

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus Tipe 2

1. Definisi Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes Melitus Tipe 2 adalah suatu penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa dalam darah akibat resistensi insulin, disfungsi sekresi insulin oleh sel β pankreas, atau kombinasi dari keduanya (WHO, 2024). Diabetes melitus tipe 2 sering dikenal sebagai diabetes melitus tidak tergantung insulin (non-insulin-dependent diabetes mellitus / NIDDM) karena pada tahap awal, pasien umumnya tidak memerlukan insulin dari luar.

Secara fisiologis, peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah normalnya mendorong pankreas untuk mengeluarkan insulin, yang berfungsi memudahkan penyerapan glukosa oleh sel-sel tubuh dan menghambat sintesis glukosa di hati. Namun, pada diabetes tipe 2, kondisi ini terganggu karena ditandai oleh resistensi insulin dan penurunan sekresi insulin oleh sel β , yang kemudian menyebabkan akumulasi glukosa di dalam sirkulasi darah (Garcia-Garcia *et al.*, 2020).

2. Faktor Etiologi dan Patofisiologi

Diabetes melitus tipe 2 muncul dari interaksi multifaset antara pengaruh keturunan dan lingkungan. Variabel utama yang berkontribusi meliputi kerentanan genetik, diet tinggi karbohidrat, obesitas sentral, dan kurangnya aktivitas fisik. Individu dengan predisposisi keluarga terhadap diabetes menghadapi peluang yang lebih tinggi untuk mengembangkan kondisi tersebut karena faktor genetik. Selain itu, kebiasaan yang merugikan, termasuk konsumsi makanan yang berlebihan, kurangnya aktivitas fisik, dan paparan stres yang berkepanjangan, meningkatkan risiko terkena diabetes.

Diabetes melitus tipe 2 secara patofisiologis didefinisikan oleh resistensi insulin, di mana sel-sel tubuh, terutama di otot dan jaringan adiposa, menunjukkan respon yang suboptimal terhadap insulin. Akibatnya, penyerapan glukosa seluler terhambat, menyebabkan akumulasi glukosa

dalam aliran darah. Secara bersamaan, hati terus mensintesis glukosa melalui glukoneogenesis, memperburuk hiperglikemia yang terus-menerus. Sindrom ini dapat menyebabkan stres oksidatif dan peradangan sistemik, yang pada akhirnya mengakibatkan kerusakan pembuluh darah dan disfungsi organ-organ penting, termasuk ginjal, jantung, dan mata (Samuel dan Shulman, 2016).

3. Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Penderita diabetes melitus tipe 2 di Indonesia menghadapi risiko signifikan terkena berbagai komplikasi kronis jika kondisi tersebut tidak diobati secara efektif. Masalah-masalah ini dapat berupa mikrovaskular atau makrovaskular, yang berdampak pada organ-organ penting seperti mata, ginjal, saraf, kaki, dan sistem kardiovaskular. Gangguan ini berdampak buruk pada hasil klinis, menurunkan kualitas hidup, dan meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas pada penderita diabetes (Pratiwi *et al.*, 2025).

Komplikasi mikrovaskular mencakup kerusakan pada pembuluh darah kecil yang memengaruhi retina (retinopati diabetik), ginjal (nefropati diabetik), dan saraf perifer (neuropati diabetik). Studi di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar melaporkan bahwa neuropati diabetik merupakan komplikasi paling sering ditemukan pada pasien diabetes melitus tipe 2 (47,5%), diikuti nefropati dan retinopati (Handayani *et al.*, 2025).

a. Neuropati Diabetik

Neuropati diabetik adalah komplikasi yang menyebabkan disfungsi saraf tepi pada individu yang menderita diabetes melitus. Neuropati perifer merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular paling umum pada diabetes melitus tipe 2. Studi terbaru menemukan bahwa neuropati terjadi pada persentase yang signifikan dari pasien diabetes dan menjadi penyebab utama luka kaki yang jika tidak diobati dengan baik dapat berujung pada amputasi atau kecacatan (Yulita R. F., Waluyo A. & Azzam R., 2019).

b. Nefropati Diabetik

Nefropati diabetik adalah komplikasi mikrovaskular yang terjadi akibat kerusakan progresif pada glomerulus ginjal akibat hiperglikemia kronik. Hiperglikemia kronik pada diabetes melitus tipe 2 dapat merusak unit penyaring di ginjal, menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara progresif dari mikroalbuminuria, proteinuria, hingga kemungkinan gagal ginjal kronis (CKD).

