

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes Melitus

1. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia), yang disertai dengan gejala utama yang khas, yaitu urin yang berasa manis serta dalam jumlah yang besar. Diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh kondisi hiperglikemia akibat gangguan pada sekresi insulin, fungsi kerja insulin atau kombinasi dari keduanya (Adi, 2019).

Insulin merupakan hormon yang disintesis dan disekresikan oleh sel beta pankreas yang terdapat pada *pulau Langerhans* di pankreas. Pada keadaan yang normal, kadar insulin dalam darah akan berfluktuasi tergantung pada kadar gula dalam darah. Kadar insulin akan meningkat sementara setelah makan dan akan menurun saat tidak memakan sesuatu. Insulin mempunyai fungsi utama yaitu mendistribusikan glukosa yang terdapat dalam darah ke seluruh tubuh guna metabolisme untuk menghasilkan energi. Apabila kadar gula atau glukosa yang ada melebihi kebutuhan maka kelebihan itu akan disimpan dalam hati. Simpanan glukosa ini akan dilepaskan jika diperlukan, misalnya, saat tubuh merasa lapar (Anies, 2018).

2. Klasifikasi Diabetes Melitus

a. Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 merupakan suatu kondisi yang disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas, yang berfungsi memproduksi hormon insulin. Kerusakan ini mengakibatkan ketidakmampuan tubuh dalam menghasilkan insulin secara endogen, sehingga penderita memerlukan terapi insulin eksogen sepanjang hidupnya. Diabetes melitus tipe 1 juga disebut diabetes yang bergantung pada insulin. Diabetes melitus tipe 1 umumnya dijumpai pada individu berumur dibawah 30 tahun, terutama pada anak-anak dan remaja. Berbeda dengan tipe lainnya, penyebab utama diabetes tipe 1 bukanlah faktor keturunan, melainkan gangguan autoimun, dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel penghasil insulin (Febrinasari *et al.*, 2020).

Kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe 1 sebaiknya dipertahankan mendekati nilai normal, yaitu antara 80-120 mg/dL. Peningkatan kadar glukosa hingga melebihi 200 mg/dL umumnya disertai gejala klinis seperti ketidaknyamanan dan poliuria yang dapat menyebabkan dehidrasi (Anies, 2018).

b. Diabetes Melitus Tipe 2

Diabetes melitus tipe 2 adalah tipe diabetes melitus yang paling umum. Diabetes melitus tipe 2 sebelumnya dikenal sebagai *non-insulin dependent diabetes* (diabetes melitus yang tidak tergantung pada insulin) atau diabetes

pada orang dewasa (*adult-onset diabetes*), merupakan kondisi yang disebabkan oleh kombinasi gangguan pada produksi insulin dan resistensi terhadap insulin, yaitu menurunnya sensitivitas sel terhadap kerja insulin (Panggabean, 2020). Insulin tidak dapat bekerja secara efektif pada sel otot, lemak, dan hati, sehingga pankreas meningkatkan produksi insulin sebagai kompensasi. Namun, ketika sel beta pankreas tidak mampu memenuhi kebutuhan tersebut, kadar gula darah meningkat dan menyebabkan hiperglikemia kronik. Kondisi ini selanjutnya merusak sel beta dan memperburuk resistensi insulin, membuat diabetes melitus tipe 2 berkembang semakin progresif (Decroli, 2019).

c. *Diabetes Melitus Gestasional* (DMG)

Diabetes melitus gestasional merupakan kondisi gangguan toleransi glukosa atau diabetes melitus yang muncul selama kehamilan dan umumnya bersifat sementara. Sekitar 4–5% ibu hamil mengalami diabetes melitus gestasional, dan umumnya teridentifikasi pada trimester kedua atau setelahnya. *Diabetes melitus gestasional* disebabkan oleh resistensi insulin yang muncul akibat berbagai faktor pemicu. Faktor risiko ibu hamil yang akan mengalami diabetes melitus yaitu, umur ibu hamil diatas 30 tahun, obesitas, peningkatan berat badan saat kehamilan, riwayat diabetes gestasional, kadar gula darah berlebihan selama hamil. Kondisi ini ditandai dengan menurunnya respons tubuh terhadap insulin serta gangguan fungsi

