

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Diabetes Melitus

##### 2.1.1. Definisi

Diabetes mellitus (Diabetes mellitus) adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (PERKENI, 2021). Menurut *American Diabetes Association* (ADA). Diabetes mellitus adalah penyakit kronis kompleks yang membutuhkan perawatan medis berkelanjutan dengan strategi pengurangan risiko multifaktorial di samping kontrol glikemik. Edukasi dan dukungan manajemen diri diabetes yang berkelanjutan adalah kunci untuk mencegah komplikasi akut dan mengurangi risiko komplikasi jangka panjang. (ADA, 2022)

Diabetes tipe 2 adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat penurunan sekresi insulin oleh sel  $\beta$  pankreas dan/atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (IDF, 2021). Diabetes melitus tipe 2 atau yang disebut dengan *Non Insulin Dependent* adalah diabetes yang tidak tergantung insulin terjadi karena penurunan sensitivitas insulin (resistensi insulin) atau akibat penurunan produksi insulin. (Hutauruk & Sihaloho, 2019)

### 2.1.2 Patogenesis

Menurut (PERKENI, 2021) Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta penipisan sel  $\beta$  pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi lesi sentral dari DM tipe 2. Organ lain yang juga terlibat dalam DM tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel  $\alpha$  pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Sebelas organ penting dalam gangguan toleransi glukosa ini (*egregious eleven*) yang perlu dipahami karena dasar patofisiologi ini memberikan konsep :

1. Pengobatan harus ditujukan untuk memperbaiki gangguan patogenesis, bukan hanya untuk menurunkan HbA1c saja.
2. Pengobatan kombinasi yang diperlukan harus didasarkan pada kinerja obat sesuai dengan patofisiologi DM tipe 2
3. Pengobatan harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah atau menghambat progresivitas kerusakan sel  $\beta$  yang sudah terjadi pada pasien gangguan toleransi glukosa.

Menurut (PERKENI, 2021) secara garis besar patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal (*egregious eleven*) yaitu :

1. Kegagalan sel  $\beta$  pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel  $\beta$  sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, agnosis *glucagon-like peptide* (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4)

## 2. Disfungsi sel $\alpha$ pankreas

Sel  $\alpha$  pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel  $\alpha$  berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (*hepatic glucose production*) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dengan individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau menghambat reseptor glukagon meliputi *GLP-1 receptor agonist* (GLP-1), penghambat DPP-4 dan amilin.

## 3. Sel lemak

Sel lemak resisten terhadap efek antiproliferatif insulin, menyebabkan peningkatan lipolisis dan peningkatan kadar asam lemak bebas. (*free fatty acid/FFA*) dalam plasma. Peningkatan FFA merangsang glukoneogenesis dan memicu resistensi insulin di hati dan otot, sehingga memaksa sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini dikenal sebagai lipotoksisitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah *thiazolidinediones*.

## 4. Otot

Pada pasien dengan DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multiple di intramioselular, disebabkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, yang menyebabkan gangguan transportasi glukosa ke dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dan *thiazolidinedion*.

## 5. Hepar

Pada pasien DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (*hepatic glucose production*) meningkat. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

## 6. Otak

Insulin merupakan penekanan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obesitas baik yang DM maupun non-DM, didapatkan hiperinsulinemia yang merupakan mekanisme kompensasi dari resistensi insulin. Pada golongan ini asupan makanan akan meningkat akibat adanya resistensi insulin yang juga terjadi di otak. Obat yang bekerja di jalur ini adalah GLP-1 RA, amilin dan bromokriptin.

## 7. Kolon/mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota usus besar berkontribusi terhadap hiperglikemia. Mikrobiota usus telah terbukti terkait dengan diabetes tipe 1, tipe 2 dan obesitas, menjelaskan bahwa hanya beberapa orang yang kelebihan berat badan yang mengembangkan diabetes. Probiotik dan prebiotik yang diproyeksikan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

## 8. Usus halus

Glukosa yang tertelan menginduksi respons insulin yang jauh lebih besar daripada bila diberikan secara intravena. Efek ini, yang dikenal sebagai efek incretin, ditimbulkan oleh 2 hormon, yaitu glucagon-like polypeptide-1 (GLP-1) dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide atau disebut juga gastric inhibitory polypeptide (GIP). Pada pasien DM tipe 2 didapatkan

defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap hormon GIP. Hormon inkretin juga segera dipecah oleh keberadaan enzim DPP-4, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja DPP-4 adalah penghambat DPP-4. Saluran pencernaan juga berperan dalam menyerap karbohidrat berkat kerja enzim alfa glukosidase, yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, yang kemudian diserap oleh usus, menyebabkan peningkatan gula darah setelah makan. Acarbosa adalah obat yang menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase.

#### 9. Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim sodium glucose co-transporter -2 (SGLT-2) pada bagian convulated tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran sodium glucose co-transporter - 1 (SGLT-1) pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada pasien DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorpsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat reabsorpsi kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah penghambat SGLT2. Dapaglifozin, empaglifozin dan canaglifozin adalah contoh obatnya.

## 10. Lambung

Penurunan produksi amilin pada diabetes merupakan konsekuensi dari kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amilin menyebabkan pengosongan lambung lebih cepat dan peningkatan penyerapan glukosa di usus kecil, yang berhubungan dengan peningkatan konsentrasi glukosa postprandial.

## 11. Sistem imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respon fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/innate) yang erat kaitannya dengan patogenesis diabetes tipe 2 dan berhubungan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Peradangan sistemik tingkat rendah berperan dalam stres endotel karena peningkatan permintaan metabolik untuk insulin.

Diabetes tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin perifer dan penurunan produksi insulin, disertai peradangan kronis tingkat rendah pada jaringan perifer seperti jaringan adiposa, hati, dan otot. Dalam beberapa dekade terakhir, telah ditunjukkan bahwa ada hubungan antara obesitas dan resistensi insulin terhadap peradangan. Ini menunjukkan peran penting peradangan dalam patogenesis diabetes tipe 2, yang dianggap sebagai gangguan kekebalan. Gangguan metabolisme inflamasi lainnya juga umum terjadi pada diabetes tipe 2. (PERKENI, 2021)

### 2.1.3 Klasifikasi Etiologi

Menurut (PERKENI, 2021) klasifikasi diabetes melitus sebagai berikut :

**Tabel 2.1. Klasifikasi Etiologi Diabetes Melitus**

Klasifikasi	Deskripsi
Tipe 1	Destruksi sel $\beta$ pankreas, umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut. a. Autoimun b. Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.
Diabetes Melitus gestasional	Diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes.
Tipe spesifik yang berkaitan dengan penyebab lain	a. Sindroma diabetes monogenik (diabetes neonatal, <i>maturity onset diabetic of the young</i> (MODY)) b. Penyakit endokrin pankreas (fibrosis kistik, pankreatitis) c. Disebabkan oleh obat atau zat kimia (misal penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ)

Sumber : (PERKENI, 2021)

### 2.1.4 Manifestasi Klinis

Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penderita diabetes. Kecurigaan diabetes harus dipertimbangkan, terutama dengan adanya manifestasi klasik diabetes, seperti poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang

tidak dapat dijelaskan sebabnya. Keluhan lain mungkin termasuk sering kelelahan dan kelemahan, kesemutan, gatal, penglihatan kabur dan disfungsi ereksi pada pria, dan gatal pada vulva pada wanita. (PERKENI, 2021)

**Tabel 2.2. Manifestasi klinis terpilih DM saat diagnosa**

<b>Manifestasi Klinis</b>	<b>Dasar Patofisiologi</b>	<b>DM Tipe 1</b>	<b>DM Tipe 2</b>
<b>Manifestasi utama</b>			
Polinuria (sering BAK)	Air tidak diserap kembali oleh tubulus ginjal sekunder untuk aktivitas osmotik glukosa, mengarah kepada kehilangan air, glukosa dan elektrolit.	++	+
Polifagi (haus berlebihan)	Dehidrasi sekunder terhadap poliuria menyebabkan haus	++	+
Polifagi (lapar berlebihan)	Kelaparan sekunder terhadap katabolisme jaringan menyebabkan rasa lapar	++	+
Penurunan berat badan	Kehilangan awal sekunder terhadap penipisan simpanan air, glukosa, dan trigliserid. Kehilangan kronis sekunder terhadap penurunan massa otot karena asam amino dialihkan untuk membentuk glukosa dan keton.	++	-
Pandangan kabur berulang	Sekunder terhadap paparan kronis retina dan lensa mata terhadap cairan hiperosmolar.	+	++
Pruritus, infeksi kulit, vagitis	Infeksi jamur dan bakteri pada kulit terlihat lebih umum, hasil penelitian masih bertentangan.	+	++



