

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

##### **1. Definisi**

Diabetes Melitus adalah penyakit tidak menular yang cukup serius dimana pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara optimal. Insulin merupakan hormon yang mengatur glukosa (Santoso, dkk. 2018). Kadar gula darah puasa pada penderita DM lebih dari 100 mg/dl, sedangkan kadar gula darah sewaktu pada penderita DM lebih dari 200 mg/dl (Decroli, 2019).

Pada DM ditemukan gangguan metabolisme di semua zat gizi dalam tubuh, namun gangguan yang paling utama adalah gangguan metabolisme karbohidrat. Oleh karena itu, diagnosis DM selalu didasarkan pada konsentrasi gula darah yang tinggi, Hiperglikemia kronis pada DM akan disertai dengan kerusakan dan disfungsi beberapa organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah. (Fahmi, *et al.* 2018).

##### **2. Epidemiologi**

Berdasarkan pola pertambahan penduduk prevalensi kasus diabetes melitus di indonesia meningkat setiap tahun. Pada tahun 2030 WHO memprediksi jumlah penderita Diabetes Melitus terdapat sekitar 21,3 juta jiwa, dan jumlah tersebut masih belum mencakupi penderita yang belum terdiagnosis. Selain itu, disemua negara Prevalensi diabetes melitus meningkat, dan IDF memperkirakan bahwa antara tahun 2019 dan 2045 tingkat peningkatannya akan menjadi yang tertinggi di Afrika dengan peningkatan 134% dan yang terendah di Eropa dengan pertumbuhan 13%. dan di Asia Tenggara sendiri peningkatannya mencapai 68%. (Anggarini, *et al.* 2020)

### **3. Klasifikasi**

#### **1. DM tipe 1**

Diabetes tipe 1 ini muncul ketika pankreas sebagai pabrik insulin tidak dapat memproduksi Insulin. Diabetes tipe 1 ini biasanya adalah penyakit otoimun, yaitu penyakit yang disebabkan oleh gangguan sistem imun atau kekebalan tubuh si penderita dan mengakibatkan rusaknya pankreas.

#### **2. DM Tipe 2**

Pada diabetes tipe 2 ini pankreas masih bisa membuat insulin, tetapi kualitas insulinnya buruk, tidak bisa berfungsi dengan baik sebagai kunci untuk memasukkan gula ke dalam sel. Akibatnya, gula dalam darah meningkat. Kemungkinan lain terjadinya diabetes tipe 2 karena sel-sel jaringan tubuh dan otot si pasien tidak peka atau sudah resisten terhadap insulin, sehingga gula tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun dalam peredaran darah. Diabetes tipe 2 ini adalah diabetes yang paling sering dijumpai. Biasanya terjadi pada usia di atas 40 tahun, tetapi bisa pula timbul pada usia diatas 20 tahun.

#### **3. Diabetes Pada Kehamilan**

Diabetes ini hanya muncul pada saat hamil biasanya disebut diabetes tipe gestasi atau *gestational diabetes*. Keadaan ini terjadi karena pembentukan beberapa hormon pada ibu hamil yang menyebabkan resistensi insulin. Diabetes ini biasanya baru diketahui setelah kehamilan bulan keempat ke atas, kebanyakan pada trimester ketiga (tiga bulan terakhir kehamilan). Setelah persalinan, pada umumnya gula darah kembali normal.

#### **4. Diabetes yang Lain**

Diabetes ini tidak termasuk dalam kelompok DM yang diatas, karena diabetes ini diakibatkan dari penyakit lain, yang memengaruhi kerja insulin. Penyebab diabetes ini biasanya, radang pankreas, malnutrisi (kelebihan nutrisi), dan memakai alat,bahan kecantikan yang

berlebihan sehingga dapat menganggu produksi insulin (Tandra, 2018).

#### **4. Faktor Resiko**

Menurut American Diabetes Association (ADA), DM dikaitkan dengan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi, antara lain riwayat keluarga DM (saudara tingkat pertama), usia  $\geq 45$  tahun, etnis, riwayat berat badan lahir rendah.  $>4000$  gram atau menderita DM saat hamil dan berat badan lahir rendah ( $<2,5$  kg).

