

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Diabetes Melitus**

###### **a. Definisi**

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Purnamasari, 2009).

World Health Organization (WHO) sebelumnya telah merumuskan bahwa DM merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat tetapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problematika anatomik dan kimiawi akibat dari sejumlah faktor di mana di dapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin

## b. Epidemiologi

Prevalensi DM di seluruh dunia telah meningkat selama dua dekade terakhir, dari perkiraan 30 juta kasus pada tahun 1985 menjadi 177 juta pada tahun 2000. Berdasarkan kejadian saat ini > 360 juta orang akan menderita diabetes pada tahun 2030. Meskipun prevalensi dari kedua tipe 1 dan DM tipe 2 meningkat seluruh dunia, prevalensi DM tipe 2 meningkat lebih banyak karena meningkatnya obesitas dan mengurangi tingkat aktivitas negara-negara menjadi lebih maju. Hal ini berlaku di sebagian besar negara, dan 6 dari 10 negara dengan prevalensi tertinggi berada di sekitar Asia.

Prevalensi pada pria dan wanita hampir sama di semua usia yang berkisar (10,5% dan 8,8% pada individu > 20 tahun) tetapi sedikit lebih besar pada pria > 60 tahun. Diperkirakan pada tahun 2030 jumlah terbesar orang dengan diabetes akan terjadi di usia 45 hingga 64 tahun. Prevalensi DM tipe 2 tertinggi di pulau-pulau Pasifik tertentu, relatif sedang di negara-negara seperti India dan Amerika Serikat, dan relatif rendah dalam variabilitas Russia. Ini mungkin karena genetik, perilaku, dan faktor lingkungan. Prevalensi DM juga bervariasi di antara populasi etnis yang berbeda dalam suatu negara.

Prevalensi Asia Amerika atau Kepulauan Pasifik pada kelompok etnis di Hawaii dua kali lebih mungkin menderita diabetes dibandingkan dengan non Hispanik kulit putih. Onset DM tipe 2 terjadi, pada rata-rata usia lebih dini pada kelompok etnis lain dari non Hispanik kulit putih. Diabetes adalah penyebab utama kematian, tetapi beberapa studi menunjukkan bahwa diabetes mungkin tidak dilaporkan sebagai penyebab kematian. Dan diperkirakan diabetes merupakan penyebab utama kelima kematian di seluruh dunia dan bertanggung jawab atas hampir 3 juta kematian setiap tahunnya (1,7-5,2% kematian di seluruh dunia) (Powers, 2010).

### **c. Klasifikasi**

#### **1) Diabetes Melitus Tipe 1**

Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut

- a) Melalui proses imunologik
- b) Idiopatik

#### **2) Diabetes Melitus Tipe 2**

Bervariasi mulai dari yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relative sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin

#### **3) Diabetes Melitus Tipe Lain**

- a) Defek genetik fungsi sel beta
- i. Kromosom 12, HNF- $\alpha$  (dahulu Maturity Onset of Diabetes in the Young (MODY) 3)
  - ii. Kromosom 7, glukokinase (dahulu MODY 2)
  - iii. Kromosom 20, HNF  $\alpha$  (dahulu MODY 1)
  - iv. Kromosom 13, insulin promoter factor (IPF dahulu MODY 4)
  - v. Kromosom 17, HNF-1 $\beta$  (dahulu MODY 5)
  - vi. Kromosom 2, Neuro D1 (dahulu MODY 6) DNA mitokondria
  - vii. Lainnya
- b) Defek genetik kerja insulin : resistensi insulin tipe A, I eprechaunism, sindrom Rabson Mendenhall diabetes lipoatrofik, lainnya
- c) Penyakit eksokrin pankreas : pankreatitis, trauma atau pankreatektomi, neoplasma, fibrosis kistik hemokromatosis, pankreatopati fibro kalkulus, lainnya
- d) Endokrinopati : akromegali, sindrom cushing, feokromositosoma, hipertiroidisme somatostatinoma, aldosteronoma, lainnya
- e) Karena obat atau zat kimia : vacor, pentamidin, asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, diazoxid, aldosteronoma, lainnya

- f) Infeksi : rubela kongenital, CMV, lainnya
- g) Imunologi (jarang) : sindrom "stiffman", antibodi anti reseptor insulin, lainnya
- h) Sindrom genetik lain : sindrom down, sindrom klinefelter, sindrom turner, sindrom wolfram's, ataksia friedreich's, chorea huntington, sindrom laurence moon biedl distrofi miotonik, porfiria, sindrom prader willi, lainnya

#### 4) Diabetes Kehamilan

(ADA, 2009).

