

A background image showing a close-up of several hands clasped together in a supportive grip, set against a soft, out-of-focus background of warm colors. The hands are the central focus, symbolizing care and support.

# **Pencegahan dan Perawatan Ulkus Diabetikum**

**| Dyah Ayu Yulyastuti  
| Evy Maretnawati  
| Farid Amirudin  
| Iin Suwandari  
| Mohamad Rofiin  
| Ratna Wardani**

**| Byba Melda Suhita  
| Katmini  
| Koesnadi  
| Sentot Imam Suprpto  
| Nurdina**

**PENCEGAHAN  
DAN PERAWATAN  
ULKUS DIABETIKUM**

- 1. Dyah Ayu Yulyastuti**
- 2. Evy Maretnawati**
- 3. Farid Amirudin**
- 4. Iin Suwandari**
- 5. Mohamad Rofiin**
- 6. Ratna Wardani**
- 7. Byba Melda Suhita**
- 8. Katmini**
- 9. Koesnadi**
- 10. Sentot Imam Suprpto**
- 11. Nurdina**



**STRADA PRESS**

# **PENCEGAHAN DAN PERAWATAN ULKUS DIABETIKUM**

**Penulis** : Dyah Ayu Yulyastuti  
Evy Maretnawati  
Farid Amirudin  
Iin Suwandari  
Mohamad Rofiin  
Ratna Wardani  
Byba Melda Suhita  
Katmini  
Koesnadi  
Sentot Imam Suprpto  
Nurdina

**ISBN** : 978-602-5842-83-2

**Penyunting** : Tim STRADA PRESS  
**Desain** : Tim STRADA PRESS  
**Tata Letak** : Tim STRADA PRESS

**Penerbit** : STRADA PRESS  
**Redaksi** : Jalan Manila 37 Kota Kediri Jawa Timur Indonesia  
**Website** : [press.strada.ac.id](http://press.strada.ac.id)  
**Email** : [press@strada.ac.id](mailto:press@strada.ac.id)  
**Kontak** : 081336435001

**Cetakan** : Pertama, 2021

© 2021 STRADA PRESS.

Penerbit Anggota Resmi IKAPI Indonesia

Hak cipta dilindungi Undang-Undang.

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penerbit.

## KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala berkah dan rahmat-Nya, sehingga buku mengenai pencegahan dan perawatan ulkus diabetikum dapat diselesaikan. Buku ini berisi tentang penyakit diabetes mellitus, ulkus diabetikum, perawatan dan pencegahan terjadinya ulkus diabetikum

Sebanding dengan meningkatnya prevalensi penderita diabetes melitus, angka kejadian kaki diabetik, seperti: ulkus, infeksi dan gangren kaki serta artropati Charcot semakin meningkat. Diperkirakan sekitar 15% penderita diabetes melitus (DM) dalam perjalanan penyakitnya akan mengalami komplikasi ulkus diabetika terutama ulkus kaki diabetika. Sekitar 14-24% di antara penderita kaki diabetika tersebut memerlukan tindakan amputasi. Penatalaksanaan kaki diabetika terutama difokuskan untuk mencegah dan menghindari amputasi ekstremitas bawah. Sebelum dilakukan terapi, seorang dokter yang akan menangani pasien dengan ulkus kaki diabetik sebaiknya dapat melakukan penilaian kaki diabetik secara menyeluruh, melakukan identifikasi penyebab terjadinya ulkus, faktor penyulit penyembuhan luka, dan menilai ada tidaknya infeksi. Membedakan apakah ulkus kaki diabetik disebabkan oleh faktor neuropati atau penyakit arteri perifer sangatlah penting karena revaskularisasi perlu dilakukan bila terdapat gangguan arteri perifer.

Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu tersusunnya buku ini. Penulis menyadari bahwa buku ini masih memiliki banyak kekurangan. Penulis juga berterima kasih atas setiap saran dan kritik yang membangun dalam perbaikan materi buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi tenaga kesehatan, khususnya dalam meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan dalam melakukan penanganan penyakit diabetes mellitus agar dapat dicegah.

Kediri, Februari 2021

Penulis

# DAFTAR ISI

<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>vi</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>vii</b>
<b>BAB I    Pendahuluan</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Permasalahan .....	6
C. Tujuan .....	6
<b>Bab II    Diabetes Mellitus</b> .....	<b>7</b>
A. Definisi.....	7
B. Klasifikasi.....	8
C. Epidemiologi .....	15
D. Etiologi .....	18
E. Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus .....	23
F. Patofisiologi .....	23
G. Manifestasi Klinis.....	37
H. Diagnosis Diabetes Mellitus.....	43
I. Komplikasi .....	57
J. Penatalaksanaan .....	59
K. Pencegahan.....	87
L. Diabetes dengan Masalah Khusus .....	92
<b>BAB III    Ulkus Diabetikum</b> .....	<b>97</b>
A. Pengertian .....	97
B. Patogenesis .....	99
C. Penyebab .....	100
D. Faktor Risiko Ulkus Diabetikum .....	103
E. Patofisiologi .....	113
F. Manifestasi Klinis.....	119
G. Diagnosis Ulkus Diabetikum.....	122
H. Klasifikasi Ulkus Diabetikum.....	131
I. Penatalaksanaan Ulkus Diabetikum .....	141
J. Fase Penyembuhan Luka Ulkus .....	155