Manifestasi Klinis	Dasar Patofisiologi	DM	DM
		Tipe 1	Tipe 2
Ketonuria	Ketika glukosa tidak dapat digunakan untuk energi oleh sel tergantung insulin, asam lemak digunakan untuk energi, asam lemak di pecah menjadi ketondalam darah dan diekskresikan oleh ginjal. Pada DM tipe 2, insulin cukup untuk menekan berlebihan penggunaan asam lemak tapi tidak cukup untuk penggunaan glukosa.	++	+
Lemah dan letih, pusing	Penurunan isi plasma mengarah kepada postural hipertensi, kehilangan kalium dan katabolisme protein berkontribusi terhadap kelemahan.	++	+
Sering asimtomatik	Tubuh dapat “beradaptasi” terhadap peningkatan pelan-pelan kadar glukosa darah sampai tingkat lebih besar dibandingkan peningkatan yang cepat.	-	++

Sumber : (Maria, 2021)

### 2.1.5 Patofisiologi

Patogenesis DM tipe 2 berbeda signifikan dari DM tipe 1. Respons terbatas sel  $\beta$  terhadap hiperglikemia tampak menjadi faktor mayor dalam pengembangannya. Sel  $\beta$  terpapar secara kronis terhadap kadar glukosa darah tinggi menjadi progresif kurang efisien ketika merespons peningkatan glukosa lebih lanjut. Fenomena ini dinamai *desensitisasi*, dapat kembali dengan menormalkan kadar glukosa. Rasio *proinsulin* (prekursor insulin) terhadap insulin terekresi juga meningkat. (Black & Jane, 2014)

Faktor utama perkembangan DM tipe 2 adalah resistensi selular terhadap efek insulin. Resistensi ini didukung oleh obesitas, tidak beraktivitas, penyakit, obat-obatan, dan penambahan usia. Pada obesitas insulin mengurangi respon untuk memenuhi absorpsi dan metabolisme glukosa oleh hati, otot rangka, dan jaringan adiposa. Hiperglikemia meningkat secara perlahan dan dapat berlangsung lama sebelum DM terdiagnosis, sehingga sekitar setengah dari kasus diabetes diagnosis baru DM tipe 2 yang baru terdiagnosis sudah mengalami komplikasi. (Maria, 2021)

Proses patofisiologi DM tipe 2 adalah resistensi terhadap aktivitas biologis insulin, baik di hati maupun di jaringan perifer. Kondisi ini disebut resistensi insulin. Orang dengan diabetes tipe 2 telah mengurangi sensitivitas insulin terhadap kadar glukosa, yang menyebabkan gagal hati persisten, bahkan hingga kadar glukosa darah tinggi. Ini bertepatan dengan ketidakmampuan otot dan jaringan adiposa untuk meningkatkan penyerapan glukosa. Mekanisme yang mendasari resistensi insulin perifer tidak jelas, tetapi tampaknya terjadi setelah insulin berikatan dengan reseptor pada permukaan sel. (Maria, 2021)

Menurut (Black & Jane, 2014) Insulin adalah hormon pembangun (anabolik). Tanpa insulin, tiga masalah metabolik terjadi :

1. Penurunan pemanfaatan glukosa
2. Peningkatan mobilisasi lemak
3. Peningkatan pemanfaatan protein

#### 2.1.6 Diagnosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Tes glukosa darah yang dianjurkan adalah tes glukosa darah enzim dengan

plasma intravena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan alat pengukur glukosa darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan berdasarkan adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti : x Keluhan klasik DM : poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya. x Keluhan lain : lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita. (PERKENI, 2021)

Menurut (PERKENI, 2021) kriteria diagnosis diabetes melitus, yaitu :

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa  $\geq 126$  mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dL 2-jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu  $\geq 200$  mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
4. Pemeriksaan HbA1c  $\geq 6,5\%$  dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complications Trial assay* (DCCT).

Hasil pemeriksaan yang tidak memenuhi kriteria normal atau kriteria DM digolongkan ke dalam kelompok prediabetes yang meliputi toleransi glukosa terganggu (TGT) dan glukosa darah puasa terganggu (GDPT). (PERKENI, 2021)

1. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) : Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100-125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosaplasma 2-jam  $< 140$  mg/dL.

2. Toleransi Glukosa Terganggu (TGT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma 2 - jam setelah TTGO antara 140-199 mg/dL dan glukosa plasma puasa < 100 mg/dL.
3. Bersama-sama didapatkan GDPT dan TGT
4. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7-6,4%.

Menurut (PERKENI, 2021) kadar tes laboratorium darah untuk diagnosis diabetes dan prediabetes :

**Tabel 2.3. Kadar tes laboratorium darah**

	<b>HbA1c</b>	<b>Glukosa darah puasa (mg/dl)</b>	<b>Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)</b>
Diabetes	≥6,5	≥126	≥200
Pre-diabetes	5,7-6,4	100-125	140-199
Normal	<5,7	70-99	70-139

Sumber : (PERKENI, 2021)

Menurut (PERKENI, 2021) cara pelaksanaan TTGO, yaitu :

1. Tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan (dengan karbohidrat yang cukup) dan melakukan kegiatan jasmani seperti kebiasaan sehari – hari.
2. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa glukosa tetap diperbolehkan.
3. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa.

4. Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa) atau 1,75 g/kgBB (anak - anak), dilarutkan dalam air 250 ml dan diminum dalam waktu 5 menit.
5. Berpuasa kembali sampai pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan 2 jam setelah minum larutan glukosa selesai.
6. Dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah 2 jam sesudah beban glukosa.
7. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok.

#### 2.1.7 Komplikasi

Menurut (Maria, 2021) komplikasi diabetes melitus dapat terjadi di antaranya :

1. Komplikasi akut

- a. Hiperglikemia dan ketoasidosis diabetik

Hiperglikemia terjadi ketika glukosa tidak dapat dibawa ke dalam sel karena kekurangan insulin. Tanpa KH untuk bahan bakar sel. Hati mengubah glikogen yang disimpan kembali menjadi glukosa (glikogenolisis) dan meningkatkan biosintesis glukosa (glukoneogenesis). Namun, reaksi ini memperburuk situasi dengan meningkatkan gula darah lebih banyak lagi. Etiologi dan faktor risiko: Penyebab umum ketoasidosis diabetikum adalah suplai insulin yang tidak memadai, defisiensi insulin, ketidakmampuan untuk memenuhi peningkatan kebutuhan insulin karena pembedahan, trauma, kehamilan, stres, pubertas atau infeksi dan perkembangan resistensi insulin karena adanya anti- antibodi insulin. (Maria, 2021)

b. Sindrom hiperglikemia hiperosmolar nonketosis

Sindrom hiperglikemia hiperosmolar nonketosis (*hyperglycemic hyperosmolar nonketonic syndrome*) merupakan varian ketoasidosis diabetik yang ditandai dengan hiperglikemia ekstrem (600-2000 mg/dl), dehidrasi nyata, ketonuria ringan atau tidak terdeteksi, dan tidak ada asidosis. HHNS umumnya banyak terjadi pada klien lansia dengan DM tipe 2. (Maria, 2021)

c. Hipoglikemia

Hipoglikemia (juga dikenal sebagai respons insulin atau respons hipoglikemik) adalah gambaran umum dari diabetes tipe 1 dan juga terlihat pada klien dengan diabetes tipe 2 yang sedang dirawat dengan insulin atau obat-obatan oral. Kadar glukosa darah konsisten pada klien dengan berbagai gejala hipoglikemia, tetapi gejala ini hanya muncul ketika gula darah tinggi <50-60 mg/dl. Etiologi dan faktor risiko reaksi hipoglikemik dapat terjadi akibat overdosis insulin atau sulfonilurea (jarang diresepkan), menghindari atau makan lebih sedikit dari biasanya, olahraga berlebihan tanpa kompensasi peningkatan karbohidrat, ketidakseimbangan nutrisi dan cairan akibat mual dan muntah, dan efeknya. alkohol, ganja, atau alkohol. Obat lain dapat menyamarkan persepsi pasien tentang hipoglikemia pada tahap awal. (Maria, 2021)

## 2. Komplikasi kronis

### a. Komplikasi makrovaskular

Komplikasi makrovaskular adalah penyakit arteri koroner, serebrovaskuler, hipertensi, penyakit pembuluh darah, infeksi. Kemudian komplikasi mikrovaskuler yaitu retinopati, nefropati, ulkus tungkai dan kaki, neuropati sensorimotor, neuropati otonom yaitu pupil, jantung, pencernaan, urogenital. Komplikasi ini cenderung terjadi pada usia dini yang lebih luas dan berat pada orang dengan DM. Penyakit makrovaskular mencerminkan aterosklerosis dengan timbunan lemak di lapisan dalam dinding pembuluh darah. Risiko berkembangnya komplikasi makrovaskular lebih tinggi pada DM tipe 1 dari pada DM tipe 2. (Maria, 2021)