#### d. Patofisiologi DM tipe 2

Apabila jumlah atau dalam fungsi aktifitas insulin mengalami defisiensi (kekurangan) insulin, hiperglikemia akan timbul dan hiperglikemia ini adalah diabetes. Kekurangan insulin dikatakan relatif apabila pankreas menghasilkan insulin dalam jumlah yang normal, tetapi insulinnya tidak efektif. Hal ini tampak pada non insulin dependent diabetes melitus (NIDDM) atau DM tipe 2. Kekurangan insulin relatif akan mengakibatkan gangguan metabolisme bahan bakar, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak. Tubuh memerlukan bahan bakar untuk melangsungkan fungsinya,

Diketahui ada beberapa tahapan dalam proses sekresi insulin, setelah adanya rangsangan oleh molekul glukosa. Tahapan pertama adalah proses glukosa melewati membran sel. Untuk dapat melewati membran sel beta dibutuhkan bantuan senyawa lain. Glucose transporter (GLUT) adalah senyawa asam amino yang terdapat di dalam berbagai sel yang berperan dalam proses metabolisme glukosa. Fungsinya sebagai kendaraan pengangkut glukosa masuk dari luar ke dalam sel jaringan tubuh. Glucose transporter 2 (GLUT 2) yang terdapat dalam sel beta misalnya, diperlukan dalam proses masuknya glukosa dari dalam darah, melewati membran, ke dalam sel (Manaf, 2009).

Proses ini penting bagi tahapan selanjutnya yakni molekul glukosa akan mengalami proses glikolisis dan fosforilasi di dalam sel dan kemudian membebaskan molekul ATP. Molekul ATP yang terbentuk, dibutuhkan tahapan selanjutnya yakni proses mengaktifkan penutupan K channel pada membran sel. Penutupan ini berakibat terhambatnya pengeluaran ion K dari dalam sel yang menyebabkan terjadinya tahapan depolarisasi membran sel, yang diikuti kemudian oleh tahapan pembukaan Ca channel. Keadaan inilah yang memungkinkan masuknya ion Ca sehingga menyebabkan peningkatan kadar ion Ca intrasel. Suasana ini dibutuhkan bagi proses sekresi insulin melalui mekanisme yang

Penderita DM tipe 2 mempunyai 2 defek fisiologik, yaitu sekresi insulin abnormal dan resistensi terhadap kerja insulin pada jaringan sasaran (target). Secara deskriptif, tiga fase dapat dikenali pada urutan klinis yang biasa. Pertama, glukosa plasma tetap normal meskipun terlihat resistensi insulin karena kadar insulin meningkat. Pada fase kedua, resistensi insulin cenderung memburuk sehingga meskipun konsentrasi insulin meningkat, tampak intoleransi glukosa dalam bentuk hiperglikemia setelah makan. Pada fase ketiga, resistensi insulin tidak berubah, tetapi sekresi insulin menurun, menyebabkan hiperglikemia puasa dan diabetes yang nyata (Foster, 2000).

Awalnya pada DM tipe 2 tampak terdapat resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin mula-mula mengikat dirinya kepada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi intraseluler yang menyebabkan mobilisasi pembawa GLUT 4 glukosa dan meningkatkan transpor glukosa menembus membran sel. Pada penderita DM tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Kelainan ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membran sel yang selnya responsif insulin intrinsik. Akibatnya, terjadi penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transpor glukosa. Ketidakabnormalan postreseptor dapat mengganggu kerja

menurunnya jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Price, 2006).

Sel-sel  $\beta$  kelenjar pankreas mensekresi insulin dalam dua fase. Fase pertama sekresi insulin terjadi segera setelah stimulus atau rangsangan glukosa yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah, sedangkan sekresi fase kedua terjadi sekitar 20 menit sesudahnya. Pada awal perkembangan DM Tipe 2, sel-sel  $\beta$  menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasi resistensi insulin. Apabila tidak ditangani dengan baik, pada perkembangan penyakit selanjutnya penderita DM Tipe 2 akan mengalami kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas yang terjadi secara progresif, yang seringkali akan mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga penderita memerlukan insulin eksogen. Penelitian mutakhir menunjukkan bahwa pada penderita DM Tipe 2 umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Guritno, 2003).