c. Retinopati Diabetik

Retinopati akibat kerusakan pembuluh darah retina adalah komplikasi mikrovaskular yang umum pada diabetes melitus tipe 2. Retinopati dapat menyebabkan gangguan penglihatan sampai kebutaan jika tidak terdeteksi dan dikelola sejak dini (Trisera *et al.*, 2024).

d. Penyakit Kardiovaskular dan Arteri/Vaskular Perifer

Di luar komplikasi mikrovaskular, diabetes melitus tipe 2 juga meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular termasuk penyakit jantung koroner, gagal jantung, stroke, dan penyempitan pembuluh darah perifer (Anson *et al.*, 2025). Komplikasi vaskular perifer terutama beresiko menyebabkan ulkus kaki, sirkulasi buruk, dan amputasi pada kaki masalah serius terutama pada pasien dengan neuropati dan sirkulasi terganggu (Ardiansar dan Bamatraf, 2025).

B. Hemoglobin

1. Definisi dan Fungsi Hemoglobin

Hemoglobin (Hb) merupakan protein kompleks yang esensial untuk transportasi oksigen dan karbon dioksida dalam sirkulasi darah. Molekul ini terdiri atas empat rantai polipeptida globin (dua alfa dan dua beta) yang masing-masing memiliki gugus heme dengan atom besi fero (Fe^{2+}) sebagai tempat pengikatan oksigen (Lepeshkevich, Parkhats dan Dzhagarov, 2021). Ikatan antara oksigen dan gugus heme bersifat reversibel sehingga memungkinkan terjadinya pertukaran gas tanpa mengubah struktur molekul hemoglobin.

Hemoglobin merupakan protein vital yang terdapat di dalam eritrosit dan berfungsi utama dalam pengangkutan gas pernapasan (Çuvadar dan Yılmaz, 2023). Protein ini berperan dalam mengangkut oksigen (O_2) dari paru-paru ke jaringan tubuh serta membawa karbon dioksida (CO_2) dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan. Selain itu, hemoglobin juga berfungsi dalam mempertahankan keseimbangan asam-basa, memfasilitasi transportasi karbon dioksida, serta berinteraksi dengan berbagai molekul sinyal dan senyawa biologis lainnya (Agesti *et al.*, 2024).

Kadar hemoglobin normal untuk pria dewasa berkisar antara 13–17 g/dL, sedangkan untuk perempuan dewasa adalah 12–15 g/dL. Fluktuasi kadar hemoglobin di bawah batas normal menunjukkan adanya gangguan fisiologis yang dapat disebabkan oleh penurunan produksi eritrosit, kehilangan darah, atau penghancuran sel darah merah yang berlebihan.

2. Metode Pemeriksaan Hemoglobin

Pengujian kadar hemoglobin digunakan untuk mengevaluasi oksigenasi darah dan mengidentifikasi kondisi seperti anemia. Teknik yang umum digunakan meliputi metode Sahli, pendekatan sianmethemoglobin, dan metode bebas sianida. Metode Sahli adalah teknik manual yang menggunakan asam klorida untuk mengubah hemoglobin menjadi hematin asam lalu membandingkannya dengan standar warna, namun kurang akurat dan presisi karena pembacaan visual, ketidakakuratan pengisian larutan HCl serta pemipetan darah, dan ketergantungan pada ketelitian pengamat, sehingga tingkat kesalahannya dapat mencapai 10–30% (Nurjanah, Azizah, Amirah, *et al.*, 2025)

Metode sianmethemoglobin adalah standar WHO karena hasilnya yang dapat diandalkan, yang dapat dideteksi secara fotometri pada panjang gelombang 540 nm; namun, penerapannya berbahaya karena menggunakan reagen yang mengandung sianida (WHO, 2023).

Sebagai alternatif yang lebih aman, dikembangkan metode cyanide-free atau azidemethemoglobin, yang menggunakan reagen bebas sianida dan dapat diaplikasikan melalui alat digital portabel seperti hemoglobinometer. Metode

ini banyak digunakan di fasilitas kesehatan primer karena hasilnya cepat dan cukup akurat (Jr *et al.*, 2025). Dalam penelitian ini, pemeriksaan kadar hemoglobin dilakukan menggunakan hematology analyzer, yaitu alat otomatis berbasis prinsip fotometrik dan impedansi elektrik yang mampu mengukur hemoglobin secara kuantitatif dan menganalisis parameter hematologi lainnya, seperti eritrosit (RBC), hematokrit (Hct), serta indeks eritrosit (MCV, MCH, MCHC). Penggunaan hematology analyzer memberikan hasil yang lebih presisi, efisien, dan reproducible dibandingkan metode manual, sehingga sangat sesuai untuk penelitian klinis berskala laboratorium (Mesalles *et al.*, 2025).

