

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi

Diabetes Melitus (DM) adalah kumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat gangguan dalam sekresi insulin, efektivitas insulin, atau keduanya (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Parkeni, 2021). DM Tipe 2 merupakan bentuk diabetes yang paling umum, mencakup sekitar 90–95% dari semua kasus diabetes. Pada Diabetes Melitus tipe 2, pankreas masih dapat memproduksi insulin, namun jaringan tubuh seperti otot, hati, dan jaringan lemak tidak dapat menggunakan insulin dengan efektif (resistensi insulin). Inilah yang menyebabkan, sel tidak dapat memasukkan glukosa dan zat tersebut menumpuk di dalam darah hiperglikemia kronis pun terjadi (Khonsary, 2017).

2. Faktor risiko

Menurut (Utomo, 2020) DM tipe 2 memiliki faktor risiko yang dipisahmenjadi dua yakni faktor risiko yang bisa diubah dan faktor risiko yang tidak bisa diubah:

a. Faktor risiko yang dapat diubah (FRDD)

Faktor risiko kejadian DM Tipe 2 yang paling dominan pada FRDD antara lain pola makan tidak sehat, tingkat stres, IMT (indeks massa tubuh), obesitas, dan aktivitas fisik (Sari, Widya and Adelina, 2020).

b. Faktor risiko yang tidak dapat diubah (FRTDD)

Pada FRTDD yang paling dominan ialah jenis kelamin dan Riwayat keluarga DM. Guna mencegah terjadinya DM, disarankan menerapkan pola hidup sehat, aktivitas fisik cukup, menjaga berat badan normal, serta menghindari stress tinggi. Bagipetugas Kesehatan disarankan meningkatkan frekuensi penyuluhan DM pada Masyarakat (Sari, Widya and Adelina, 2020).

3. Komplikasi

Diabetes melitus (DM) tipe 2 yang tidak dikelola dengan baik dapat menimbulkan berbagai komplikasi serius. Menurut (Iwasaki, Yagyu and Shimano,

2025), komplikasi tersebut secara umum dikelompokkan menjadi dua, yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis.

a. Komplikasi akut

Komplikasi akut merupakan gangguan metabolik yang muncul dalam jangka waktu singkat. Beberapa di antaranya meliputi:

1) Hipoglikimia

Hipoglikemia itu kondisi di mana kadar gula darah dalam plasma jatuh di bawah batas normal, yakni kurang dari 3,9 mmol/L atau 70 mg/dL. Pada orang yang punya diabetes melitus tipe 2, hal ini sering terjadi dan bisa bawa berbagai masalah tambahan. Hipoglikemia dibagi jadi tingkat ringan, sedang, dan berat, tergantung gejalanya. Gejala umumnya meliputi mudah marah, keringat berlebih, pusing, sakit kepala, kulit pucat, sampai gangguan kesadaran yang bisa parah jadi hilang kesadaran atau koma. Cara tangani awalnya bisa langsung makan glukosa, misalnya permen atau minuman manis. Menurut (Sutawardana, Yulia and Waluyo, 2016) gejala hipoglikemia antara lain penglihatan kabur, gemetar, kejang, air mata berlebih, linglung, gangguan persepsi, gerakan tubuh yang tidak terkoordinasi, sensasi geli di sekitar mulut, serta munculnya rasa lapar yang kuat.

2) Hiperglikimia

Hiperglikemia merupakan kondisi meningkatnya kadar glukosa darah melebihi batas normal. Keadaan ini perlu segera ditangani karena menjadi penyebab utama komplikasi serius dan berpotensi mengancam jiwa pada pasien DM tipe 2 (Laksono, Pintari and Welkriana, 2023)

b. Komplikasi kronis

Komplikasi kronis itu gangguan yang berlangsung lama dan bisa berdampak pada hampir seluruh organ di tubuh, umumnya muncul sekitar sampai 10 tahun setelah diabetes melitus didiagnosis (Rosyidah *et al.*, 2023). Dampak komplikasi kronis sangat signifikan terhadap kualitas hidup pasien. Menurut Edwina *et al* (2015) (Jumadewi *et al.*, 2022), komplikasi yang sering muncul meliputi:

- 1) Makroangiopati itu kerusakan pada jantung dan pembuluh darah besar, yang bisa bawa hipertensi, penyempitan arteri, penyakit jantung koroner, stroke, bahkan gangguan ereksi di pria.