#### 1) Penyakit Arteri Koroner

Pasien dengan DM 2-4 kali lebih mungkin dibandingkan dengan klien non-DM untuk meninggal karena penyakit arteri koroner, dan faktor risiko relatif untuk penyakit jantung pembuluh pada perempuan dengan DM tipe 2 adalah 3-4 kali lebih besar. Jenis kelamin perempuan tidak melindungi perempuan DM dari penyakit makrovaskular. Banyak klien dengan DM, kejadian makrovaskular atau proses seperti penyakit arteri koroner adalah atipikal atau diam, dan sering seperti gangguan pencernaan atau gangguan jantung yang tidak bisa dijelaskan, dispnea pada saat aktivitas berat, atau nyeri epigastrik. Penyakit arteri koroner sering pada klien lebih muda dibandingkan usia 40 tahun jika DM berlangsung lama, klien DM dengan riwayat *infark miokard* (IM) lebih berisiko

mengalami komplikasi atau IM kedua, dibandingkan dengan klien riwayat IM tapi tidak DM. Setelah IM, klien Dm juga mengalami insiden lebih tinggi gagal jantung, syok, dan disritmia. Hal ini telah diyakini bahwa terapi insulin pada DM tipe 2 mungkin secara nyata meningkatkan insiden penyakit aterosklerosis, karena terapi tersebut sering mengarah pada penambahan BB dan peningkatan tekanan darah. (Handayana, 2016)

## 2) Penyakit Serebrovaskular

Pencegahan penyakit serebrovaskular meliputi strategi-strategi yang sama seperti untuk pencegahan penyakit arteri koroner, termasuk mengontrol hipertensi, kadar lemak dan obesitas, berhenti merokok, olahraga, menjalankan nutrisi yang baik. Penyakit serebrovaskular, terutama infark aterosklerotik dimanifestasikan dengan serangan iskemik transien dan *cerebrovascular attack* (stroke), lebih sering dan berat pada pasien dengan DM. Insidensi 2-3 kali lebih besar pada klien DM. Risiko relatif lebih tinggi pada perempuan, tertinggi pada usia 50 atau 60-an, dan lebih tinggi pada klien dengan hipertensi. Banyak klien yang datang dengan stroke memiliki diabetes tak terdiagnosis. Pada klien dengan DM, stroke lebih serius, kekambuhan, dan angka kematian lebih tinggi, khususnya dengan DM tipe 2. Hal ini dispekulasikan bahwa peningkatan prevalensi stroke pada klien DM mungkin terkait terhadap perkembangan nefropati diabetik dan akibat proteinuria, hipertensi, dan perlekatan trombosit. (Handayana, 2016)



### 3) Hipertensi

40% peningkatan hipertensi telah tercatat pada populasi diabetik. Hipertensi adalah faktor risiko mayor stroke dan nefropati. Hipertensi yang diobati tidak adekuat memperbesar laju perkembangan nefropati. Pengobatan farmakologi individual untuk hipertensi 130/80 mmHg disarankan bagi klien dengan DM. Penghambat ACE dan calcium-channel blocker adalah agen pilihan untuk pengobatan. Betablocker dan diuretik mungkin meningkatkan toleransi glukosa dan kadar lemak. (Handayana, 2016)

### 4) Penyakit Pembuluh Perifer

Pada penderita DM, insidensi dan prevalensi bruit carotis (bunyi abnormal atau murmur) klaudikasio intermiten, tidak ada denyut pedal (kaki), dan gangren iskemik meningkat. Lebih dari separuh amputasi tungkai bawah nontraumatik berhubungan dengan perubahan diabetik seperti neuropati sensorik dan motorik penyakit pembuluh darah perifer, peningkatan risiko dan laju infeksi, penyembuhan buruk.

### 5) Infeksi

Klien dengan DM rentan terhadap infeksi banyak tipe. Sejak infeksi terjadi, infeksi sulit untuk pengobatan. Tiga faktor yang mungkin berkontribusi terhadap perkembangan infeksi adalah fungsi leukosit polimorfonuklear (PMN) terganggu, neuropati diabetik, dan ketidakcukupan pembuluh darah. Kontrol glikemik jelek memperbesar pentingnya faktor-faktor ini. Area terinfeksi sembuh secara pelan-pelan karena kerusakan sistem pembuluh darah tidak dapat cukup membawa

oksigen, sel darah putih, zat gizi, dan antibodi ke tempat luka. Infeksi meningkatkan kebutuhan insulin dan mempertinggi kemungkinan ketoasidosis. Infeksi saluran kencing adalah tipe infeksi paling sering memengaruhi klien DM, terutama perempuan. Satu faktor mungkin dihambat leukosit PMN saat glukosaria ada. Glukosaria berhubungan dengan hiperglikemi. Perkembangan kandung kemih neurogenik akibat pengosongan tidak lengkap dan retensi urine. Mungkin juga berkontribusi terhadap risiko infeksi saluran kencing.

Infeksi kaki diabetik adalah sering. Kejadian kaki diabetik secara tidak langsung terkait tiga faktor di atas dan hiperglikemia. Hampir 40% klien kaki diabetik dengan infeksi kaki mungkin memerlukan amputasi di daerah terkena. Dengan edukasi yang tepat dan intervensi dini, infeksi kaki biasanya hilang dengan cara-cara tepat waktu. Perawatan kaki efektif dapat menjadi pemutus awal rantai kejadian yang mengarah kepada amputasi. (Handayana, 2016)

b. Komplikasi mikrovaskular

Komplikasi mikrovaskular adalah komplikasi yang melibatkan pembuluh darah yang lebih kecil. Komplikasi mikrovaskular dari diabetes sering menyebabkan kerusakan pada mata (retinopati) yang menyebabkan kebutaan, pada ginjal (nefropati) hingga gagal ginjal, dan pada saraf (neuropati) yang menyebabkan impotensi dan kelainan pada kaki (kemungkinan infeksi yang memerlukan amputasi). (Maria, 2021)

## 1) Retinopati

Retina merupakan salah satu organ yang sangat aktif secara metabolik pada setiap selnya dibandingkan organ lainnya dalam tubuh. Hal tersebut menyebabkan retina menjadi sasaran yang empuk bagi komplikasi mikrovaskuler pada diabetes. Retinopati diabetik muncul sebagai respon dari iskemia pada retina, yang disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah dan adanya agregasi dari sel darah. Stres dari peningkatan kekentalan darah adalah sebuah mekanisme hemodinamik yang meningkatkan permeabilitas dan penurunan elastisitas kapiler. Ada tiga tipe retinopati diabetik : (Handayana, 2016)

*Nonproliferatif* retinopati diabetik adalah fase awal retinopati. Hal ini dicirikan dengan mikroaneurisma dan hemorahi N “titik dan noda” intraretinal. Hal ini terjadi banyak pada pasien dengan Dm jangka panjang dan banyak kasus tidak berkembang atau memengaruhi ketajaman penglihatan.

*Praproliferasi* retinopati diabetik melibatkan perkembangan lanjut hemoragi dan penurunan ketajaman penglihatan, hal ini biasanya berkembang ke poliferatif retonopati diabetik.

*Poliferatif* retinopati diabetik adalah akhir dan tipe paling mengancam penglihatan. Pembuluh darah rusak dan lemah yang telah proliferasi, atau membentuk, dalam merespons iskemik mungkin ruptur, menyebabkan hemoragi retina eksudat

## 2) Nefropati

Diabetes merupakan penyebab paling sering terjadinya gagal ginjal terminal di dunia. Meskipun demikian, mekanisme yang pasti dari kerusakan ginjal pada diabetes masih belum diketahui. Berbagai macam mekanisme seperti hiperglikemia, hiperfiltrasi, kenaikan viskositas darah, kenaikan tekanan glomerulus, albuminuria, protein kinase C, *growth factor*, *advance glycation end product*, stres oksidatif, dan hiperkolestolemia dianggap berkontribusi terhadap nefropati. Pada nefropati diperkirakan glomerulus rusak karena denaturasi protein, tingginya kadar glukosa dengan aliran darah yang tinggi pada ginjal, dan hipertensi intraglomeruler. Faktor-faktor risiko termasuk kontrol glikemik jelek, durasi penyakit, dan hipertensi. (Handayana, 2016)

## 3) Neuropati

Neuropati diabetik merupakan penyebab paling umum dari neuropati di dunia dan mungkin merupakan komplikasi yang paling umum dari diabetes. Perubahan morfologi pada tahap awal terjadinya komplikasi neuropati pada diabetes, baik pada sistem saraf perifer maupun sentral adalah degenerasi aksonal yang sering menyebabkan hilangnya mielin pada serabut saraf karena terganggunya metabolisme pada sel Schwann. Lokasi terjadinya kondisi patologis dari komplikasi ini dapat mencakup sumsum tulang belakang, ganglion akar posterior, atau serabut saraf perifer. Perubahan-perubahan ini bisa terjadi sendiri ataupun dalam kombinasi. Penyebab neuropati diabetik teridentifikasi termasuk

insufisiensi pembuluh darah, kenaikan kronis kadar gula darah, hipertensi, dan merokok sigaret. (Handayana, 2016)