Kurangnya insulin mengurangi efisiensi penggunaan glukosa di perifer dan akan menambah produksi glukosa, sehingga glukosa plasma meningkat menjadi 300 sampai 1200 mg/100 ml. Glukosa dapat menimbulkan sejumlah besar tekanan osmotik dalam cairan ekstrasel, dan bila konsentrasi glukosa meningkat sangat berlebihan, akan dapat mengakibatkan dehidrasi sel. Tingginya konsentrasi glukosa dalam darah menyebabkan



keluarnya glukosa dalam urin sehingga menimbulkan diuresis osmotik oleh ginjal, yang dapat mengurangi jumlah cairan tubuh dan elektrolit. Bila kadar glukosa darah mencapai 8 sampai 10 kali normal pada penderita DM yang parah dapat menyebabkan dehidrasi cairan ekstrasel yang selanjutnya menimbulkan dehidrasi kompensatorik cairan intrasel (Guyton & Hall, 2008).

**e. Kriteria Diagnosis**

- 1) Gejala klasik DM + glukosa plasma sewaktu  $> 200$  mg/dl (11,1 mmol/L. Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir
- 2) Atau  
Gejala klasik DM + glukosa plasma puasa  $> 126$  mg/dl (7,0 mmol/L). Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam
- 3). Glukosa plasma 2 jam pada TTGO  $>200$  mg/dl (11,1 mmol/L). TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang di larutkan ke dalam air (Purnamasari,2009).

	Baik	Sedang	Buruk
Glukosa darah puasa (mg/dL)	80-<100	100-125	>126
Glukosa darah 2 jam (mg/dL)	80-144	145-179	>180
A1C (%)	<6,5	6,5-8	>8

(PB PERKENI, 2006)

#### f. Manifestasi Klinis

Tabel 2. Manifestasi klinis DM ringan sampai berat.

Keadaan patologi	Manifestasi klinis
Hiperglikemia dan glikosuria (diuresis osmotik)	Poliuria, polidipsi, gatal pada tubuh, dan vaginitis
Cellular starvation (sel kekurangan bahan bakar)	Polifagi dan kelelahan
Metabolisme karbohidrat, lemak, tidak efisien	Berat badan menurun dan protein dan merasa lemah
Hiperosmolaritas (ada dehidrasi)	Turgor kulit buruk, takikardi, dan hipotensi
Koma ketoasidosis	Tanda-tanda diabetes ketoasidosis

(Baradero, 2009)

#### g. Komplikasi DM

Komplikasi akut diabetes melitus :

- 1) Hipoglikemia adalah keadaan klinik gangguan saraf yang

- 2) Kelompok hiperglikemia, secara anamnesis ditemukan adanya masukan kalori yang berlebihan, penghentian obat oral maupun insulin yang di dahului oleh stress akut. Tanda khas adalah kesadaran menurun disertai dehidrasi berat. Pada kelompok ketoasidosis diabetes (KAD) terdapat hiperglikemia berat dengan ketosis atau asidosis.
- 3) Hiperglikemik Non-Ketokik (HNK) ditandai dengan hiperglikemia berat non ketokik atau ketokik dan asidosis ringan. Pada keadaan lanjut dapat mengalami koma. Koma hiperosmolar hiperglikemik berat, hiperosmolar, dehidrasi berat tanpa ketoasidosis disertai menurunnya kesadaran. Sindrom ini merupakan salah satu jenis koma non-ketoasidosis (Ranakusuma, 2009).

Penyulit kronik DM :

- 1) Mikrovaskular : Ginjal

Retina mata

- 2) Makrovaskular: Jantung koroner

Pembuluh darah kaki

Pembuluh darah otak

- 3) Neuropati : Mikrovaskular dan makrovaskular

(Waspadji, 2009)

## 2. Kalium

### a. Definisi

Kalium merupakan kation utama di dalam sel-sel. Kalium bergerak dari cairan ekstra seluler (CES) ke cairan intra selular (CIS) bila glukosa masuk ke dalam sel dan di metabolisme. Selanjutnya kalium akan bergerak dari CIS ke CES dan dapat hilang dari tubuh ke urin selama diuresis osmotik dan koma diabetik (Graber, 2003).