3. Faktor yang mempengaruhi Kadar Hemoglobin pada Diabetes Melitus Tipe 2

Kadar hemoglobin merupakan indikator penting untuk menilai status anemia yang sering menjadi komplikasi, terutama ketika sudah terjadi gangguan ginjal atau nefropati diabetik.

a. Gangguan Fungsi Ginjal

Komplikasi nefropatik diabetik merupakan salah satu penyebab utama penurunan hemoglobin pada pasien diabetes melitus tipe 2. Kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal mengganggu produksi hormon eritropoietin (EPO), yang berperan penting dalam stimulasi pembentukan eritrosit.

b. Peradangan Kronis

Peradangan kronis adalah kondisi umum pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang berkontribusi terhadap gangguan metabolisme besi. Sitokin inflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) meningkatkan produksi hepcidin, yaitu hormon hati yang berfungsi menghambat penyerapan dan pelepasan besi. Kadar hepcidin yang tinggi menyebabkan penurunan ketersediaan besi fungsional untuk eritropoiesis sehingga menurunkan kadar hemoglobin.

c. Faktor jenis kelamin dan usia

Secara fisiologis, jenis kelamin dan usia merupakan faktor fisiologis yang dapat memengaruhi kadar hemoglobin. Secara normal, kadar hemoglobin pada perempuan lebih rendah dibandingkan laki-laki karena dipengaruhi

oleh perbedaan hormonal dan fisiologis. Selain itu, penambahan usia juga menyebabkan perubahan fungsi tubuh, termasuk metabolisme besi, fungsi ginjal, dan proses eritropoiesis yang berperan dalam pembentukan eritrosit. Pada perempuan dengan diabetes melitus tipe 2, hiperglikemia kronis dan inflamasi sistemik dapat memperberat gangguan tersebut sehingga meningkatkan risiko terjadinya penurunan kadar hemoglobin. Oleh karena itu, jenis kelamin dan kelompok usia merupakan karakteristik yang penting untuk diperhatikan dalam menggambarkan kadar hemoglobin pada penderita diabetes melitus tipe 2

d. Status Menopause

Status menopause merupakan salah satu faktor fisiologis yang dapat memengaruhi kadar hemoglobin pada perempuan dengan diabetes melitus tipe 2. Menopause merupakan berhentinya menstruasi secara permanen selama 12 bulan berturut-turut akibat berakhirnya fungsi folikel ovarium, yang ditandai dengan penurunan kadar hormon estrogen (Paoli, Zakharia and Werstuck, 2021). Penurunan estrogen dapat meningkatkan resistensi insulin, mengganggu metabolisme glukosa, serta meningkatkan proses inflamasi yang memperburuk kondisi diabetes melitus tipe 2 (Hairi *et al.*, 2025). Hiperglikemia kronis dan inflamasi yang berlangsung terus-menerus dapat menghambat proses eritropoietin akibat gangguan fungsi ginjal sehingga berpotensi menyebabkan perubahan kadar hemoglobin (Weiss, Ganz and Goodnough, 2019; Antoniadou *et al.*, 2025). Oleh karena itu, status menopause menjadi salah satu karakteristik yang penting untuk diperhatikan dalam menggambarkan kadar hemoglobin pada perempuan dengan diabetes melitus tipe 2.