sel beta, yang mengakibatkan intoleransi glukosa selama kehamilan (Bakara & Kurniyati, 2020)

d. Diabetes Tipe Lain

Diabetes tipe ini dapat disebabkan oleh kondisi medis lain. Misalnya, pankreatitis, penggunaan obat antihipertensi dan antikolesterol, terapi hormon kortikosteroid, infeksi, malnutrisi, serta gangguan pada kelenjar adrenal atau hipofis. Berbagai kondisi tersebut berpotensi mengganggu proses pembentukan maupun fungsi insulin dalam tubuh (Sari, 2023)

3. Gejala Diabetes Melitus

a. Poliuria

Poliuria merupakan gejala klinis yang ditandai dengan peningkatan frekuensi buang air kecil, terutama pada malam hari, dengan volume urin yang dikeluarkan melebihi 2.500 mL per hari, lebih tinggi dibandingkan individu dengan kondisi normal. Sedangkan dalam keadaan normal, volume urin berkisar antara 600 hingga 2.500 mL. Jika kadar gula darah terlalu tinggi menyebabkan urin menjadi sangat pekat. Hal ini mempengaruhi kerja ginjal, agar urin tidak terlalu pekat, ginjal pun menarik banyak air dari sel-sel tubuh. Oleh karena itu, volume urin menjadi lebih banyak. Salah satu indikator poliuria pada penderita diabetes adalah ditemukannya glukosa dalam urin saat pemeriksaan laboratorium. Kandungan glukosa yang tinggi tersebut menyebabkan urin bersifat manis, yang secara empiris dapat menarik perhatian semut (Sari, 2024).

b. Polidipsia

Polidipsia adalah gejala yang ditandai dengan peningkatan rasa haus secara berlebihan, yang umumnya terjadi akibat tingginya kadar glukosa darah yang ikut terbuang melalui urin. Dengan banyaknya urin yang keluar, badan akan kekurangan air atau dehidrasi. Rasa haus yang dialami penderita merupakan akibat dari mekanisme ginjal yang menarik cairan dari dalam sel, sehingga menyebabkan dehidrasi pada tingkat seluler. Sebagai respon terhadap kondisi ini, tubuh akan merangsang rasa haus agar kebutuhan cairan dapat terpenuhi (Sari, 2024)

c. Polifagia

Polifagia adalah istilah medis yang digunakan menggambarkan rasa lapar berlebihan atau peningkatan nafsu makan lebih dari biasanya. Pada penderita diabetes melitus, fungsi insulin mengalami gangguan sehingga proses pemasukan gula ke dalam sel - sel tubuh menjadi tidak optimal. Akibatnya, produksi energi di dalam tubuh menurun, yang menyebabkan penderita sering merasa lemas atau kekurangan tenaga. Di samping itu, karena sel – sel tubuh kekurangan glukosa, otak menafsirkan kondisi ini sebagai kurangnya asupan makanan. Sebagai respons, tubuh memicu sinyal lapar untuk mendorong peningkatan konsumsi makanan (Lestari *et al.*, 2021).

4. Faktor Risiko Diabetes Melitus

a. Umur

Peningkatan umur memiliki hubungan yang signifikan dengan naiknya kadar gula darah, di mana risiko terjadinya diabetes melitus cenderung meningkat seiring bertambahnya umur. Proses penuaan menyebabkan berbagai perubahan dalam sistem anatomi, fisiologi, dan biokimia tubuh, salah satunya adalah peningkatan resistensi terhadap insulin. Oleh karena itu, kemungkinan seseorang mengalami diabetes melitus menjadi lebih tinggi seiring dengan bertambahnya umur (Susanti & Hudiyawati, 2019).

b. Obesitas

Obesitas merupakan faktor yang paling banyak ditemukan pada penderita diabetes melitus. Kondisi ini menyebabkan gangguan efektivitas insulin dalam mengatur penyerapan glukosa serta metabolisme di jaringan sensitif terhadap insulin, selain itu obesitas juga memicu peningkatan sekresi insulin dalam plasma (Aprillia *et al.*, 2022).