Faktor risiko yang dapat dimodifikasi(di rubah) antara lain obesitas berdasarkan IMT  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> atau lingkar perut  $\geq 80$  cm pada wanita dan  $\geq 90$  cm pada pria, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia (kolesterol tidak normal), dan pola makan yang tidak sehat.( Fatimah. 2015).

##### **1. Kegemukan (obesitas)**

Ada hubungan yang signifikan antara obesitas dengan kadar gula darah, untuk derajat kegemukan, IMT (indeks Masa Tubuh)  $> 23$  dapat menyebabkan kadar gula darah meningkat ke angka 200 mg %.

##### **2. Hipertensi**

Peningkatan tekanan darah Tekanan darah tinggi berkaitan erat dengan retensi garam dan air yang tidak tepat atau peningkatan tekanan di dalam tubuh di sirkulasi perifer.

##### **3. Riwayat Keluarga**

Diabetes Seseorang dengan diabetes diduga memiliki gen diabetes. Dipercaya bahwa kemampuan untuk memiliki diabetes adalah gen resesif. Hanya individu yang homozigot untuk gen resesif yang akan menderita diabetes.

##### **4. Dislipidimia**

Ini adalah kondisi yang ditandai dengan peningkatan lemak darah (trigliserida  $> 250$  mg/dL). Ada hubungan antara peningkatan

insulin plasma dan HDL rendah (<35 mg/dL), yang sering ditemukan pada penderita diabetes.

#### 5. Faktor genetik

Pada DM timbul dari interaksi genetik dan berbagai faktor psikologis. Penyakit ini telah lama dianggap berhubungan dengan agregasi keluarga. Risiko empiris berkembangnya DM meningkat dua sampai enam kali lipat jika orang tua atau saudara kandung menderita penyakit tersebut.

#### 6. Alkohol dan merokok

Perubahan gaya hidup berhubungan dengan peningkatan frekuensi. Meskipun sebagian besar peningkatan ini terkait dengan peningkatan obesitas dan penurunan aktivitas fisik, termasuk perubahan konsumsi alkohol dan merokok, juga berkontribusi terhadap peningkatan DM. Alkohol mengganggu metabolisme gula darah terutama pada penderita DM sehingga membuat gula darah sulit dikontrol dan meningkatkan tekanan darah. Tekanan darah seseorang naik ketika dia mengonsumsi lebih dari 60 ml etil alkohol per hari.

### 5. Gejala

Gejala DM antara lain :

1. Poliuria (sering buang air kecil) Buang air kecil lebih sering dari biasanya terutama pada malam hari, hal ini disebabkan gula darah melebihi ambang batas ginjal ( $>180 \text{ mg/dl}$ ), yaitu gula diekskresikan dalam urin. Untuk mengurangi konsentrasi urin yang dikeluarkan, tubuh menyerap air sebanyak mungkin dalam urin, sehingga urin dapat dikeluarkan dalam jumlah besar dan akan sering buang air kecil. Pada kondisi normal pengeluaran urin per hari kurang lebih 1,5 liter, namun pada pasien DM, urin yang dikeluarkan sebanyak lima kali lipat. Saat urine dikeluarkan, tubuh mengalami dehidrasi. Untuk mengatasi masalah tersebut, tubuh memproduksi rasa haus,