4) Mononeuropati

Mononeuropati atau neuropati fokal, biasanya melibatkan saraf tunggal atau kelompok saraf. Mononeuropati menghasilkan nyeri tajam menusuk dan biasanya disebabkan oleh infark suplai darah. Otot yang disaraf oleh saraf-saraf yang terkena neuropati fokal adalah nyeri dan berisiko atrofi karena tidak dipakai. (Handayana, 2016)

5) Polineuropati

Polineuropati atau neuropati difus, melibatkan saraf sensori dan autonom. Neuropati sensori adalah tipe paling sering. Hal ini secara umum dinilai bilateral, simetrik, dan memengaruhi ekstremitas bawah. Komplikasi ini adalah faktor utama cedera kaki. (Handayana, 2016)

6) Neuropati Autonom

Neuropati autonom menggejalakan dirinya dalam fungsi pupil, jantung pembuluh, GI, dan urogenital. Neuropati autonom pupil mengganggu dengan kemampuan pupil untuk beradaptasi dengan gelap. Dilatasi pupil tidak adekuat. Jaringan pembuluh, neuropati autonom dari sistem jantungpembuluh dibuktikan dengan sebuah respons abnormal terhadap olahraga. Laju jantung tetap mungkin dicatat. Hipertensi otostastik mungkin terjadi. Yang berbahaya, takikardi saat istirahat adalah efek jantung pembuluh lainnya. Gastriontestinal, neuropati autonomi sering memengaruhi GI. Urogenital, hiponisisitas kandung kemih, atau

kandung kemih neurogenik, adalah gejala umum neuropati autonomik.(Handayana, 2016)

#### 2.1.8 Faktor Risiko

Faktor risiko DM berubah seiring dengan kemajuan peradaban. Beberapa tahun lalu, WHO menyebutkan bahwa faktor risiko 80% penderita diabetes adalah genetik. Dalam hasil penelitian dr. Henrita Ernesta (*sales manager healthzone talenta*) Hingga 80% penderita DM bukanlah faktor genetik, melainkan kebiasaan makan dan minum. Beberapa faktor risiko DM adalah (Ridwan, 2016):

1. Pola makan yang tidak seimbang
2. Riwayat keluarga DM dalam garis keturunan
3. Kurang olahraga
4. Umur lebih dari 45 tahun
5. Berat badan lebih : BBR >110%, BB idaman atau IMT >23kg/m<sup>2</sup>, kolestrol HDL ≤35 mg/dl dan trigliserida ≥259 mg./dl, hipertensi >140/90 mmHg
6. Infeksi virus, keracunan
7. Kehamilan dengan berat bayi lahir >4 kg
8. Kehamilan dengan hiperglikemi (kadar gula meningkat) gangguan toleransi glukosa, lemak dalam darah, riwayat abortus berulang, eklamsi, dan bayi lahir mati.

### 2.1.9 Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah untuk meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi (PERKENI, 2021):

1. Tujuan jangka pendek : menghilangkan keluhan DM, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi risiko komplikasi akut.
2. Tujuan jangka panjang: mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati.
3. Tujuan akhir pengelolaan adalah turunya morbiditas dan mortalitas DM.

Untuk mencapai tujuan tersebut, perlu dilakukan pengendalian gula darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid, melalui perawatan pasien yang komprehensif. (PERKENI, 2021)

#### 1. Langkah-langkah Penatalaksanaan Umum

Evaluasi pemeriksaan fisik dan komplikasi yang dilakukan di pelayanan kesehatan primer. Jika fasilitas belum tersedia, pasien dapat dirujuk ke pelayanan medis sekunder atau tersier.

#### 2. Langkah-langkah Penatalaksanaan Khusus

Penatalaksanaan DM diawali dengan penetapan pola hidup sehat (terapi nutrisi medik dan aktivitas fisik) serta intervensi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral dan/atau suntik. Agen hipoglikemik oral dapat digunakan sebagai monoterapi atau dalam kombinasi. Dalam keadaan darurat dengan dekompensasi metabolik yang parah, misalnya, ketoasidosis, stres berat, penurunan berat badan yang cepat, atau timbulnya ketonuria, rujukan segera ke perawatan kesehatan sekunder atau tersier dianjurkan. Pengetahuan tentang pemantauan diri, tanda dan gejala hipoglikemia, dan cara mengobatinya harus

dikomunikasikan kepada pasien. Pengetahuan pemantauan diri dapat dilakukan setelah pelatihan khusus.

#### 2.1.10 Pencegahan

Pencegahan diabetes berfokus pada pengendalian berat badan, olahraga dan makan sehat. Bentuk pengendalian ini dicapai dengan menurunkan berat badan sedikit (5-7 % dari total berat badan) disertai dengan 30 menit aktivitas fisik/olahraga 5 hari per minggu, sambil makan secukupnya yang sehat. Selain itu untuk identifikasi dini terhadap resiko diabetes, maka setiap orang yang mulai berusia 45 tahun, terutama untuk yang memiliki berat badan berlebih, dianjurkan melakukan uji diabetes. (Bustan, 2015)

## 2.2 Ulkus Diabetikum

### 2.2.1. Definisi

Ulkus diabetik merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien dengan diabetes yang tidak terkontrol. Luka ini dapat terbentuk karena gula darah yang tidak terkontrol, penyakit saraf, penyakit pembuluh darah perifer, atau perawatan kaki yang tidak tepat. Luka ini sering muncul di area kaki yang sering atau berulang kali mengalami trauma dan tekanan. (Alzamani *et al.*, 2022)

### 2.2.2. Etiologi

Penyebab dari ulkus diabetikum bersifat multifaktorial. Namun, untuk penyebab umum yang mendasari adalah kurangnya mengontrol kadar gula darah, perawatan luka yang tidak tepat, alas kaki yang tidak tepat, neuropati perifer dan



sirkulasi buruk, kulit kering, dan lain-lain. Sekitar 60% penderita diabetes mengalami neuropati yang akhirnya mengarah ke ulkus diabetikum. Individu dengan diabetes lebih berisiko untuk timbulnya ulkus karena mereka mengalami stres yang tidak proporsional di seluruh kakinya dan menyebabkan peradangan jaringan di area berisiko tinggi di kaki. (Alzamani *et al.*, 2022)

### 2.2.3. Klasifikasi

Klasifikasi luka kaki diabetik sangat penting untuk menggambarkan luka pasien yang dirawat, mempelajari hasil akhir pasien setelah perawatan, dan lebih memahami kaki diabetik. Klasifikasi ulkus diabetikum dapat dibagi menjadi enam tingkatan menurut sistem Wagner menurut kedalaman luka, derajat infeksi dan derajat gangren. (Alzamani *et al.*, 2022)

**Tabel 2.4. Klasifikasi ulkus diabetikum dalam sistem wagner**

Derajat	Keterangan
0	Belum ada luka terbuka, kulit masih utuh dengan kemungkinan disertai kelainan bentuk kaki.
1	Luka superfisial
2	Luka sampai pada tendon atau lapisan subkutan yang lebih dalam, namun tidak sampai pada tulang.
3	Luka yang dalam, dengan selulitis atau formasi abses.
4	Gangren yang terlokalisir (gangren dari jari-jari atau bagian depan kaki/ <i>forefood</i> ).
5	Gangren yang meliputi daerah yang lebih luas (sampai pada daerah lengkung kaki/ <i>mid/food</i> dan belakang kaki/ <i>hindfood</i> .)

Sumber : (Alzamani *et al.*, 2022)

Modifikasi dari klasifikasi Wagner adalah Klasifikasi Texas (*University of Texas Wound Classification*) yang mencakup empat tingkatan dan menilai ada tidaknya infeksi dan/atau iskemia. Sistem ini dapat memprediksi hasil akhir pasien dengan ulkus diabetikum, karena peningkatan keparahan ulkus menunjukkan kesulitan dalam penyembuhan dan peningkatan risiko amputasi. (Alzamani *et al.*, 2022)

**Table 2.5. Klasifikasi Taxes Ulkus Diabetikum**

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Stage A	Lesi pre atau post ulserasi dengan epitelisasi sempurna	Luka superfisial, tidak melibatkan tendon, kapsul, atau tulang	Luka melibatkan tendon dan kapsul	Luka melibatkan tulang dan sendi
Stage B	Infeksi	Infeksi	Infeksi	Infeksi
Stage C	Iskemia	Iskemia	Iskemia	Iskemia
Stage D	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia

Submber : (Alzamani *et al.*, 2022)

#### 2.2.4. Patofisiologi

Terjadinya masalah kaki diawali dengan adanya hiperglikemia pada penyandang DM yang berlangsung lama dan menyebabkan kelainan neuropati dan kelainan pada pembuluh darah. Neuropati, baik neuropati sensori maupun motorik dan autonomik akan menyebabkan berbagai perubahan pada otot dan kulit, yang kemudian menyebabkan terjadinya perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki

dan selanjutnya akan mempermudah terjadinya ulkus. Adanya kerentanan terhadap infeksi pada penderita DM akan menyebabkan infeksi mudah merebak menjadi infeksi yang luas. Faktor aliran darah yang kurang juga akan lebih lanjut menambah rumitnya pengelolaan kaki diabetes. (Nuari, 2017)