c. Hipertensi

Hipertensi yang tidak terkontrol dapat mempercepat kerusakan ginjal serta gangguan kardiovaskular. Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan gangguan dalam pengaturan penyimpanan garam dan cairan, atau akibat peningkatan tekanan intravaskular dalam sirkulasi pembuluh darah perifer (Wulandari *et al.*, 2023).

d. Faktor keturunan

Riwayat keluarga dengan diabetes melitus tipe 2, mempunyai peluang terbesar untuk menderita diabetes melitus sebesar 15% serta risiko hingga 30% untuk mengalami intoleransi glukosa, yaitu ketidakmampuan tubuh dalam memetabolisme karbohidrat secara normal. Faktor genetik berperan langsung terhadap fungsi *sel beta pankreas* dengan memengaruhi kemampuan sel dalam mengenali dan merespon rangsangan untuk sekresi insulin, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap berbagai faktor yang dapat mengganggu integritas dan fungsi sel beta (Damayanti, 2019).

e. Alkohol

Konsumsi alkohol dapat mengganggu metabolisme glukosa, terutama pada penderita diabetes melitus, sehingga menyulitkan pengaturan kadar glukosa darah dan berpotensi meningkatkan tekanan darah. Beberapa pecandu alkohol dapat mengalami hipoglikemia karena terganggunya metabolisme glukosa. Alkohol dimetabolisme terutama di hati dengan bantuan enzim alkohol dehidrogenase (ADH). Saat etanol diubah menjadi asetaldehid, terjadi peningkatan berlebihan senyawa reduktif, terutama NADH di hati. Kelebihan NADH ini menghambat proses glikogenolisis. Selain itu, alkohol juga dapat mengganggu aktivitas enzim yang berperan dalam glukoneogenesis dan lipogenesis (Wulandari & Kurnianingsih, 2018).

B. Darah

1. Definisi Darah

Darah adalah cairan tubuh yang berwarna merah dan kental yang terdapat di dalam tubuh yang mengandung plasma dan sel yang berperan membawa oksigen dan nutrisi, serta membantu tubuh menjalankan fungsinya dengan baik (Asmarinah *et al.*, 2023). Darah merupakan cairan sirkulatif yang berperan dalam mengangkut nutrisi, oksigen, serta membuang zat sisa metabolisme dari jaringan tubuh. Komponen darah sebagian besar terdiri dari cairan dengan sel-sel dan protein yang tersuspensi di dalamnya, sehingga viskositasnya lebih tinggi dibandingkan air murni (Pratiwi Yola, 2021).

Darah menyusun sekitar 8% dari total berat tubuh manusia. Aliran darah yang terus-menerus di dalam pembuluh darah memungkinkan unsur-unsur seluler tersebar merata dalam plasma. Secara struktural, darah termasuk jaringan ikat yang terdiri atas elemen seluler (eritrosit, leukosit, dan trombosit) yang tersuspensi dalam cairan kompleks yang disebut plasma (Sa'adah, 2018).

2. Komponen Darah

Komponen yang ada dalam darah terbagi menjadi empat, yaitu plasma darah, sel darah merah, sel darah putih, dan trombosit:

a) Plasma Darah

Plasma darah merupakan komponen utama dalam darah yang berbentuk *cairan matriks ekstraseluler* berwarna bening kekuningan. Warna khas ini berasal dari hasil perombakan eritrosit yang telah tua, terutama senyawa

bilirubin, serta adanya *pigmen karotenoid*, hemoglobin dan protein *iron transferrin*. Plasma darah mempunyai peran yang sangat penting dalam proses menjaga homeostasis dalam darah, menjaga tekanan dan volume normal darah, membawa produk sisa metabolisme yang sudah tidak dibutuhkan dan mencegah infeksi. Plasma darah tersusun atas 92% air dan 8% komponen terlarut lainnya, seperti lemak, protein, glukosa, vitamin, hormon, enzim, antibodi, karbon dioksida, serta berbagai mineral. Protein utama yang terdapat dalam plasma meliputi albumin, globulin, dan fibrinogen (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

b) Sel darah merah (eritrosit)