- 2) Retinopati diabetik adalah rusaknya pembuluh darah mata yang menyebabkan penglihatan turun parah, bahkan jadi penyebab utama kebutaan.
- 3) Nefropati diabetik ditandai oleh kerusakan ginjal yang akhirnya bisa berujung gagal ginjal.
- 4) Nefropati diabetik ditandai oleh kerusakan ginjal yang akhirnya bisa berujung gagal ginjal.
- 5) Neuropati diabetik adalah gangguan saraf yang bikin masalah sensorik, atrofi otot, nyeri hebat di ekstremitas bawah, dan kesulitan berjalan. Ini juga bisa pengaruh saraf otonom, menyebabkan takikardia, hipotensi ortostatik, inkontinensia urin, serta keluhan pencernaan seperti mual, diare, atau konstipasi.
- 6) Kaki diabetik muncul sebagai lesi di daerah lutut ke bawah, sering disertai kulit kering, kapalan, luka, bisul, serta infeksi berat yang bisa berkembang jadi gangren dan berakhir amputasi jari atau anggota tubuh.
- 7) Kondisi lain yang berhubungan dengan DM antara lain meningkatnya risiko infeksi, miopati, osteoporosis, artropati, dan kerusakan hati.

B. Tinjauan Umum Trombosit

1. Definisi

Trombosit atau juga di sebut dengan keping darah, adalah fragmen kecil dari sitoplasma sel megakariosit yang tidak punya inti. Ukurannya cukup kecil, sekitar 1 sampai 4 mikrometer, dan bisa bertahan di aliran darah kurang lebih 10 hari. Proses pembuatannya melalui fragmentasi bagian ujung megakariosit plasma, di mana satu megakariosit dapat menghasilkan sekitar 1.000 hingga 5.000 trombosit. Jumlah trombosit harus dijaga dalam rentang normal karena kalau tidak seimbang, bisa mengganggu kesehatan tubuh. Di darah tepi, kadar normalnya berkisar 150.000 sampai 400.000 per mikroliter, dengan waktu pendinginan sekitar 7 sampai 10 hari di sumsum tulang. Trombosit berasal dari sel punca atau stem cell di sumsum tulang yang berdiferensiasi jadi megakariosit, baru kemudian menghasilkan trombosit (Agatha *et al.*, 2019).

2. Produksi Trombosit

Trombosit yang baru terbentuk punya kemampuan hemostasis yang lebih efektif dibanding trombosit yang sudah lama di sirkulasi darah. Di samping itu, trombosit berperan penting dalam pembentukan sumbatan mekanis sebagai bagian dari respons hemostasis ketika ada cedera pada pembuluh darah. Pada prosesnya, trombosit akan menempel atau adhesi ke permukaan asing, kemudian berikatan dengan trombosit lain atau agregasi. Interaksi tersebut memicu perubahan bentuk trombosit dan menghasilkan sumbat trombosit yang berfungsi menutup luka di dinding pembuluh darah, sehingga mencegah perdarahan lebih lanjut.

3. Struktur Trombosit

Trombosit punya sejumlah karakteristik fungsional walaupun tidak memiliki inti sel dan tidak mampu bereproduksi. Struktur membrannya tersusun dari dua lapisan, yakni fosfolipid dan glikoprotein. Glikoprotein pada membran berperan krusial dalam proses adhesi dan agregasi trombosit. Lapisan glikoprotein yang ada di permukaan membran berfungsi untuk mencegah trombosit menempel pada endotel normal, namun memungkinkan trombosit menempel di area dinding pembuluh darah yang mengalami kerusakan. Di samping itu, membran trombosit juga kaya akan fosfolipid yang berperan penting dalam mekanisme pembekuan darah (Alkhayyal *et al.*, 2015).