Terdapat tiga faktor sebagai latar belakang/ yang berperan untuk terjadinya ulkus diabetikum, yaitu : angiopati, neuropati, dan infeksi. Penyakit pembuluh darah perifer pada penderita diabetes disebabkan oleh aterosklerosis dan disebut juga dengan aterosklerosis obliterans sering menimbulkan berbagai keluhan. Aterosklerosis yang terjadi bersifat multisegmental dapat mengenai bagian proksimal maupun distal kedua tungkai, pada usia lebih muda dan progresif. Perbandingan laki-laki dan perempuan hampir sama. Penyakit pembuluh darah perifer menyebabkan terganggunya suplai oksigen ke sel-sel atau jaringan, transportasi zat makanan, transportasi antibiotik ke tempat lesi yang terinfeksi, fungsi berbagai mediator hingga kematian sel atau jaringan sehingga menghambat penyembuhan luka. Penyakit pembuluh darah sering dijumpai pada penderita DM tipe 2 yaitu 8% saat diagnosa diabetes ditegakkan 15% setelah menderita diabetes 10 tahun serta 45% setelah menderita diabetes 20 tahun. (Nuari, 2017)

#### 1. Ulkus diabetikum akibat angiopati/iskemia

Penderita hiperglikemia yang lama akan menyebabkan perubahan patologi pada pembuluh darah. Ini dapat menyebabkan penebalan tunika intima “hiperplasia membran basalis arteria”, oklusi (penyumbatan) arteria, dan hiperkegualabilitas atau abnormalitas trombosit, sehingga menghantarkan pelekatan (adhesi) dan pembekuan (agregasi). Selain itu, hiperglikemia juga menyebabkan lekosit DM tidak normal sehingga fungsi kemotaksis di lokasi

radang terganggu. Demikian pula fungsi fagositosis dan bakterisid intrasel menurun sehingga bila ada infeksi mikroorganisme (bakteri), sukar untuk dimusnahkan oleh sistem plagositosis-bakterisid intraseluler. Hal tersebut akan diperoleh lagi oleh tidak saja kekakuan arteri, namun juga diperberat oleh rheologi darah yang tidak normal. (Nuari, 2017)

Menurut kepustakaan, adanya peningkatan kadar friptrogen dan bertambahnya reaktivitas trombosit, akan menyebabkan tingginya agregasi sel darah merah sehingga sirkulasi darah menjadi lambat, dan memudahkan terbentuknya trombosit pada dinding arteria yang sudah kaku sehingga akhirnya terjadi gangguan sirkulasi. Manifestasi angiopati pada pembuluh darah penderita DM antara lain berupa penyempitan dan penyumbatan pembuluhdarah perifer (yang utama). Sering terjadi pada tungkai bawah (terutama kaki). Akibatnya, perfusi jaringan bagian distal dari tungkai menjadi baik dan timbul ulkus yang kemudian dapat berkembang menjadi nekrosis/gangren yang sangat sulit diatasi dan tidak jarang memerlukan tindakan amputasi. (Nuari, 2017)

Tanda dan gejala akibat penurunan aliran darah ke tungkai meliputi klaudikasi, nyeri yang terjadi pada telapak atau kaki depan pada saat istirahat atau di malam hari, tidak ada denyut popliteal atau denyut tibial superior, kulit menipis atau berkilat, atrofi jaringan lemak subkutan, tidak ada rambut pada tungkai dan kaki bawah, penebalan kuku, kemerahan pada area yang terkena ketika tungkai diam, atau berjuntai, dan pucat ketika kaki diangkat. (Nuari, 2017)

## 2. Ulkus diabetikum akibat neuropati

Pada pasien DM sering mengalami neuropati perifer terutama pada pasien dengan gula darah yang tidak terkontrol. Di samping itu, dari kasus ulkus/gangren, kaki DM 50% akan mengalami infeksi akibat munculnya lingkungan gula darah yang subur untuk berkembangnya bakteri patogen. Karena kekurangan suplai oksigen, bakteri-bakteri yang akan tumbuh subur terutama bakteri aerob. Neuropati diabetik dapat menyebabkan insensitivitas atau hilangnya kemampuan untuk merasakan nyeri, panas, dan dingin. Diabetes yang menderita neuropati dapat berkembang menjadi luka, parut, lepuh, atau luka karena tekanan yang tidak disadari akibat adanya insensitivitas. Apabila cedera kecil ini tidak ditangani, maka akibatnya dapat terjadi komplikasi dan menyebabkan ulserasi dan bahkan amputasi. (Nuari, 2017)

Secara klinis dijumpai parestesi, hiperestesi, nyeri radikuler, hilangnya refleks tendon, hilangnya sensibilitas, anhidrosis, pembantukan kalus, ulkus tropok, perubahan bentuk kakikarena atrofi otot ataupun perubahan tulang dan sendi seperti *Bunion*, *Hammer Toes* (ibu jari martil), dan *Charcot Foot*. Secara radiologis akan nampak adanya demineralisasi, osteolisis atau sendi Charcot. Faktor-faktor yang berperan terhadap timbulnya neuropati ditentukan oleh : merespons mekanisme proteksi sensoris terhadap trauma, macam, besar dan lamanya trauma, dan peranan jaringan lunak kaki.(Nuari, 2017)Neuropati perifer pada kaki akan menyebabkan terjadinya kerusakan saraf baik sensori maupun otonom. Kerusakan sensoris akan menyebabkan penurunan sensoris nyeri, panas dan raba sehingga penderita mudah terkena trauma akibat keadaan kaki yang tidak sensitif ini. Gangguan saraf otonom ini akan mengakibatkan

peningkatan aliran darah, produksi keringat berkurang atau tidak ada, hilangnya tonus vaskuler.(Nuari, 2017)

Hilangnya tonus vaskuler disertai dengan adanya peningkatan aliran darah akan menyebabkan distensi vena-vena kaki dan peningkatan tekanan parsial oksigen di ven. Dengan demikian, peran saraf otonom terhadap timbulnya kaki diabetik neuropati dapat disimpulkan sebagai berikut : neuropati yang menyebabkan produksi keringat berkurang, sehingga menyebabkan kulit penderita akan mengalami dehidrasi serta menjadi kering dan pecah-pecah yang memudahkan infeksi, dan selanjutnya timbulnya selulitis ulkus ataupun gangren. Selain itu, neuropati otonom akan menyebabkan penurunan nutrisi jaringan, sehingga terjadi perubahan komposisi, fungsi, dan keelastisannya sehingga daya tahan jaringan lunak kaki akan menurun yang memudahkan terjadinya ulkus. Berikut distribusi tempat terjadinya kaki diabetik secara anatomik : (Nuari, 2017)

- a. 50% ulkus pada ibu jari
- b. 30% pada ujung plantar metatarsal
- c. 10-15% pada dorsum kaki
- d. 5-10% pada pergelangan kaki
- e. Lebih dari 10% adalah ulkus multiple

#### 2.2.5. Manifestasi Klinis

Menurut (Alzamani *et al.*, 2022) tanda dan gejala ulkus diabetikum sebagai berikut :

1. Sering kesemutan

2. Nyeri kaki saat istirahat
3. Sensasi rasa berkurang
4. Kerusakan jaringan (nekrosis)
5. Penurunan denyut nadi arteri dorsalis pedis, tibialis, dan poplitea
6. Kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal
7. Kulit kering
8. Ada luka yang timbul secara spontan atau karena trauma sehingga menimbulkan luka terbuka yang menghasilkan sekret yang mengarah ke osteomielitis. Gangren kaki adalah penyebab utama amputasi kaki non-traumatik.

#### 2.2.6. Diagnosis

Pemeriksaan Fisik (Kartika, 2017) :

##### 1. Ekstremitas

Ulkus diabetes cenderung terjadi di daerah tumpuan beban terbesar, seperti tumit, area kaput metatarsal di telapak, dan ujung jari yang menonjol (jari kaki pertama dan kedua). Ulkus di malleolus terjadi sebagai akibat trauma yang sering. Kelainan lain yang dapat ditemukan seperti callus hipertropik, kuku rapuh/pecah, kulit kering, hammer toes, dan fissure.