Eritrosit atau sel darah merah adalah komponen seluler terbanyak dalam darah dan menjadi bagian utama dari unsur sel darah. Secara morfologis, eritrosit memiliki bentuk cakram bikonkaf, cekung di kedua permukaannya, tidak berinti, dengan diameter sekitar 7-8 mikron dan ketebalan 1,5-2,5 mikron. Dalam satu mililiter darah, jumlah eritrosit berkisar antara 3,5-2,5 mikron sampai 5 juta sel. Umur eritrosit rata-rata adalah 12 hari, dan setelah mengalami kerusakan atau mati, sel ini akan dihancurkan di organ hati (Aliviameita & Puspitasari, 2024). Sel darah merah memiliki dua fungsi utama, yaitu mengangkut oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh serta membawa karbon dioksida dari jaringan perifer menuju paru-paru untuk dikeluarkan. Pengangkutan gas dalam eritrosit dilakukan oleh haemoglobin (Sa'adah, 2018).

c) Sel darah putih (leukosit)

Sel darah putih merupakan komponen darah yang berperan dalam memerangi infeksi yang disebabkan oleh virus, bakteri, dan parasit. Terdapat lima jenis utama sel darah putih yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit dan monosit (Darmayani *et al.*, 2018). Sel darah putih memiliki rentang hidup yang luas, dari jam hingga tahun tergantung dari jenisnya. Jumlah sel darah putih normal adalah 4.000 - 11.000 mm³ jumlah sel darah putih yang meningkat atau menurun menandakan adanya suatu kelainan pada tubuh seperti infeksi, alergi, atau penyakit lainnya seperti leukemia atau *autoimmune* (Asmarinah *et al.*, 2023).

d) Trombosit

Trombosit merupakan komponen seluler darah yang berperan penting dalam mekanisme hemostasis. Trombosit melekat pada lapisan endotel darah yang robek (luka) dengan membentuk plug atau sumbat trombosit. Trombosit tidak memiliki inti sel, berukuran 1-4 um dengan sitoplasma berwarna biru dan mengandung granula berwarna ungu kemerahan (Maharani & Noviar, 2018).

Jumlah trombosit dalam satu milimeter darah berkisar antara 150.000 hingga 400.000 sel darah. Umur trombosit relatif singkat, yaitu sekitar 5-9 hari dan setelah mengalami penuaan atau kematian, trombosit akan dieliminasi dari sirkulasi darah oleh sistem fagosit mononuklear, terutama makrofag (Aliviameita & Puspitasari, 2024).

C. Leukosit

1. Pengertian Leukosit

Leukosit atau sel darah putih merupakan salah satu komponen darah yang memiliki inti sel yang berperan penting dalam sistem pertahanan tubuh dan memiliki fungsi untuk melawan mikroorganisme penyebab infeksi, sel tumor, dan zat asing yang berbahaya. Jumlah sel darah putih yang normal adalah 4.000 hingga 11.000 mm³ (Pratiwi, 2020).

Leukosit atau sel darah putih diklasifikasikan ke dalam dua kelompok utama, yaitu granulosit dan agranulosit. Granulosit adalah jenis leukosit yang memiliki inti bersegmen (berlobus) serta mengandung granula dalam sitoplasmanya, yang mencakup neutrofil, eosinofil, dan basofil. Sementara itu, agranulosit tidak memiliki inti bersegmen maupun granula dalam sitoplasma, dan terdiri atas dua jenis sel, yaitu monosit dan limfosit (Yusniawati, 2020).