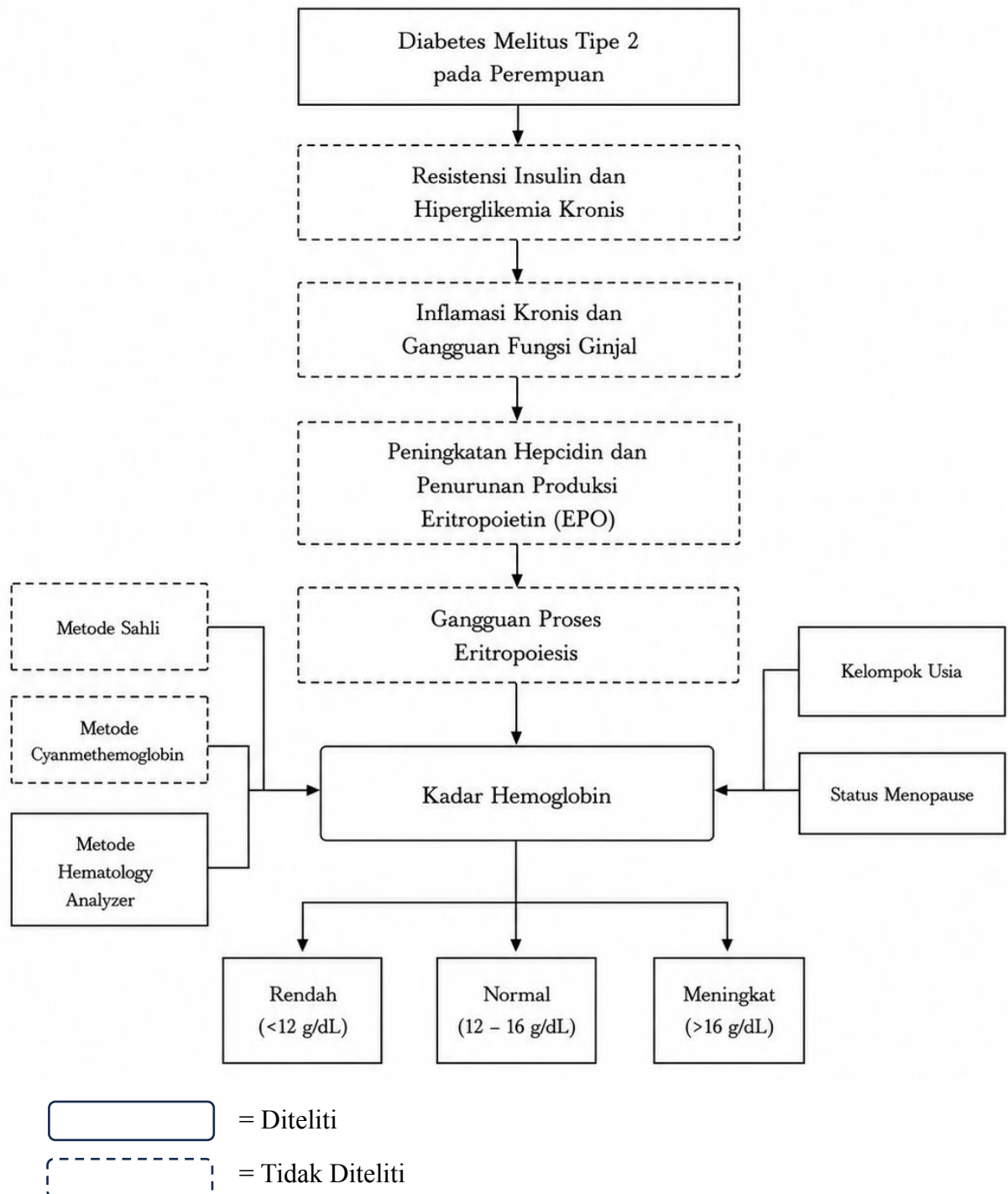
C. Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kadar Hemoglobin

Diabetes melitus tipe 2 adalah suatu penyakit metabolik yang ditandai tidak hanya oleh hiperglikemia, tetapi juga dapat memengaruhi sistem hematologi, termasuk kadar hemoglobin. Hiperglikemia yang berlangsung secara terus-menerus menyebabkan berbagai perubahan dalam metabolisme, termasuk peningkatan proses inflamasi, gangguan metabolisme zat besi, dan penurunan

produksi eritropoietin akibat kerusakan fungsi ginjal. Perubahan tersebut mengakibatkan proses sintesis eritrosit menjadi suboptimal, sehingga kadar hemoglobin pada individu dengan diabetes melitus tipe 2 berisiko mengalami penurunan (Weiss, Ganz dan Goodnough, 2019; Ketut *et al.*, 2021; Caturano *et al.*, 2023).

Fluktuasi kadar hemoglobin pada individu dengan diabetes melitus tipe 2 dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor individu, termasuk rentang usia dan status menopause pada perempuan. Kedua karakteristik tersebut berhubungan dengan perubahan fisiologis yang dapat memengaruhi respons tubuh terhadap gangguan metabolik yang disebabkan oleh diabetes. Oleh sebab itu, evaluasi kadar hemoglobin sangat krusial untuk menggambarkan kondisi hematologi pada perempuan yang menderita diabetes melitus tipe 2. Informasi ini diharapkan dapat menjadi landasan dalam mengidentifikasi perubahan kondisi hematologi, sehingga mendukung pemantauan dan pengelolaan pasien diabetes melitus tipe 2 secara menyeluruh.

D. Kerangka Teori



Gambar 1 Kerangka Teori

E. Kerangka Konsep

Gambaran Kadar Hemoglobin pada Perempuan
Diabetes Melitus Tipe 2

- Usia
- Status Menopause

Gambar 2 Kerangka Konsep