- sehingga penderita selalu ingin minum air putih, terutama air dingin, manis, segar dan air putih dalam jumlah banyak.
2. Polyphagia (cepat lapar) Nafsu makan meningkat (polyphagia) dan energi berkurang. Ini menjadi masalah pada penderita DM ketika akses gula ke sel tubuh menurun dan energi yang dihasilkan menurun. Inilah alasan mengapa penderita merasa kurang energik. Selain itu, sel juga kekurangan gula, sehingga otak juga berpikir bahwa kekurangan energi disebabkan oleh kekurangan makanan, sehingga tubuh akan berusaha menambah makanan dengan membunyikan alarm lapar.
  3. Penurunan berat badan Saat tubuh tidak bisa mendapatkan cukup energi dari gula karena kekurangan insulin, tubuh bergegas mengubah lemak dan protein tubuh menjadi energi. Pada sistem perkemihan, penderita DM yang tidak terkontrol dapat kehilangan glukosa hingga 500 gram di urinnya dalam waktu 24 jam (setara dengan 2000 kalori yang hilang dari tubuh per hari). Gejala lain atau gejala tambahan yang dapat timbul sebagai komplikasi adalah kesemutan pada kaki, gatal atau borok yang tidak kunjung sembuh, terkadang disertai gatal pada selangkangan wanita (*pruritus vagina*), dan pada pria nyeri tepat di ujung penis (*balantitis*) (Lestari, *et al.* 2021).

## 6. Komplikasi

Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menyebabkan komplikasi akut dan kronis. Menurut PERKENI komplikasi DM dapat dibedakan menjadi dua kategori, yaitu:

1. Komplikasi Akut
  - Hipoglikemia adalah kadar gula darah seseorang di bawah normal ( $< 50 \text{ mg/dl}$ ). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali dalam seminggu. Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak menerima energi pasokan

energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan.

- Hiperglikemia, hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetic (komplikasi gawat darurat akibat DM tidak terkontrol).

## 2. Komplikasi Kronis

- Komplikasi makrovaskuler, komplikasi makrovaskuler yang sering terjadi pada penderita DM anatara lain adalah trombosit otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestif, dan stroke.
- Komplikasi mikrovaskuler, komplikasi mikrovaskuler terjadi pada pasien DM tipe 1 seperti nefropati, diabetik retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Fatimah, 2015).

## 2.2 Leukosit (Sel darah Putih)

### 1. Definisi

Leukosit merupakan komponen darah yang dapat digunakan untuk mendeteksi adanya infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan virus, serta dapat melihat kekebalan tubuh karena leukosit berperan dalam sistem pertahanan tubuh. Peningkatan jumlah leukosit secara tipikal dapat mengindikasi adanya suatu infeksi (Anggarini, *et al.* 2020). Leukosit mempunyai peran sangat penting dalam sistem pertahanan tubuh manusia yaitu berfungsi untuk melawan mikroorganisme penyebab terjadinya infeksi, serta zat yang berbahaya. (Bakhri, 2018). Didalam darah manusia normal terdapat jumlah leukosit rata-rata 5000-10.000 setiap mikroliter darah (Aliviameita, 2019).

Sel darah putih atau lekosit adalah salah satu sel pembentuk komponen darah yang membantu tubuh melawan berbagai penyakit dan merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh. Lekosit merupakan sel darah yang paling sedikit jumlahnya (sekitar 1 sel darah putih untuk setiap 700 sel darah merah), bukan karena di produksi lebih sedikit tetapi karena sel-sel ini hanya singgah di darah.(Sherwood, 2016).

Lekositosis ialah Peningkatan jumlah sel darah putih yang bisa disebabkan oleh adanya infeksi atau kerusakan jaringan. Peningkatan jumlah sel darah putih terjadi ketika terdapat infeksi pada bagian tubuh.

Sedangkan Leukopenia ialah Penurunan jumlah lekosit. Leukopenia dapat disebabkan oleh stres berkepanjangan, infeksi virus, penyakit atau kerusakan sumsum tulang, radiasi atau kemoterapi, penyakit sistemik berat seperti, penyakit tiroid, dan sindrom Cushing (Alviameita, 2019).