Leukosit berperan sebagai bagian integral dari sistem imun tubuh, yang berfungsi untuk mempertahankan tubuh terhadap masuknya benda asing atau patogen. Ketika mikroorganisme masuk ke dalam tubuh, leukosit akan bereaksi dengan menyerang atau menelan mikroorganisme tersebut melalui mekanisme fagositosis. Proses ini menunjukkan bahwa leukosit memiliki sifat fagositosis sebagai bagian dari respon imun tubuh (Anggraini, 2022)

Peningkatan jumlah sel darah putih atau leukositosis biasanya terjadi sebagai respons terhadap adanya infeksi dalam tubuh. Sebaliknya, penurunan jumlah leukosit disebut leukopenia, yang dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti

stres yang berkepanjangan, infeksi virus, gangguan atau cedera pada sumsum tulang, paparan radiasi atau kemoterapi, penyakit autoimun seperti lupus eritematosus, gangguan tiroid, serta kondisi sistemik berat seperti *sindrom cushing* (Anggraini, 2022).

2. Pembentukan Leukosit

Leukopoiesis merupakan proses pembentukan sel darah putih (leukosit) yang dirangsang oleh keberadaan *Colony Stimulating Factors* (CSF). Perangsang koloni ini diproduksi oleh leukosit dewasa. Produksi leukosit berlangsung di sumsum tulang hingga dibutuhkan dalam sistem peredaran darah, dan granulosit akan dilepaskan ke aliran darah sesuai dengan kebutuhan fisiologis tubuh. Pembentukan limfosit berlangsung di berbagai jaringan tubuh, termasuk sumsum tulang, timus, limpa, serta kelenjar getah bening. Proses ini dipicu oleh rangsangan dari kelenjar timus serta paparan terhadap antigen. Peningkatan jumlah leukosit terjadi melalui tahapan mitosis, yaitu proses proliferasi sel yang berlangsung secara berurutan. Sel-sel hasil pembelahan ini akan berdiferensiasi menjadi leukosit matang, kemudian dilepaskan dari sumsum tulang ke dalam sirkulasi darah (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

Proses diferensiasi leukosit dimulai dari tahapan awal yang berbeda sesuai dengan jenis selnya. Granulosit terbentuk melalui proses granulopoiesis yang diawali dari fase *mieloblast*. Limfosit berkembang melalui proses *limfopoiesis* yang dimulai dari tahap *limfoblast*, sedangkan monosit terbentuk melalui *monopoiesis* yang berawal dari fase *monoblast*. Granulopoiesis merupakan tahap

awal dalam perkembangan sel mieloid yang dimulai dari mieloblas dan menghasilkan tiga jenis granulosit, yaitu eosinofil, basofil, dan neutrofil. Proses ini berlangsung selama 7-11 hari. Sel-sel seperti *mieloblast*, *promielosit* atau *progranulosit*, dan sel mieloid memiliki kemampuan untuk mengalami pembelahan mitosis, yang membentuk kompartemen *proliferatif* dalam proses pembentukan granulosit. Setelah fase *proliferasi* berakhir, sel tidak lagi mengalami pembelahan dan memasuki tahapan pematangan yang meliputi *pasca-mielosit*, *neutrofil imbaling*, dan *neutrofil segmental*. Sel-sel yang telah mencapai tahap ini akan berada di sumsum tulang selama kurang lebih 10 hari sebelum akhirnya dilepaskan ke dalam sirkulasi darah sesuai dengan kebutuhan tubuh. *Limfopoiesis* merupakan proses pertumbuhan dan pematangan sel limfosit. Pada sumsum tulang yang normal, sekitar 20% dari komposisinya terdiri atas limfosit yang sedang mengalami proses perkembangan. Setelah melalui tahap maturasi, limfosit akan memasuki peredaran darah dan beredar dalam durasi yang bervariasi tergantung pada karakteristik masing-masing sel, sebelum akhirnya bermigrasi dan beakumulasi di jaringan limfoid seperti kelenjar getah bening. Sementara itu, proses *monopoiesis* dimulai dari sel induk pluripotein yang berdiferensiasi menjadi berbagai tipe sel progenitor, termasuk unit pembentuk koloni granulosit. Sel turunan ini dapat berkembang menjadi prekursor granulosit atau berdiferensiasi menjadi monoblas. Monoblas kemudian mengalami pembelahan menjadi promonosit, dimana sebagian akan berproliferasi menjadi monosit yang dilepaskan ke dalam sirkulasi darah,

sementara sebagian lainnya menjadi cadangan sel yang mengalami perkembangan secara lambat. Proses diferensiasi dari induk hingga terbentuknya monosit memerlukan waktu sekitar 55 jam. Meskipun monosit tidak ditemukan dalam jumlah besar di sumsum tulang, setelah terbentuk sel ini akan bermigrasi menuju sinus. Sebelum bermigrasi ke jaringan, monosit bertahan dalam aliran darah selama kurang dari 36 jam (Aliviameita & Puspitasari, 2019).