##### 2. Insufisiensi Arteri Perifer

Pemeriksaan fisik akan mendapatkan hilang atau menurunnya nadi perifer. Penemuan lain yang berhubungan dengan aterosklerosis meliputi bising (*bruit*) arteri iliaka dan femoralis, atrofi kulit, hilangnya rambut kaki, sianosis jari kaki, ulserasi dan nekrosis iskemik, serta pengisian arteri tepi

(*capillary refill test*) berlangsung lebih dari 2 detik. Pemeriksaan vaskular non-invasif meliputi pengukuran oksigen transkutan, *ankle brachial index* (ABI), dan tekanan darah sistolik jari kaki. ABI dilakukan dengan menggunakan perangkat Doppler. *Cuff* dipasang di lengan atas dan dipompa sampai nadi brachialis tidak dapat dideteksi Doppler. *Cuff* kemudian dilepas perlahan sampai Doppler dapat mendeteksi kembali nadi brachialis. Tindakan yang sama dilakukan pada tungkai, *cuff* dipasang di bagian distal dan Doppler dipasang di arteri dorsalis pedis atau arteri tibialis posterior. ABI didapat dari tekanan sistolik ankle dibagi tekanan sistolik brachialis. Bila ankle brachial index  $< 0,3$  pasien didiagnosis *critical limb ischemia*, yang berarti iskemi berat.

### 3. Neuropati Perifer

Tanda neuropati perifer meliputi hilangnya sensasi rasa getar dan posisi, hilangnya refleks tendon dalam, ulserasi trofik, *foot drop*, atrofi otot, dan pembentukan callus hipertropik khususnya di daerah penekanan misalnya tumit. Status neurologis dapat diperiksa menggunakan monofilamen Semmes Weinstein untuk mendeteksi “sensasi protektif”. Hasil abnormal jika penderita tidak merasakan sentuhan saat ditekan sampai monofilamen bengkok. Alat pemeriksaan lain adalah garpu tala 128 Hz Memberikan sensasi getaran pada sendi pergelangan kaki dan metatarsofalangeal pertama. Pada neuropati metabolik, intensitas paling parah di daerah distal. Pada umumnya seseorang tidak merasakan getaran garpu tala di jari selama lebih dari 10 detik setelah pasien tidak merasakan getaran pada jempol kaki. Beberapa pasien biasanya menunjukkan perbedaan antara sensasi jari kaki dan tangan pemeriksa dalam waktu kurang dari 3 detik.



### 2.2.7. Faktor Risiko

Menurut (Kartika, 2017) faktor risiko ulkus diabetikum sebagai berikut :

1. Lama menderita penyakit diabetes mellitus ( $\geq 10$  tahun)

Semakin lama seseorang menderita diabetes, semakin besar kemungkinan mereka menderita hiperglikemia berkepanjangan dan semakin besar risiko mengembangkan hiperglikemia kronis. Gula darah yang terus-menerus tinggi menyebabkan hiperglikemia, suatu kondisi di mana sel-sel dibanjiri glukosa. Hiperglikemia kronis mengubah homeostasis biokimia sel-sel ini, yang selanjutnya dapat menyebabkan perubahan mendasar dalam perkembangan komplikasi kronis diabetes.

2. Kontrol gula darah yang buruk

Gula darah yang tidak terkontrol dengan baik dapat mempercepat perkembangan retinopati diabetik, penyakit ginjal, dan neuropati pada penderita diabetes yang bergantung pada insulin. Penderita diabetes dengan hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat mengembangkan neuropati dan dapat mengembangkan komplikasi mikrovaskuler dan neuropati. Kehadiran neuropati dapat meningkatkan risiko ulkus kaki karena peningkatan tekanan dan gaya geser.

3. Usia ( $\geq 60$  tahun)

Angka kejadian ulkus diabetik juga berhubungan dengan usia  $\geq 60$  tahun karena pada usia tua fungsi tubuh menurun akibat proses penuaan seperti penurunan sekresi atau resistensi insulin, sehingga kemampuan mengontrol gula darah tinggi, fungsi tubuh tidak optimal.

#### 4. Obesitas

Pada pasien obesitas dengan indeks masa tubuh atau IMT  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup> (wanita) dan IMT  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> (pria) atau berat badan relatif (BBR) lebih dari 120 % akan lebih sering terjadi resistensi insulin. Hiperinsulinemia adalah keadaan yang menunjukkan apabila kadar insulin melebihi 10  $\mu$ U/ml, dapat menyebabkan aterosklerosis, mempengaruhi penyakit pembuluh darah yang menyebabkan gangguan kaki sedang/berat, sehingga kaki rentan terhadap ulkus diabetikum.

#### 5. Perawatan kaki yang tidak teratur

Munculnya luka infeksi yang berubah menjadi ulkus diabetik dapat disebabkan oleh perawatan kaki yang tidak tepat. Perawatan kaki seperti memeriksa kondisi kaki, menjaga kaki tetap bersih dan lembab, serta manikur dapat mengurangi risiko ulkus diabetik.

#### 6. Kurangnya aktivitas fisik

Olahraga adalah aktivitas fisik yang sangat bermanfaat untuk meningkatkan sirkulasi darah, menurunkan berat badan dan meningkatkan sensitivitas insulin, yang meningkatkan kadar gula darah. Gula darah yang terkontrol dapat mencegah risiko komplikasi diabetes seperti ulkus diabetik.

#### 7. Penggunaan alas kaki yang tidak tepat

Kejadian ulkus diabetik dapat diminimalisir dengan menggunakan alas kaki yang tepat, karena dengan menggunakan alas kaki yang tepat tekanan pada kaki dapat dikurangi serta mencegah dan melindungi kaki dari tusukan benda tajam.

## 8. Pengetahuan yang kurang

Kurangnya pengetahuan menghalangi pasien untuk berusaha mencegah terjadinya ulkus diabetikum, sehingga jarang melakukan kontrol gula darah dan tidak mematuhi diet DM. Juga, pasien tidak mendapatkan perawatan segera jika mereka memiliki cedera yang mengarah ke ulkus diabetik. Pengetahuan yang tinggi tentang penatalaksanaan pasien ulkus diabetikum berpotensi untuk melakukan tindakan preventif untuk mengurangi resiko terjadinya ulkus diabetikum.

### 2.2.8. Penatalaksanaan

Upaya komprehensif perlu dilakukan dalam penatalaksanaan ulkus diabetik. Antara lain mengatasi penyakit penyerta dan pemberat (komorbid), menghilangkan/mengurangi tekanan atau beban pada kaki (*off-loading*), menjaga lingkungan luka agar tetap lembab (*moist*), pengendalian infeksi, debridemen, revaskularisasi dan tindakan bedah. Pengendalian penyakit penyerta seperti hipertensi, hiperglikemia, gangguan kardiovaskular (seperti penyakit jantung koroner), gangguan fungsi ginjal, dan sebagainya juga perlu dikendalikan demi penyembuhan luka yang optimal.

#### 1. Persiapan Dasar Luka (*Preparation of the Wound Bed*)

Persiapan luka di tujukan agar jaringan siap untuk bergenerasi dan menyembuh. Persiapan tersebut dilakukan dengan pembersih (*cleaning*) dan debrimen. Tujuan debrimen selain membersihkan jaringan dari benda asing dan jaringan mati (nekrotik), juga mengurangi tekanan pada luka, drainase pus, mengurangi bengkak, membuat lingkungan menjadi aerob, mempermudah

swabserta membuat luka kronis menjadi akut. Penyembuhan luka akan terhambat jika luka ditutupi jaringan nekrotik, debris, calus, fistula/rongga yang memungkinkan kuman berkembang.

*Cleaning* adalah membersihkan atau menghilangkan jaringan mati guna menurunkan invasi kuman (bakteri), yang mungkin ada pada dasar luka. Karena bakteri dapat menghambat penyembuhan luka. Pembersihan luka umumnya dapat menggunakan cairan normal (NaCl 0,9%). Pembersihan akan efektif jika digunakan pula sabun pembersih luka diikuti dengan pemberian irigasi setelah pencucian luka.

Debrimen dapat dilakukan melalui tindakan, enzimatik, otomatis, biologik, dan bedah. Debrimen secara enzimatik dilakukan dengan pemberian enzim eksogen secara topikal pada permukaan lesi. Debrimen mekanik digunakan menggunakan irigasi luka dengan cairan fisiologis, *ultrasonic laser*, dan sebagainya dalam rangka untuk membersihkan jaringan nekrotik. Debrimen autolitik terjadi secara alami apabila seseorang terkena luka. Proses ini melibatkan makrofag dan enzim proteolitik endogen yang secara alami akan melisis jaringan nekrotik. Debridemen biologi dapat menggunakan maggot (larva atau *lucilla serricata*) yang dikembangkan secara khusus. Kerja dari maggot tersebut adalah menghasilkan enzim penghancur jaringan nekrotik. Debridemen yang paling cepat, efisien, dan invasif adalah debridemen bedah.

## 2. Pengawasan Gula Darah

Penelitian hubungan antara pengawasan glukosa darah (glikemik) dan penyembuhan luka masih kurang jelas, namun pengawasan glikemik menjadi penting misalnya pada fungsi leukosit yang terganggu pada pasien dengan

hiperglikemia kronis. Sebuah penelitian yang menghubungkan antara kadar HbA1c dan penyembuhan luka mendapatkan bahwa peningkatan HbA1c mempengaruhi luaran (*outcome*) penyembuhan luka terutama penutupan luka akibat penghambatan angiogenesis. Oleh karena itu, penatalaksanaan ulkus kaki diabetik perlu memperhatikan konsentrasi HbA1c setiap tiga bulan sekali untuk menilai pengendalian DM.