Kalium merupakan kation yang memiliki jumlah yang sangat besar dalam tubuh dan terbanyak berada di intrasel. Kalium berfungsi dalam sintesis protein, kontraksi otot, konduksi saraf, pengeluaran hormon, transpor cairan, perkembangan janin, dan lainnya. (Utama, 2008).

### b. Patofisiologi

Kalium secara normal terkonsentrasi di dalam cairan intra selular (CIS). Kalium secara langsung mempengaruhi eksitabilitas saraf dan otot serta berperan dalam tekanan osmotik intraselular. Kalium bergerak ke dalam sel selama pembentukan jaringan baru, fase anabolik. Selama pemecahan jaringan fase katabolik, kalium meninggalkan sel. Kalium tidak bergerak ke dalam sel bila kekurangan oksigen, glukosa, atau insulin (Tanhazari, 2000).

Kalium, ion intrasel utama di tubuh, berperan penting dalam menentukan potensial membran sel. Karena perubahan dalam konsentrasi ekstrasel dapat menimbulkan gangguan pada fungsi saraf dan jantung yang dapat menimbulkan kematian maka pengaturan kadar kalium dalam ekstrasel dilakukan dengan cermat, meski konsentrasinya dalam ekstrasel rendah. Kalium dapat berpindah diantara kompartemen intrasel dan ekstrasel, bergantung pada berbagai pengaruh saraf dan hormon serta pH ekstrasel. Misalnya rangsangan saraf sel beta adrenergik dan sekresi insulin meningkatkan perpindahan intrasel kalium dengan merangsang pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ . Sebaliknya penurunan pH plasma dapat meningkatkan perpindahan kalium ke luar sel (Corwin, 2009).

### c. Manifestasi klinik

#### 1) Hipokalemia

Penyebab hipokalemia antara lain :

Asupan kalium yang kurang. Secara fisiologis, ekskresi kalium di ginjal sebanding dengan jumlah asupan. Hipokalemia jarang yang hanya disebabkan asupan kalium yang rendah saja. Pengeluaran kalium yang berlebihan. Ekskresi kalium dapat melalui sistem pencernaan, keringat atau ginjal. Beberapa etiologi ekskresi kalium meningkat adalah muntah, pemakaian NGT, diare, pemakaian diuretik loop dan tiazid serta

hiperaldosteronisme. Kalium berpindah dari ekstrasel ke

intrasel (redistribusi). Terjadi pada keadaan alkalosis, pemberian insulin, pemakaian beta 2 agonis, paralisis periodik hipokalemik, dan hipotermia.

Konsentrasi ion kalium pada pada ekstrasel sangat kecil dan keadaan ini tidak tercermin pada jumlah kalium serum. Pada hipokalemia kronik, penurunan kalium serum 1 mmol/L sebanding dengan defisit 200 mmol/L kalium total tubuh, maka perlu dipertahankan kalium serum  $> 4$  mEq/L. Defisiensi kalium dapat mempengaruhi berbagai sistem organ, seperti sistem kardiovaskuler, otot dan ginjal. Hipokalemia dapat menyebabkan hipertensi dan aritmia ventrikel.

Mekanisme terjadinya hipertensi masih belum dapat dijelaskan dengan baik. Akan tetapi, keadaan ini dihubungkan dengan retensi garam di ginjal, selain akibat berbagai proses hormonal. Aritmia terjadi akibat membran potensial otot jantung yang terdepolarisasi sebagian, sehingga terjadi automatisasi, atau akan muncul gelombang U, dan pemanjangan QT. Gangguan jantung diperburuk oleh pengobatan digoksin dan pasien dengan iskemia.

Keadaan hipokalemia dapat memperburuk hiperglikemia pada pasien diabetes, akibat pengaruh terhadap pelepasan insulin dan sensitivitas organ terhadap insulin.

Rabdomiolisis dapat terjadi sebagai akibat dari hipokalemia.

sel otot rangka, selain adanya gejala kram, mialgia, dan mudah lelah. Hipokalemia dapat mempengaruhi keseimbangan asam basa sistemik, melalui efek terhadap berbagai komponen dari regulasi asam basa di ginjal (Desi, 2011).