3. Jenis-jenis Leukosit

a. Basofil

Basofil adalah jenis sel leukosit yang jumlahnya paling sedikit, yakni sekitar 0 – 1% dari total sel leukosit. Granula dalam basofil mengandung heparin yang berperan sebagai antikoagulan dalam darah, serta mengandung histamin dan substansi anafilaksis seperti bradkinin dan serotonin. Basofil memiliki ukuran sekitar 14 um dan mengandung granula dengan ukuran yang bervariasi serta tersusun tidak teratur hingga dapat menutupi inti sel. Granulanya bersifat *azurofilik*, sehingga tampak berwarna gelap ketika dilakukan pewarnaan giemsa. Ciri khas dari basofil adalah granula yang berukuran besar, tampak kasar, dan berwarna ungu hingga biru tua, yang seringkali menutupi inti sel yang umumnya bersegmen. Basofil memiliki peran penting dalam proses reaksi hipersensitivitas, khususnya melibatkan imunoglobulin E (Nurhayati *et al.*, 2022).

b. Eosinofil

Eosinofil secara normal menyusun sekitar 2-4% dari total leukosit, dan jumlahnya cenderung meningkat sebagai respons terhadap alergi maupun infeksi yang disebabkan oleh parasit. Eosinofil merupakan sel yang bersifat motil dan keluar dari sirkulasi darah untuk masuk ke jaringan tubuh saat terjadi reaksi peradangan atau inflamasi. Sel ini paling sering ditemukan di jaringan yang sedang mengalami reaksi alergi, dan jumlahnya dalam darah akan meningkat saat seseorang mengalami kondisi alergi. Eosinofil memiliki ciri khas berupa inti yang berlobus dua, di dalam sitoplasmanya terdapat granula berwarna merah jika diwarnai dengan pewarnaan eosin (pewarnaan asam) dari sifat inilah terbentuk nama eosinofil (Sa'adah, 2018).

c. Neutrofil

Neutrofil merupakan jenis sel darah putih yang berperan sebagai garis pertahanan awal terhadap infeksi akut. Jumlahnya 60 – 70% dari jumlah seluruh leukosit. Neutrofil mempunyai respon lebih cepat terhadap inflamasi dan cedera jaringan daripada leukosit lainnya. Segmen merupakan neutrofil yang matang/matur, sedangkan batang merupakan neutrofil yang imatur dan dapat bermultiplikasi cepat pada infeksi akut (Siska, 2020).