HbA1c adalah spesifik hemoglobin terglykasi yang terbentuk akibat adanya penambahan glukosa terhadap asam amino valin N-terminal pada rantai  $\beta$ -hemoglobin. Konsentrasi hemoglobin terglykasi (HbA1c) ini tergantung pada konsentrasi glukosa darah dan masa hidup eritrosit. HbA1c biasanya dinyatakan sebagai persentase dari total hemoglobin, merupakan nilai yang dilaporkan oleh *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP). Jumlah HbA1c yang terbentuk sesuai dengan konsentrasi glukosa darah. Pemeriksaan ini digunakan untuk pengontrolan gula darah jangka panjang, bila kadar gula darah tinggi dalam beberapa minggu, maka kadar HbA1c akan tinggi pula.

### 3. Pengurangan Beban Tekanan (*off loading*) pada Kaki

Pada penderita Dm yang mengalami neuropati permukaan plantar kaki mudah mengalami luka atau luka menjadi sulit sembuh akibat tekanan beban tubuh maupun iritasi kronis alas kaki yang digunakan. Salah satu hal yang sangat penting namun sampai kini tidak mendapatkan perhatian dalam perawatan kaki diabetik adalah mengurangi atau menghilangkan beban pada kaki (*off loading*) saat beraktivitas. Upaya *off loading* berdasarkan terbukti dapat mempercepat kesembuhan ulkus.

Mengidentifikasi metode *off loading* yang sering digunakan antara lain mengurangi kecepatan saat berjalan kaki, istirahat (*bed rest*), kursi roda, alas kaki yang adekuat, *removable cast walker*, *total contact cast*, *walker*, dan sepatu *boot ambulatory*. *Total contact cast* (TCC) merupakan metode *off loading* yang paling efektif dibanding metode yang lain. Berdasarkan sebuah penelitian TCC dapat mengurangi tekanan pada luka secara signifikan dan memberikan kesembuhan antara 73%-100%. TCC dirancang mengikuti bentuk kaki dan tungkai, dan dirancang agar tekanan plantar kaki terdistribusi secara merata. Telapak kaki bagian tengah diganjal dengan karet sehingga memberikan permukaan rata dengan telapak kaki sisi depan dan belakang (tumit).

#### 4. Pengendalian Infeksi

Tidak semua ulkus diabetik akan mengalami infeksi, namun saat infeksi dimulai akan menjadi faktor risiko serius dan akan menyebabkan penyembuhan luka terganggu, lama, dan bersifat kronis. Pemberian antibiotika didasarkan pada hasil kultur kuman. Namun sebelum hasil kultur dan sensitivitas kuman tersedia, antibiotika harus segera diberikan secara empiris pada kaki diabetik yang terinfeksi.

Klasifikasi ulkus kaki diabetik terinfeksi berdasarkan ringan/ sedang dan berat. Pada ulkus diabetik ringan/ sedang antibiotika yang diberikan difokuskan pada kuman patogen gram positif. Pada ulkus terinfeksi yang berat kuman lebih bersifat polimikrobial (mencakup bakteri gram positif berbentuk *coccus*, gram negatif berbentuk batang, dan bakteri aerob) antibiotika harus bersifat luas, diberikan secara injeksi. Pada infeksi berat yang bersifat luas,

diberikan secara injeksi. Pada infeksi berat yang bersifat *limb threatening infection* dapat diberikan beberapa alternatif antibiotikaseperti *ampicillin/sulbactam*, *ticarcillin/clavulanate*, *piperacillin/tazobactam*, *cefotaxime* atau *ceftazidime* +.

#### 2.2.9. Pencegahan

Menurut (Kartika, 2017) Untuk mencegah berkembangnya ulkus diabetik, ada beberapa hal yang dapat dilakukan keluarga dan pasien secara mandiri, antara lain :

1. Pemeriksaan kondisi kaki setiap hari

Pemeriksaan kondisi kaki penderita DM sebaiknya dilakukan sekali sehari untuk mendeteksi adanya kelainan seperti kemerahan, lecet, kulit pecah-pecah, bengkak, dan nyeri. Gangguan sensorik pada pasien DM dapat membuat pasien tidak peka terhadap sensasi luka kecil pada kaki.

2. Mencuci kaki

Pencucian kaki yang bertujuan untuk mencegah infeksi kaki dilakukan dengan menggunakan sabun dan waslap. Jangan gunakan air yang terlalu panas dan rendam kaki lebih dari 3 menit karena ini akan membuat kaki Anda panas. Menggosok kaki harus dilakukan dengan hati-hati dan menggunakan sikat yang lembut karena menggaruk dapat menyebabkan borok. Setelah mencuci kaki, segera keringkan dengan menepuknya dengan handuk lembut. Keringkan sela-sela jari kaki Anda untuk mencegah pertumbuhan jamur.

### 3. Perawatan kuku

Kuku yang panjang dan tidak dirawat bisa menjadi tempat berkembang biaknya kuman penyakit yang berbahaya karena penderita diabetes memiliki daya tahan tubuh yang lebih lemah dibandingkan orang sehat. Kuku tidak boleh lebih panjang dari jari dan tidak boleh terlalu pendek dan dalam.

### 4. Perawatan kulit

Rawat kulit dengan mengoleskan pelembab dua kali sehari pada kaki yang kering untuk mencegah kulit pecah-pecah dan mencegah ulkus diabetik.

### 5. Pemilihan alas kaki

Alas kaki yang digunakan harus sesuai dengan ukuran kaki, tidak terlalu sempit dan tidak terlalu longgar. Sebelum menggunakan sepatu, periksa terlebih dahulu benda asing agar tidak menimbulkan goresan saat dipakai. Saat menggunakan sandal jepit, berhati-hatilah agar tidak tergores di antara ibu jari. Kaos kaki yang digunakan terbuat dari bahan yang lembut dan menyerap air seperti katun. Jahitan yang kasar dapat menyebabkan tekanan dan keausan.

### 6. Senam kaki DM

Senam kaki DM merupakan olahraga yang dapat dilakukan oleh penderita DM dengan melakukan gerakan-gerakan pada kaki untuk memperlancar peredaran darah pada kaki dan mencegah terjadinya kelainan bentuk kaki. Fungsi dari mesin senam kaki DM adalah untuk memperkuat otot tungkai seperti otot betis, otot paha dan dapat mengatasi keterbatasan gerak sendi. Melakukan latihan untuk kaki harus mengikuti indikasi dan memperhatikan kondisi dan kemampuan pasien PJK.



#### 2.2.10. Persentase Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Mengalami Ulkus Diabetikum

Diabetes melitus yang tidak terkontrol dapat menyebabkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah ulkus diabetik. IDF (2021) Menyebutkan bahwa prevalensi ulkus diabetik setiap tahun berkembang dari 9.1 juta pada tahun 2007 menjadi 26.1 juta pada tahun 2015 di seluruh dunia dan insiden ini meningkat sekitar 2-4 % pada negara berkembang. Dari jumlah penderita diabetes melitus diperkirakan sekitar 2,5-10,7 % mengalami ulkus diabetik setiap tahunnya dan sekitar 15-25 % dari pasien diabetes melitus akan mengalami ulkus diabetik seumur hidupnya. Di Indonesia jumlah penderita ulkus diabetik tidak tercatat secara pasti, namun dapat dilihat dari kenaikan prevalensi diabetes melitus. Dari angka prevalensi diabetes melitus tersebut diperkirakan 15-32 % mengalami ulkus diabetik (Juliana *et al.*, 2017).

Ulkus diabetik merupakan suatu infeksi pada pasien diabetik yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan sampai seluruh lapisan kulit. Kerusakan jaringan pada ulkus diabetik diakibatkan oleh neuropati perifer, penyakit arteri perifer atau kombinasi keduanya. Kerusakan ini menyebabkan berkurangnya respons inflamasi lokal dan tanda atau gejala infeksi pada kaki serta tanda-tanda sistemik lokal untuk infeksi. Infeksi ulkus diabetik jika tidak tertangani dengan baik akan menyebar kebagian lain sehingga resiko terjadi kerusakan dan amputasi akan lebih meningkat. Kejadian amputasi karena ulkus diabetik yaitu sekitar 80 % dari semua amputasi kaki dan sekitar 40-80 % ulkus kaki mengalami infeksi. Amputasi pada penderita ulkus diabetik disebabkan oleh lambatnya penyembuhan luka (*delayed healing*) (Juliana *et al.*, 2017).