## 2) Hiperkalemia

Ada dua mekanisme terjadinya hiperkalemia, yaitu :

Kelebihan asupan kalium melalui makanan. Buah-buahan dan sayur-sayuran banyak mengandung kalium. Campuran garam dapat mengandung kalium, dan kelebihan asupan dapat terjadi pada pemberian makanan enteral. Keluarnya kalium dari intra sel ke ekstrasel. Keadaan asidosis metabolik, selain yang disebabkan oleh KAD atau asidosis laktat, defisiensi insulin; pemakaian beta blocker, dan pseudohiperkalemia akibat pengambilan sampel darah yang lisis. Kelainan klinik bergantung kepada kadar kalsium, dan keseimbangan asam-basa. Berkurangnya ekskresi melalui ginjal. Terjadi pada keadaan hiperaldosteronisme, gagal ginjal, deplesi volume sirkulasi efektif pada CHF dan pemakaian siklosporin.

Dewasa ini diketahui pemakaian ACE inhibitor juga faktor resiko untuk hiperkalemia. Pada hiperkalemia, terjadi peningkatan kepekaan membran sel, sehingga dengan sedikit perubahan depolarisasi, potensial aksi dapat dengan mudah terjadi. Hal ini

Gejala yang paling buruk adalah penurunan kecepatan sistem konduksi miokard dan meningkatkan repolarisasi miokard. Gangguan konduksi akan menimbulkan pemanjangan PR interval, gelombang P yang mendatar atau QRS kompleks melebar pada EKG. Peningkatan repolarisasi akan menimbulkan gelombang T yang meninggi ( peaked T waves ), yang merupakan keadaan yang berisiko terjadinya aritmia (Desi, 2011).

### 3. Pemeriksaan HbA1c

Pemeriksaan hemoglobin terglikasi (HbA1C), disebut juga glycohemoglobin atau disingkat sebagai A1C, merupakan salah satu pemeriksaan darah yang penting untuk mengevaluasi pengendalian gula darah. Hasil pemeriksaan A1C memberikan gambaran rata-rata gula darah selama periode waktu enam sampai dua belas minggu dan hasil ini dipergunakan bersama dengan hasil pemeriksaan gula darah mandiri sebagai dasar untuk melakukan penyesuaian terhadap pengobatan diabetes yang dijalani (Klinik Diabetes Nusantara, 2007).

HbA1c merupakan ikatan nonenzimatik glukosa dengan N terminal valin pada rantai beta hemoglobin yang bersifat permanen (glikosilasi hemoglobin). Glukosa terikat pada hemoglobin dalam sel darah merah untuk membentuk HbA1c. Cara pemeriksaan HbA1c antara lain menggunakan ion *Exchange Chromatography*, kolorometri



fluktuatif, untuk itu digunakan kadar HbA1c sebagai kontrol jangka panjang (Wardana, 2008).

Pengukuran kadar HbA1c digunakan untuk menilai pengendalian glukosa darah selama 8-12 minggu terakhir, sesuai umur eritrosit dalam darah. Oleh karena itu, pengukuran kadar HbA1c sebaiknya dilakukan 4 kali dalam 1 tahun atau setiap 3-6 bulan sekali. Pengukuran kadar HbA1c merupakan kontrol pengendalian diabetes melitus terbaik, karena perubahan kadar HbA1c dalam darah terjadi lebih lama dari kadar glukosa darah puasa atau sewaktu, yang cenderung fluktuatif pada penderita diabetes melitus. Hal ini menyebabkan kadar glukosa darah sewaktu maupun kadar glukosa darah puasa tidak menggambarkan pengendalian glukosa darah yang sebenarnya (Wardana, 2008).

Tabel 3. Kisaran persentase HbA1c yang disarankan oleh *British Diabetic Association*.

Variabel	baik	dapat diterima	jelek	sangat jelek
HbA1c (%)				
Normal (4,0-6,0)	<6,0	6,0-7,0	7,1-8,1	>8,0

(Indrayanti & Mulyono, 2009)