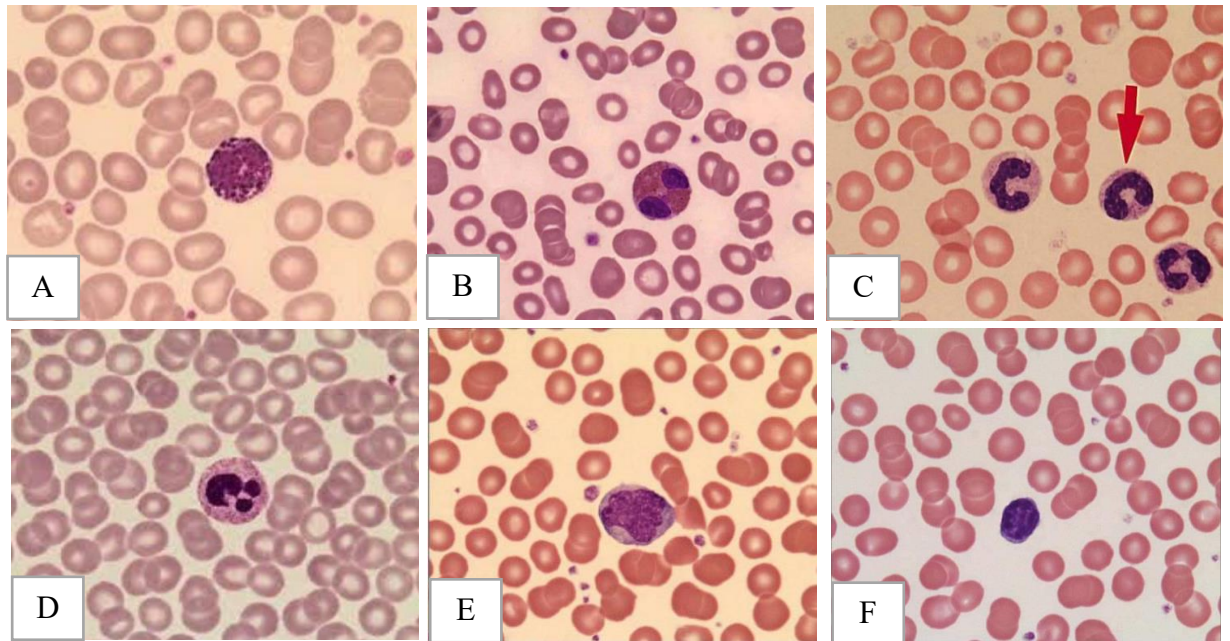
d. Monosit

Monosit berada dalam peredaran darah selama 20-40 hari, kemudian masuk ke jaringan sebagai makrofag. Monosit memiliki inti sel yang berbentuk seperti ginjal atau menyerupai tapal kuda, dengan sitoplasma yang

berwarna biru keabu-abuan. Di dalam sitoplasmanya terdapat granula halus yang disebut granula azurofilik, yang sebenarnya merupakan lisosom. Monosit hanya berada sementara didalam aliran darah, karena sel ini akan bermigrasi ke jaringan tubuh. Setelah masuk ke jaringan, monosit akan berkembang menjadi makrofag, beberapa makrofag menetap di jaringan tertentu, seperti makrofag alveolar di paru-paru atau makrofag di limpa. Sementara itu, sebagian lainnya menjadi makrofag bergerak yang berkeliling dalam jaringan dan berkumpul di area yang mengalami infeksi atau peradangan (Rosita *et al.*, 2019).

e. Limfosit

Limfosit merupakan komponen penting pada respon imun yang berasal dari sel stem *hemopoietik*. Sel stem limfoid umum mengalami diferensiasi dan proliferasi menjadi sel B yaitu sebagai perantara imunitas humoral atau imunitas yang diperantarai antibodi dan sel T yang diproses di dalam timus sebagai perantara imunitas seluler. Limfosit yang telah mengalami maturasi merupakan sel mononuklear berukuran kecil dengan sitoplasma berwarna kebiruan. Sebagian besar limfosit yang beredar di darah perifer terdiri atas sel T (70%), yang cenderung memiliki sitoplasma lebih luas dan mengandung granula lebih banyak dibandingkan dengan sel B. Pematangan limfosit terjadi terutama di sumsum tulang (sel B) dan di dalam timus (sel T) serta melibatkan kelenjar getah bening, hati, limpa, dan bagian sistem *retikuloendotelial* (RES) lain (Aliviameita & Puspitasari, 2019).



Gambar 1. Jenis-jenis Leukosit : A. Basofil; B. Eosinofil; C. Neutrofil Batang; D. Neutrofil Segmen; E. Monosit; F. Limfosit (Nurhayati, 2016)

4. Fungsi Leukosit

Menurut Putri (2023) leukosit memiliki beberapa fungsi, yaitu:

- a. Memelihara daya tahan tubuh sehingga tidak mudah terpapar penyakit.
- b. Berakumulasi di area peredaran darah yang mengalami cedera atau infeksi untuk memberikan respons pertahanan tubuh.
- c. Mengidentifikasi dan menghancurkan organisme hidup yang bersifat patogen.
- d. Membersihkan atau mengeliminasi partikel asing seperti kotoran atau serpihan dari dalam tubuh.
- e. Mengandung enzim yang berfungsi memecah protein berbahaya bagi tubuh.
- f. Berperan dalam sintesis antibodi sebagai bagian respons imun tubuh.