Morfologi trombosit disatukan oleh ukuran yang beragam, yakni sekitar 1 hingga 4 mikron. Sebagian besar trombosit berbentuk seperti piringan, bulat, atau oval, serta tidak memiliki inti. Sitoplasma trombosit tampak berwarna biru, dengan granula ungu halus yang terkumpul di bagian tengah, sedangkan bagian tepi sel terlihat tipis tanpa granula. Kondisi trombosit yang memiliki jumlah granula sangat sedikit atau bahkan tidak sama sekali dianggap sebagai kelainan morfologis, dan seperti halnya trombosit normal, sel ini tidak memiliki inti (Rosita, Cahya and Arfira, 2019).

4. Fungsi

Trombosit atau platelet memiliki fungsi utama dalam proses pembekuan darah. Mekanisme pembekuan ini pada dasarnya merupakan rangkaian reaksi kimia yang melibatkan protein plasma, fosfolipid, serta ion kalsium. Saat terjadi luka atau kebocoran pada pembuluh darah, tubuh akan segera memulai tiga

mekanisme penting untuk menghentikan perdarahan. Mekanisme tersebut meliputi penyempitan

- a. pembuluh darah (konstriksi)
- b. aktivasi trombosit
- c. aktivasi faktor-faktor pembekuan lain yang terdapat dalam plasma darah.

5. Kelainan

Kelainan jumlah trombosit antara lain Hilmi et al., 2018 dalam (Budiman, Yuliandari and Sembiring, 2022).

- a. Trombositosis merupakan kondisi di mana jumlah trombosit dalam darah perifer melampaui batas normal, yakni lebih dari 400.000 per mikroliter. Kondisi ini dapat terjadi dalam dua jenis, yaitu primer yang terkait dengan gangguan pada sumsum tulang, serta sekunder yang umumnya muncul akibat faktor lain seperti infeksi, proses inflamasi, atau penyakit kanker.
- b. Trombositopenia merupakan kondisi di mana jumlah trombosit dalam darah tepi berada di bawah batas normal, yakni kurang dari 150.000 per mikroliter. Kondisi ini dapat terjadi secara kongenital, seperti pada trombositopenia neonatal, atau bersifat didapat. Penyebab utama trombositopenia mencakup penurunan produksi trombosit di sumsum tulang, gangguan distribusi trombosit dalam tubuh, serta peningkatan proses destruksi trombosit.

6. Jenis pemeriksaan hitung trombosit

a. Hitung Trombosit Secara Langsung

Trombosit dapat diperiksa dengan menggunakan kamar hitung Improved Neubauer, yang dibantu oleh mikroskop cahaya biasa atau mikroskop fase kontras dalam metode pembayaran tidak langsung. Pada proses ini, ditambahkan pewarna khusus bernama *brilliant cresyl blue (Rees Ecker)*, yang diteteskan ke sampel darah vena yang sudah dicampur antikoagulan. Pewarna tersebut akan membuat trombosit tampak berwarna kebiruan, sehingga lebih mudah dikenali berkat sifatnya yang refraktif atau berkilauan, dengan ukuran yang lebih kecil dari eritrosit, serta bentuknya yang bisa bulat, lonjong, atau menyerupai bintang.