Lekosit dibagi menjadi Lima jenis, yaitu Basofil, Eosinofil, Neutrofil, Limfosit, dan Monosit. Masing-masing sel ini memiliki warna dan bentuk yang berbeda. Neutrofil berwarna biru-merah dan memiliki tiga inti dan berbagai bentuk inti. Basofil berwarna biru. Eosinofil memiliki bintik-bintik kemerahan. Monosit berwarna biru dan berbentuk elips. Limfosit berwarna biru pucat dan diam. Sel limfosit yang rusak akibat kontak dengan sel kanker disebut sel limfoblastik, itulah sebabnya menyebabkan kanker darah (leukemia). Sel limfoblastik memiliki inti bulat atau oval dan mengandung kromatin biru muda kecil hingga sedang. Sel-sel ini berkembangbiak dan tak terkendali dalam darah pada leukemia limfoblastik akut. (Caraka, *et al.* 2017).

## **2. Jenis-jenis lekosit**

Didalam darah terdapat Lima jenis lekosit yang berbeda-beda yaitu, Neutrofil, Eosinofil, Basofil, Monosit, dan Limfosit.

- **Neutrofil**

Fungsi utama dari neutrofil yaitu melawan infeksi bakteri dan penyakit radang. Lekosit yang paling banyak adalah neutrofil. Dalam kerusakan jaringan yang berkaitan dengan penyakit tidak menular, neutrofil memiliki peran penting

- **Eosinofil**

Eosinofil aktif pada tahap akhir peradangan yang memiliki kemampuan untuk memfagositosis (menghancurkan partikel asing). Eosinofil juga aktif dalam reaksi alergi dan infeksi parasit, sehingga peningkatan kadar eosinofil bisa digunakan untuk mendiagnosa atau memantau penyakit.

- **Basofil**

Peningkatan basofil yang terkait dengan leukemia granulositik (kanker darah) dan basifilik myeloid metaplasia (kelainan bentuk sel darah putih diluar sumsum tulang) dan reaksi alergi disebut basofil, sedangkan basopenia adalah penurunan basofil yang terkait dengan infeksi akut, reaksi stres, terapi steroid jangka panjang.

Basofil adalah Lekosit yang paling sedikit dan paling kurang dipahami, , yang tidak pernah beredar dalam darah, tetapi tersebar di jaringan ikat di seluruh tubuh.

- **Monosit**

Monosit adalah sel darah yang terbesar. Fungsi dari monosit yaitu sebagai lapisan pertahanan tubuh yang mampu memfagositosis dan termasuk dalam kelompok makrofag, Peningkatan persentase monosit pada jumlah leukosit menunjukkan terjadinya inflamasi (peradangan).

- **Limfosit**

Limfosit berperan penting dalam respon imun tubuh terhadap infeksi virus dan bakteri (Giyartika, 2020).

### **3. Struktur**

Bentuk lekosit dapat berubah serta dapat bergerak menggunakan kaki palsu, memiliki beberapa macam inti sel, sehingga dapat dibedakan dengan inti selnya, dan berwarna bening. (Maizah, *et al.* 2021)

### **4. Fungsi**

Fungsi Leukosit ialah sebagai agen pertahanan di dalam darah, Penyebab utama leukosit berada di dalam darah adalah agar cepat diangkat dari tempat produksi atau penyimpanannya ke tempat yang membutuhkan leukosit. Leukosit mampu keluar dari darah dengan bergerak menyerupai ameba, untuk masuk ke pori kapiler yang sempit dan merangkak ke area yang dituju. (Sherwood, 2016).

## **2.3 Hubungan Lekosit pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2**

Berdasarkan analisis hubungan lekosit Pada diabetes melitus yaitu dapat menginduksi (Merangsang) defisiensi imunitas (kondisi kekebalan tubuh terganggu) dengan mekanisme. Hiperglikemia dalam waktu lama dapat menurunkan fungsi fagositosis oleh sel lekosit, sehingga rentan terhadap infeksi dan menyebabkan peradangan, yang dapat meningkatkan jumlah leukosit (Prasetyoningtyas, *et al.* 2018).

Peningkatan peristiwa DM akan meningkatkan peristiwa komplikasi akibat DM. Sel darah putih yang terkandung dalam sistem kekebalan tubuh bisa mendeteksi infeksi yang disebabkan oleh bakteri dan virus, bisa dilihat dari kekebalan tubuh. Sel darah putih telan seluruh benda asing pada tubuh selama infeksi (Kistianita, *et al.* 2017).