#### 4. Kadar Kalium Serum Terhadap Diabetes Melitus

Pada keadaan kekurangan kalium ( $K^+$ ) dapat terjadi karena

hiperkalemia diabetika.  $K^+$  yang sebelumnya tersimpan di dalam sel

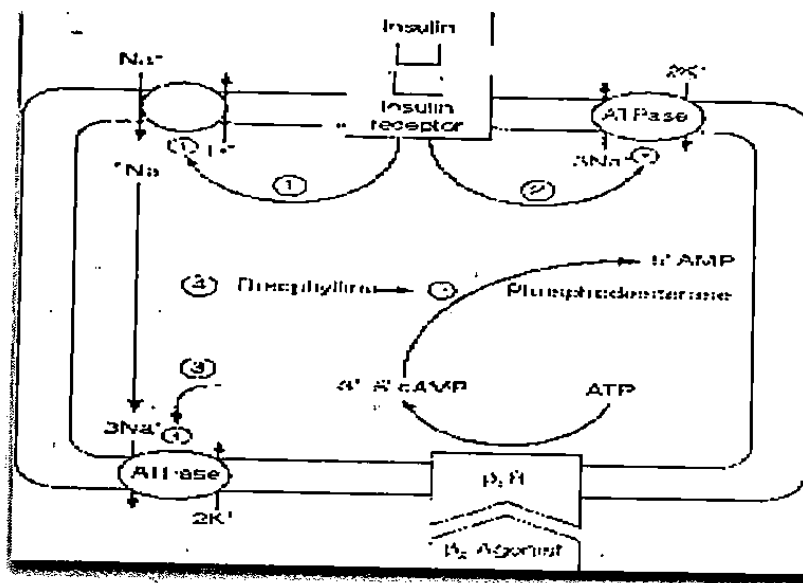
bersama glikogen bergerak ke luar sel bila penderita tidak memperoleh cukup insulin.  $K^+$  masuk ke dalam cairan ekstraselular dan diekskresikan oleh ginjal keluar tubuh. Bila hiperglikemia dan asidosis diperbaiki dengan pengobatan insulin, glukosa masuk kembali ke dalam sel dan disimpan sebagai glikogen bersama dengan  $K^+$ . Akibatnya konsentrasi kalium plasma akan berkurang bila bersamaan dengan pemberian insulin tidak diberikan pula  $K^+$  dalam jumlah yang cukup, baik secara oral maupun secara parenteral (Vanatta & Fogelman, 2010).

Pada keadaan diabetes yang tidak terkontrol dengan asidosis, mungkin terjadi hiperkalemia ringan tanpa disertai oliguria. Dalam keadaan demikian, secara keseluruhan berkembanglah kekurangan kalium, akan tetapi karena  $K^+$  bergerak ke luar dari sel masuk ke cairan ekstraselular, dalam rangka mencapai ginjal untuk selanjutnya diekskresikan, dapat mengakibatkan naiknya konsentrasi kalium plasma melebihi nilai yang normal (Vanatta & Fogelman, 2010). Defisiensi insulin menyebabkan hiperkalemia karena kerja insulin yang mempermudah pergerakan kalium ke dalam sel dihambat (Isselbacher, *et al.*, 1999).

Skema dibawah ini adalah mekanisme seluler dimana insulin dan beta adrenergik menstimulasi penyerapan kalium dari jaringan ekstrarenal. Reseptor insulin mengikat hiperpolarisasi membran sel (1) yang menyerap kalium. Setelah mengikat reseptor

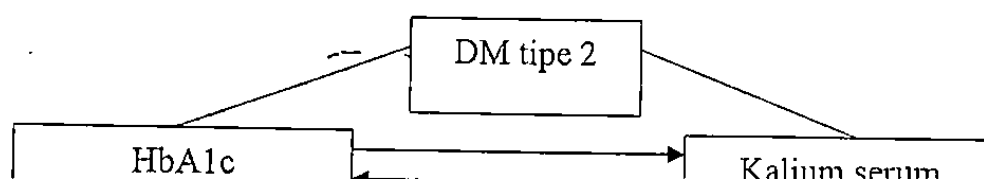
insulin juga mengaktifkan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , pompa ATPase, sehingga menyerap kalium selular (2).

Katekolamin merangsang serapan kalium seluler melalui reseptor beta 2 adrenergik. Generasi adenosin monofosfat siklik (3, 5 cAMP) mengaktifkan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , pompa ATPase pompa (3), menyebabkan masuknya kalium dalam pertukaran dengan natrium. Dengan menghambat degradasi AMP siklik, teofilin berpotensi menstimulasi katekolamin untuk menyerap kalium, mengakibatkan hipokalemia. Gambar 1. Ekstrarenal potassium homeostasis.



(Osorio & Linas, 1999).

## B. Kerangka Konsep



**C. Hipotesis**

Terdapat korelasi positif antara kadar HbA1c dan kadar kalium