Penghitungan trombosit secara manual biasanya kurang akurat, khususnya ketika jumlah trombosit dalam darah rendah. Selain itu, cara ini cukup memakan tenaga dan waktu, sehingga umumnya hanya diterapkan jika ada tanda-tanda klinis yang nyata dan tidak tersedia alternatif lain. Dalam prosedurnya,

digunakan pipet eritrosit dengan pengenceran 200 kali lipat menggunakan larutan Rees Ecker atau ammonium oksalat 1%. Campuran itu lalu ditetaskan ke dalam kamar hitung Improved Neubauer, dan penghitungan trombosit dilakukan pada satu kotak besar di bagian tengah kamar atau pada 25 kotak sedang, dengan bantuan mikroskop yang menggunakan lensa objektif ukuran 40x (Bain, Bates and Laffan, 2017).

b. Hitung Jumlah Trombosit Secara Tidak Langsung

Penghitungan trombosit secara tidak langsung bisa dilakukan menggunakan metode Fonio. Teknik ini melibatkan pengambilan darah kapiler dari ujung jari, yang kemudian dicampur dengan larutan magnesium sulfat 14%. Selanjutnya, dibuat apusan darah tepi yang diwarnai dengan pewarnaan Giemsa. Jumlah trombosit dihitung dengan cara membandingkannya terhadap 1.000 eritrosit yang terlihat dalam sediaan tersebut. Meskipun demikian, metode ini memiliki kekurangan, yakni tingkat ketepatannya yang lebih rendah dan variabilitas yang lebih besar dibandingkan dengan metode langsung (Bain, Bates and Laffan, 2017).

c. Hitung Trombosit Secara Otomatis

Metode pemeriksaan otomatis menawarkan kelebihan karena lebih mudah diterapkan dan menghasilkan data yang lebih tepat, walaupun biayanya masih cukup tinggi jika dibandingkan dengan cara manual yang lebih hemat. Dalam metode ini, penghitungan sel dilakukan secara langsung, dengan kemampuan mengukur bukan hanya jumlah trombosit, melainkan juga leukosit dan eritrosit sekaligus. Biasanya, alat otomatis menghitung trombosit dan eritrosit secara bersamaan, tetapi membedakannya berdasarkan ukuran sel agar hasilnya tetap akurat dan spesifik.

C. Mekanisme Kerja Dari Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Melakukan Pemeriksaan Jumlah Trombosit

Obesitas dan resistensi insulin yang umumnya menyertai Diabetes Melitus tipe 2 yang mempengaruhi keseimbangan hormon seks, seperti peningkatan androgen perifer dan perubahan pada SHBG (Globulin Pengikat Hormon Seks), yang berdampak pada siklus menstruasi dan ovulasi. Wanita yang mengidap

Diabetes Melitus tipe 2 lebih sering mengalami siklus menstruasi yang tidak teratur dan anovulasi (Zaimi *et al.*, 2024).

Penyakit kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah adalah Diabetes Melitus tipe 2. Diabetes Melitus tipe 2 dapat menyebabkan gangguan pada sistem kardiovaskular sebagai salah satu komplikasi jangka panjang. Trombosit, yang merupakan bagian penting dari proses koagulasi darah, memiliki peran utama dalam munculnya komplikasi kardiovaskular pada pasien Diabetes Melitus tipe 2. Pada penderita diabetes melitus tipe 2, jumlah dan fungsi trombosit sering mengalami perubahan. Perubahan ini dapat memastikan peningkatan risiko trombosis (pembentukan gumpalan darah), yang dapat mengakibatkan serangan jantung, stroke dan komplikasi pembuluh darah lainnya (Meysela, 2020).

Trombosit meningkat atau trombositosis merupakan kondisi yang sering ditemukan pada pasien diabetes melitus tipe 2. Faktor penyebabnya adalah gangguan pada keseimbangan proses pembekuan darah. Di Selain itu, orang yang menderita diabetes melitus tipe 2 sering kali mengalami trombositopenia, yakni kondisi di mana jumlah trombosit dalam darah berada di bawah batas normal (Budiman, Yuliandari & Sembiring, 2022). Beberapa faktor yang menyebabkan peningkatan dan penurunan jumlah trombosit pada penderita Diabetes Melitus tipe 2 (Hilmi, R. Z., Hurriyati, R., 2018).

