDA (Naim,dkk., 2020); (c) *Candida* pada pewarnaan gram (Indrayati,dkk., 2018)

2.2.2 Patogenesis

Infeksi *Candida albicans* merupakan infeksi oportunistis yang memungkinkan menurunnya pertahanan tubuh pejamu. Faktor-faktor predisposisi yang bisa mengubah sifat saprofit *Candida albicans* menjadi patogen yaitu penggunaan antibiotik yang secara tidak langsung merangsang pertumbuhan *Candida albicans* (Airlangga, 2007). Manusia dapat terinfeksi *Candida albicans* melalui dua faktor yaitu:

a. Faktor Endogen

Faktor Endogen adalah faktor utama terjadinya kandidiasi, keadaan *Immunocompromised* dapat ditemukan pada penderita HIV/AIDS. Penggunaan obat-obatan Diabetes Melitus dapat menekan sistem imun seperti antibiotik dan kortikosteroid (Putri, 2015).

b. Faktor Eksogen

Faktor eksogen adalah faktor lingkungan yang mendukung terjadinya kandidiasis. Faktor eksogen ini biasa berupa air, iklim, dan berkontak dengan penderita kandidiasis (Putri, 2015).

2.2.3 Cara Infeksi

Infeksi *Candida albicans*. dapat berlangsung secara endogen dan eksogen atau berkontak langsung, Infeksi endogen lebih sering terjadi karena *Candida albicans* ini bersifat saprofit di dalam *traktus digestivus*. Infeksi eksogen atau berkontak langsung dapat terjadi bila sel-sel ragi menempel pada kulit atau selaput lendir sehingga dapat menimbulkan kelainan pada kulit (Nirwati Dkk.,2015)

2.2.4 Gejala Klinis

Penderita kandidiasis dapat mengalami gejala yang berbeda-beda, tergantung pada lokasi infeksi (Kemkes, 2022)

1. Kandidiasis Mulut (*Oral Thrush*)

Kandidiasis mulut atau yang dikenal *Oral Thrush* ditandai dengan bercak putih atau kuning pada lidah, bibir, gusi, langit-langit mulut dan pipi bagian dalam. Kemerahan di mulut dan tenggorokan, kulit pecah-pecah di sudut mulut, nyeri saat menelan dan luka pada sudut bibir (Kemkes, 2022).

2. Kandidiasis *Vulvovaginal*

Kandidiasis *vulvovaginal* ditandai dengan rasa gatal yang ekstrem di vagina, rasa nyeri dan terbakar saat buang air kecil, rasa tidak nyaman selama berhubungan seks, pembengkakan di vagina dan bagian luar vagina (vulva) serta keputihan yang menggumpal (Kemkes, 2022).

3. Kandidiasis Kulit (*Cutaneous Candidiasis*)

Kandidiasis kulit ditandai dengan ruam yang gatal di lipatan kulit, seperti ketiak, selangkangan, sela jari, atau di bawah payudara. Kulit juga kering dan pecah-pecah serta melepuh dan bernanah jika terjadi infeksi sekunder, yaitu infeksi kuman lain, termasuk bakteri (Kemkes, 2022).

2.2.5 Diagnosa Laboratorium

a. Pemeriksaan Langsung

Pemeriksaan dapat dilakukan dengan cara kerokan kulit atau swab mukokutan ditetesi dengan KOH 10% atau dapat diwarnai dengan pewarnaan gram, dan selanjutnya dilihat di bawah mikroskop yang dapat dilihat ialah sel-sel ragi, blastospora, dan hifa semu (pseudohifa) (Siregar,2015).

b. Pemeriksaan Biakan

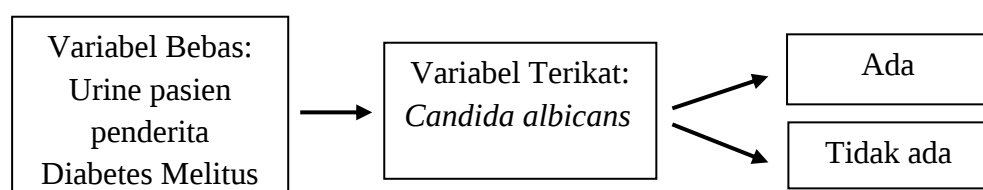
Bahan yang akan diperiksa dapat diambil dari kerokan kulit, dahak, sekret bronkus, air seni, tinja, usapan mukokutan, swab vagina, dan darah tergantung dari kelainan yang ada. Cara mengambil bahan pemeriksaan ini diusahakan seesteril mungkin, diletakkan ditempat yang steril, untuk mencegah kontaminasi. Bahan yang diperiksa ditanam didalam media Sabouroud Dextrose Agar (SDA) yang telah dibubuhi antibiotik (kioramfeniko) untuk mencegah pertumbuhan bakteri (Siregar,2015).

Pembenihan disimpan di dalam suhu kamar atau suhu 37°C dan setelah 24-48 jam dilihat adanya koloni-koloni dalam pembenihan. Koloni yang tumbuh ialah koloni ragi. Untuk penentuan spesies *Candida albicans*, koloni yang tumbuh dibiakkan kembali dalam media murni agar tepung murni (cornmeal agar) dengan tween 80%. Di dalam media murni ini bila tumbuh (sesudah 24 jam) dapat dilihat adanya klamidospora (Siregar,2015).

2.3 Urine

Urine adalah cairan sisa yang diekskresikan oleh ginjal yang kemudian akan dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses urinasi. Eksreksi urin diperlukan untuk membuang molekul-molekul sisa dalam darah yang disaring oleh ginjal dan untuk menjaga homeostasis cairan tubuh (Widyastuti, dkk., 2018).

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.5 Definisi Operasional

1. Urine pasien penderita Diabetes Melitus adalah sampel yang digunakan untuk mengidentifikasi ada tidaknya jamur *Candida albicans*.
2. Jamur *Candida albicans* adalah jamur yang akan diperiksa pada urine pasien penderita Diabetes Melitus.