5. Nilai Normal Leukosit

Jumlah leukosit dalam darah secara signifikan lebih sedikit dibandingkan eritrosit. Pada kondisi normal, kadar leukosit berkisar antara 4.000-11.000 sel/mm³ pada individu dewasa. Peningkatan jumlah leukosit melebihi 11.000 sel/mm³ maka keadaan ini disebut leukositosis, sedangkan penurunan jumlah leukosit di bawah 4.000 sel/mm³ dikenal dengan istilah leukopenia.

Hitung leukosit menyatakan jumlah leukosit per liter darah atau per milimeter kubik atau mikroliter (unit konvensional). Tempat pembentukannya di sumsum tulang dan jaringan limfatik. Menurut (Siska, 2020) nilai rujukan hitung jumlah leukosit sebagai berikut :

- a. Dewasa: 4.000-11.000 μ l
- b. Bayi/anak: 9.000-12.000 μ l
- c. Bayi baru lahir: 9.000-30.000 μ l

6. Hitung Jumlah Leukosit

- a. Metode Manual *Improved Neubauer* (Hemositometer)

Pemeriksaan jumlah leukosit secara manual dilakukan melalui proses pengenceran sampel darah, kemudian dilanjutkan dengan perhitungan jumlah sel leukosit menggunakan bilik hitung (hemositometer) di bawah mikroskop. Prinsip pemeriksaan hitung jumlah leukosit menggunakan metode ini adalah darah diencerkan dalam pipet leukosit dengan larutan Turk kemudian dimasukkan ke dalam kamar hitung *improve neubauer* maka sel selain leukosit

akan lisis. Jumlah leukosit dihitung dengan menggunakan koreksi volume dan koreksi pengenceran (Djami, 2023).

b. Metode *Automatic Hematology Analyzer*

Hematology Analyzer merupakan alat otomatis yang digunakan untuk melakukan pemeriksaan darah lengkap, dengan menghitung serta mengukur komponen seluler darah secara otomatis berdasarkan variasi impedansi aliran listrik (berkas cahaya) terhadap sel-sel yang dilewatkan. Alat ini bekerja berdasarkan prinsip *flow cytometer*. *Flow cytometer* merupakan metode pengukuran jumlah dan sifat-sifat sel yang dibungkus oleh aliran cairan melalui celah sempit. Pemeriksaan hitung jumlah leukosit dalam darah secara otomatis menggunakan alat *Hematology Analyzer*. Prinsip kerja alat adalah mengukur sel darah secara otomatis berdasarkan impedansi aliran listrik atau berkas cahaya (Djami, 2024).

D. Hubungan Jumlah Leukosit Dengan Diabetes Melitus

Diabetes Melitus merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh kondisi kadar glukosa dalam darah melebihi nilai normal. Tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemi) disebabkan tubuh tidak menggunakan hormon insulin secara normal (Indriyani *et al.*, 2023)

Diabetes melitus biasanya disertai dengan infeksi berat, peningkatan kadar gula darah dapat menyebabkan terganggunya fungsi fagosit sel leukosit yang akan terkumpul ditempat peradangan. Peningkatan kadar glukosa darah pada penderita diabetes dapat menyebabkan respons inflamasi, yang memicu peningkatan jumlah

leukosit sebagai bagian dari mekanisme pertahanan tubuh (Prasetyoningtiyas, 2018).

Leukosit merupakan salah satu komponen darah yang memiliki kemampuan untuk mendeteksi infeksi yang disebabkan oleh bakteri maupun virus, serta berperan penting dalam sistem imun tubuh. Jumlah leukosit dapat membantu diagnostik adanya kerusakan organ dan menjadi sumber informasi mengenai proses defisiensi imun pada diabetes melitus. Peningkatan jumlah leukosit juga mengindikasikan adanya suatu infeksi dari perkembangan diabetes melitus tersebut (Rahmawwati, 2021).