D. Mekanisme Trombosit Pada Diabetes Melitus Tipe 2

1. Faktor yang mempengaruhi peningkatan jumlah trombosit pada Diabetes Melitus tipe 2.

a. Disfungsi Endotel

Penderita Diabetes Melitus tipe 2 mengalami kerusakan endotel yang dapat berujung pada disfungsi endotel. Dengan adanya kondisi ini, pembuluh darah jadi lebih rentan terhadap pembekuan darah.

b. Faktor Risiko Kardiovaskular

Orang dengan Diabetes Melitus tipe 2 memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit jantung dan pembuluh darah. Faktor risiko seperti hipertensi, dislipidemia, dan obesitas juga dapat berkontribusi terhadap peningkatan jumlah trombosit.

c. Kondisi Medis

1. Infeksi: Infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus atau jamur dapat menyebabkan peningkatan produksi trombosit sebagai respons terhadap peradangan
2. Peradangan Kronis: Penyakit radang usus, arthritis rheumatoid dan penyakit radang lainnya dapat menyebabkan trombositosis
3. Kanker: Terdapat beberapa jenis kanker, seperti leukemia kronis myeloid limfoma dan kanker paru-paru, yang dapat menyebabkan peningkatan produksi trombosit
4. Gangguan sumsum tulang: Kelainan pada sumsum tulang, seperti myelofibrosis dan policitemia vera, dapat mengakibatkan produksi sel darah yang tidak normal termasuk trombosit.

d. Obat-obatan

Beberapa obat seperti kortikosteroid, epoetin alfa dan obat-obatan kemoterapi tertentu dapat meningkatkan produksi trombosit.

2. Faktor yang mempengaruhi penurunan jumlah trombosit pada Diabetes Melitus tipe 2

Jumlah Trombosit yang menurun atau yang disebut juga dengan trombositopenia pada pasien Diabetes Melitus tipe 2 adalah kondisi yang harus diwaspadai karena dapat meningkatkan risiko pendarahan. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan hal ini antara dapat menyebabkan hal ini antara lain (Fritsma, 2015)

a) Gangguan fungsi sumsum tulang

Fungsi sumsum tulang dalam memproduksi sel darah, termasuk trombosit, dapat terganggu akibat Diabetes Melitus tipe 2. Hal ini disebabkan oleh kerusakan pada pembuluh darah kecil di sumsum tulang akibat kadar gula darah yang tidak terkontrol dalam jangka panjang.