Efek hiperglikemia memudahkan infeksi pada pasien diabetes melitus karena hiperglikemia (kadar gula darah meningkat) dapat merusak fungsi sel neutrofil dan monosit dalam pertahanan tubuh. Akibatnya terjadi penurunan fungsi fagositosis sel sehingga penderita rentan terhadap infeksi dan dapat menyebabkan Peradangan (Fauziah, *et al.* 2016).

Dan Gula darah yang tinggi menyebabkan terbentuknya radikal bebas, yang memicu proses peradangan. Proses peradangan dapat meningkatkan jumlah sitokin

proinflamasi, yang dapat mempengaruhi konsentrasi leukosit dalam darah (Santoso, *et al.* 2018).

## 2.4 Metode Pemeriksaan Hitung Jumlah Lekosit

Ada dua metode dalam menentukan jumlah lekosit, yaitu dengan metode manual dan *automatic*. Metode manual dilakukan menggunakan alat *hemocytometer*, sedangkan metode *automatic* menggunakan alat *hematology analyzer*.

### 2.4.1 Metode Manual

Metode ini menggunakan kamar hitung untuk menghitungnya, menggunakan prinsip darah diencerkan dengan penambahan taurin, asam lemah dalam reagen akan melisiskan sel selain lekosit. Ada 2 cara pengenceran yaitu, dengan menggunakan pipet thoma dan mikropipet. Kedua cara tersebut menghasilkan pengenceran dan perhitungan hasil yang sama, hasil perhitungan ialah hasil jumlah lekosit yang ditemukan dikalikan dengan pengenceran dan dibagi dengan volume kamar hitung (Nugraha, 2018).

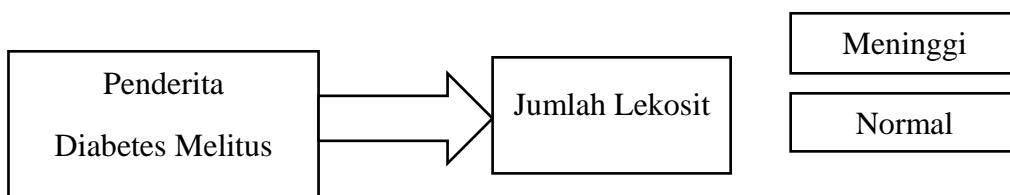
### 2.4.2 Metode Automatic

Pada metode hitung jumlah leukosit ini, dapat menggunakan alat *hematology analyzer*. Kelebihan dari penggunaan metode ini ialah perhitungan sel lebih mudah, teliti, dan tepat dibandingkan dengan cara manual. Peneliti menggunakan metode ini agar mendapatkan hasil yang tepat dan teliti sehingga hasil yang didapat sesuai dengan keadaan.

## 2.4 Kerangka Konsep

### Variabel Bebas

### Variabel Terikat



Tabel Defenisi Operasional

VARIABEL	DEFENISI	CARA UKUR	ALAT UKUR	KATEGORI	SKALA
Diabetes Melitus tipe 2	Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang ditandai dengan kadar gula yang lebih tinggi dari normal.	Dengan pemeriksaan gula darah	Easy Touch GCU	1. KGD Puasa Pasien DM $\geq$ 100 mg/dl 2. KGD sewaktu Pasien DM $\geq$ 200mg/dl	Ordinal
Lama menderita	Sudah Terdiagnosa			• < 5 Tahun • $\geq$ 5 tahun	Ordinal
Leukosit	Sel darah putih atau lekosit adalah salah satu sel pembentuk komponen darah yang membantu tubuh melawan berbagai penyakit dan merupakan bagian dari sistem kekebalan tubuh.	Dengan memeriksa darah pasien	Hematology Analyzer	1. Rendah (Leukopenia) $<4.500\text{mm}^3$ 2. Normal 4.500- $10.000\text{mm}^3$ 3. Tinggi (Leukositosis ) $\geq10.000\text{mm}^3$	Ordinal