## 2.3. Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Ulkus Diabetikum

### 2.3.1. Kadar Gula Darah

Gula darah yang tidak terkontrol menyebabkan komplikasi kronis jangka panjang, baik mikrovaskuler maupun makroskopik, termasuk ulkus diabetikum. Perubahan gaya hidup menyebabkan perubahan pola makan, dan makanan cepat saji menjadi menu pilihan. Akibat dari pola makan yang buruk dan pengobatan DM yang tidak terkontrol, seringkali menyebabkan peningkatan gula darah pada pasien DM. Kadar gula darah dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti pola makan, aktivitas sehari-hari, olahraga, gaya hidup seperti merokok, pengobatan diabetes dan penggunaan insulin, serta stres yang dialami. Viskositas yang tinggi akan menghambat sirkulasi darah dan saraf, terutama area jari kaki yang merupakan penyangga utama. Viskositas yang tinggi juga akan meningkatkan kemampuan bakteri untuk merusak sel-sel tubuh, sehingga jika terdapat luka akan sulit atau membutuhkan waktu lama untuk sembuh. (Kartika, 2017)

### 2.3.2. Perawatan Kaki

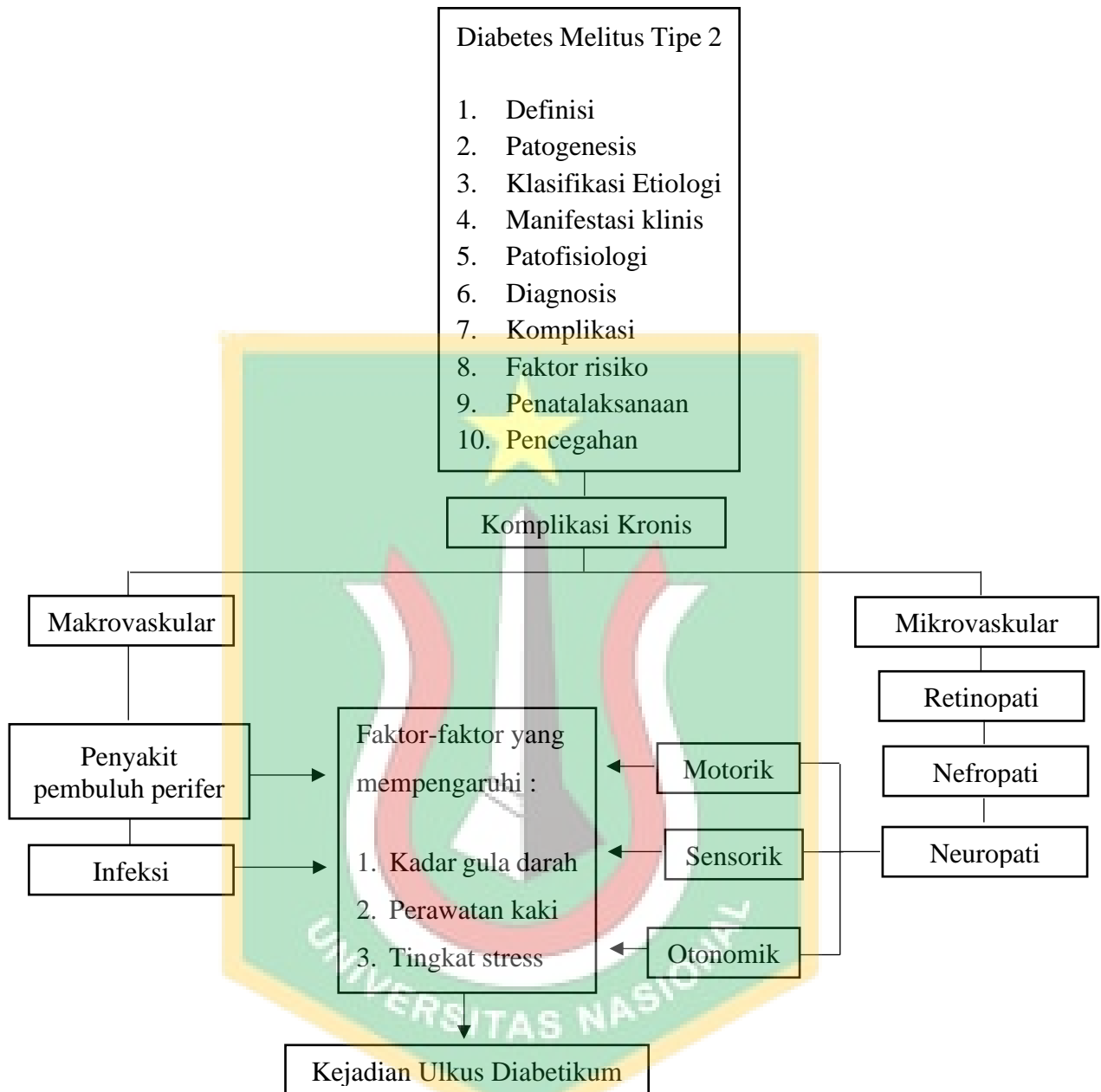
Munculnya luka infeksi yang berubah menjadi ulkus diabetik dapat disebabkan oleh perawatan kaki yang tidak tepat. Perawatan kaki seperti memeriksakan kondisi kaki, menjaga kebersihan dan kelembapan kaki, merawat kuku, dan menggunakan sepatu yang baik dapat mencegah risiko komplikasi DM seperti ulkus diabetik. (Hariyati, 2017)

### 2.3.3. Tingkat Stress

Dampak psikologis mulai dirasakan seseorang sejak didiagnosa mengidap diabetes. Pasien menderita efek psikologis, termasuk stres, sebagai akibat dari serangkaian perawatan antidiabetes yang diperlukan. Pada umumnya pasien diabetes merasa stres karena mendapat informasi bahwa penyakit ini sulit disembuhkan, pasien harus mengikuti diet ketat untuk menjaga gula darah, karena jika tidak maka akan banyak komplikasi. bahwa penderitaannya tidak akan pernah berakhir dan bahwa ia akan selalu membayangkan masa depan yang gelap. (Suprapti et al., 2021)

Stres juga dapat terjadi pada penderita ulkus kaki diabetik. Hal ini karena ulkus kaki diabetik dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang pada akhirnya dapat berujung pada amputasi kaki. Kebanyakan penderita ulkus kaki diabetik merasa stres karena takut ulkus akan memakan waktu terlalu lama untuk sembuh. Penderita ulkus kaki diabetik merasa malu dan kesepian, tidak dapat berkumpul dan bersosialisasi karena trauma yang dideritanya. Penderita ulkus kaki diabetik menjadi mudah tersinggung dan kesal jika ada yang menanyakan penyakit, gula darah, dan status ulkusnya. Penderita tersebut merasa stres dan takut, bahkan membatasi aktivitas sehari-hari. Selain itu, ulkus kaki diabetikum juga membebani penderitanya secara ekonomi. Perawatan rutin ulkus, pengobatan infeksi, amputasi, dan perawatan di rumah sakit membutuhkan biaya sangat besar. Hal ini semakin meningkatkan stres pada penderita ulkus kaki diabetikum. (Suprapti et al., 2021)

## 2.4. Kerangka Teori



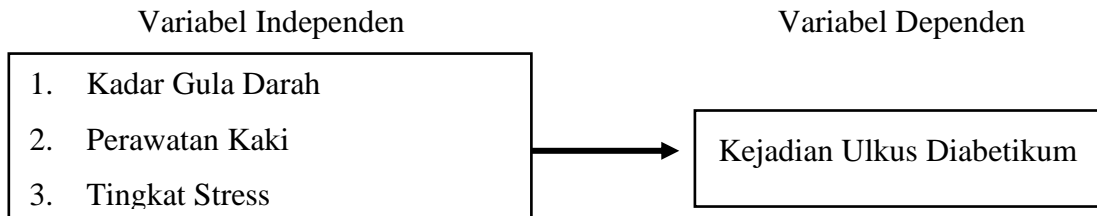
**Gambar 2.1. Kerangka Teori**

Sumber : (PERKENI, 2021) ; (Maria, 2021) ; (Alzamani *et al.*, 2022).

## 2.5. Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian adalah suatu uraian dan visualisasi hubungan atau kaitan antara konsep satu terhadap konsep yang lainnya, atau antara variabel yang satu dengan variabel yang lain dari masalah yang ingin diteliti. Variabel

penelitian merupakan perilaku atau karakteristik yang memberikan nilai beda terhadap sesuatu (benda, manusia, dan lain-lain). (Nursalam, 2018)



**Gambar 2.2. Kerangka Konsep**

## 2.6. Hipotesis Penelitian

Hipotesis merupakan jawaban sementara terhadap masalah penelitian yang kebenarannya harus diuji secara empiris. Hipotesis menyatakan hubungan apa yang dicari atau ingin dipelajari. Hipotesis adalah keterangan sementara dari hubungan fenomena-fenomena yang kompleks. (Setyawan, 2021)

H<sub>0</sub> : Tidak ada hubungan antara perawatan kaki, kadar gula darah, dan tingkat stress dengan kejadian ulkus diabetikum di RS Dr. Suyoto

H<sub>a</sub> : Ada hubungan antara perawatan kaki, kadar gula darah, dan tingkat stress dengan kejadian ulkus diabetikum di RS Dr. Suyoto