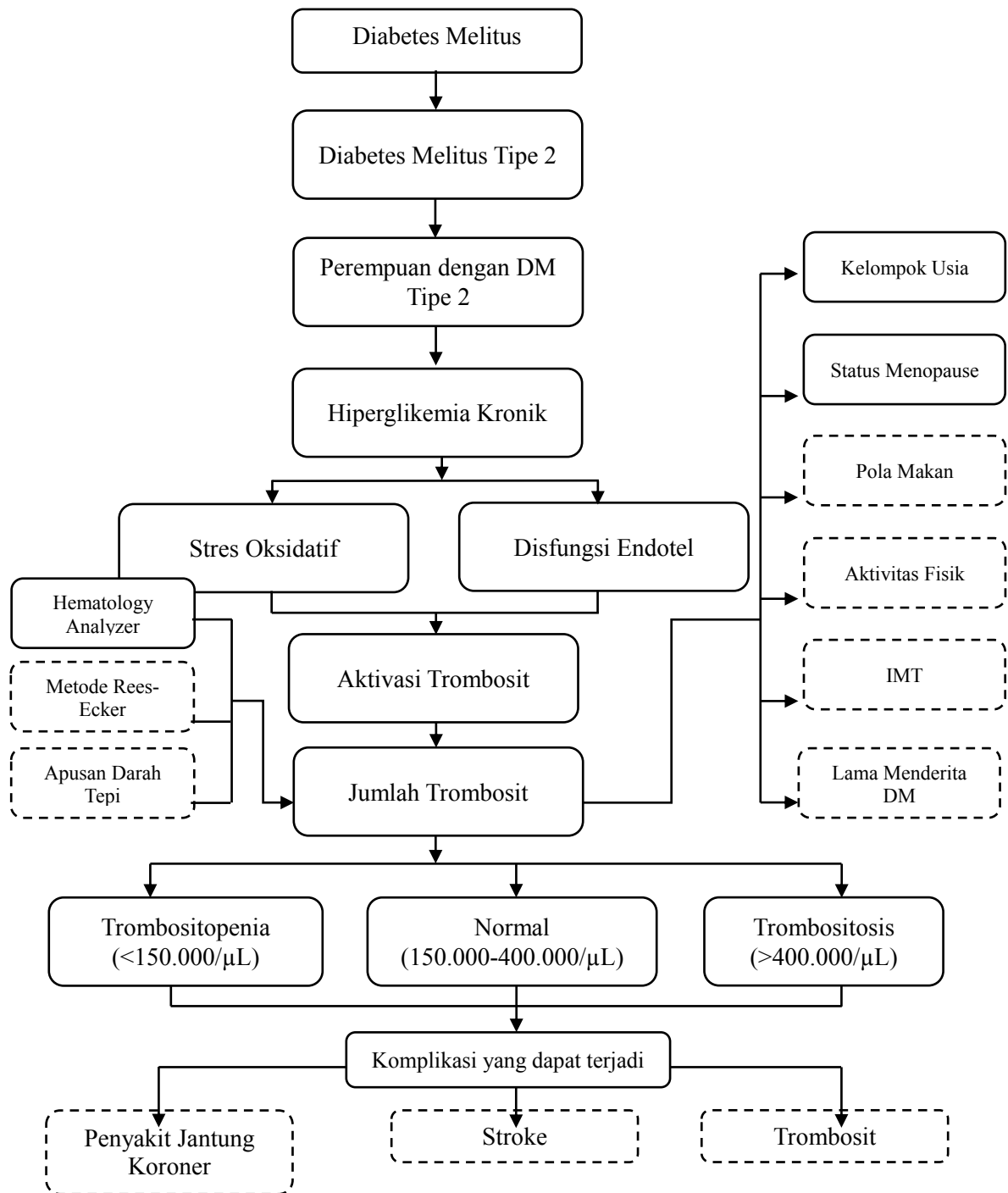
b) Peningkatann penggunaan trombosit

Kerusakan pada Pembuluh darah kecil dapat memicu pembentukan darah yang menyebabkan tubuh menggunakan lebih banyak trombosit untuk memperbaiki kerusakan tersebut, sehingga jumlah trombosit dalam sirkulasi darah berkurang.

c) Obat-obatan

Beberapa jenis obat yang digunakan untuk mengobati Diabetes Melitus tipe 2 atau penyakit penyerta dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit sebagai efek samping. Contohnya adalah obat-obatan golongan sulfonamida dan heparin.

E. Kerangka Teori

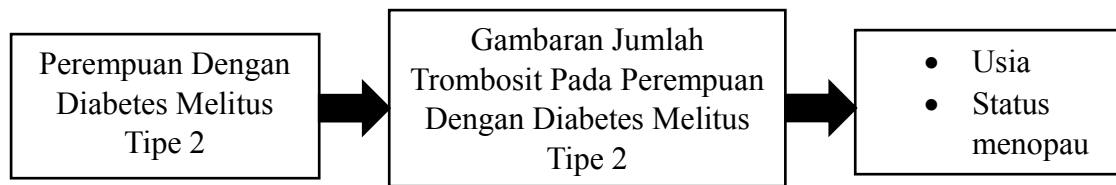


Keterangan :

 = Diteliti

 = Tidak Diteliti

Gambar 1 Kerangka Teori

F. Kerangka Konsep

Gambar 2Kerangka Konsep