<b>BAB IV Perawatan dan Pencegahan Ulkus Diabetikus</b>	<b>161</b>
A. Pencegahan Ulkus Diabetikum.....	161
B. Pengelolaan Ulkus Kaki Diabetik.....	163
C. Perawatan Luka .....	166
D. Terapi Oksigen Hiperbarik .....	167
E. Perawatan Kaki.....	176
F. Senam Kaki .....	188
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>221</b>
<b>BIODATA PENULIS .....</b>	<b>225</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Etiologi Diabetes Mellitus .....	21
Tabel 2.2 Kriteria Pengendalian Kadar Gula Darah.....	80
Tabel 2.3 Sasaran Pengendalian DM .....	80
Tabel 3.1 Gambaran Klinis Ulkus Diabetikum.....	121
Tabel 3.2 Tabel Interpretasi Diagnostik ABl.....	125
Tabel 3.3 Klasifikasi INFEKSI KAKI DIABETIK BERDASARKAN <i>INFECTIOUS Diseases Society of America (IDSA)</i> dan <i>International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)</i> .....	132
Tabel 3.4 Sistem Klasifikasi Luka Diabetik Berdasarkan Universitas Texas	133
Tabel 3.5 Klasifikasi PEDIS pada Pasien DM dengan Ulkus .....	134
Tabel 3.6 Sistem Klasifikasi Ulkus Menurut Wegner .....	135
Tabel 3.7 Faktor Risiko Ulkus dan Rekomendasi Evaluasi.....	142
Tabel 3.8 Pilihan Regimen Antibiotik Empirik pada Infeksi Kaki Diabetic .....	147
Tabel 3.9 Faktor yang Dapat Memengaruhi Penyembuhan Ulkus.....	157

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis Diabetes Melitus Tipe I.....	26
Gambar 2.2. The Egregious Eleven.....	31
Gambar 2.3 Langkah-langkah Diagnostik DM.....	46
Gambar 2.4 Algoritma Intensifikasi Terapi Injeksi GLP-1RA pada DM Tipe 2 .....	81
Gambar 3.1 Patofisiologi Ulkus Diabetik.....	117
Gambar 3.2 A. Claw Toe Deformity, B. Charcot Arthropathy.....	118
Gambar 3.3 Algoritma Manajemen Infeksi Kaki Diabetik dengan Pendekatan Multidisiplin .....	143
Gambar 4.1 Ruang Hiperbarik Monoplace (A) dan Multiplace (B).....	169



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Hiperglikemia adalah suatu kondisi medis berupa peningkatan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus di samping berbagai kondisi lainnya. Diabetes melitus (DM) saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Berdasarkan penyebabnya, DM dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lain. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi diabetes melitus tipe 2 di berbagai penjuru dunia. Organisasi WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM tipe 2 yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang (PERKENI, 2019). DM menyebabkan komplikasi kronik bila dibiarkan dan tidak dikelola dengan baik. Salah satu komplikasi DM yang paling ditakuti yaitu kaki diabetes yang kemudian dapat berkembang menjadi ulkus/gangren diabetik (Waspadji, 2015). Berbagai komplikasi serius dapat terjadi pada sistem tubuh penderita diabetes. Salah satu komplikasi diabetes mellitus yaitu ulkus diabetikum yang disebabkan oleh neuropati perifer pada penderita diabetes mellitus (Mulya, 2014).

Ulkus kaki diabetes (UKD) merupakan salah satu komplikasi kronik diabetes mellitus (DM) yang sering dijumpai dan ditakuti. Hal ini disebabkan karena hasil pengelolaan UKD sering mengecewakan baik bagi dokter, pasien maupun keluarganya, serta dapat berakhir dengan amputasi bahkan kematian (Waspadji, 2015). Luka kaki diabetik sebagai kelainan yang terjadi pada kaki diabetik dapat disebabkan karena adanya gangguan pembuluh darah kaki. Masalah tersebut dapat menimbulkan masalah kaki yang umumnya terjadi di antaranya kapalan (*callus*), kulit kaki retak (*fissure*), dan radang ibu jari kaki.

Bila tidak dirawat dengan baik maka kaki diabetik akan mudah mengalami luka dan mudah berkembang menjadi selulitis yang berisiko tinggi mengalami masalah kerusakan integritas jaringan (Soegondo, 2013). Menurut laporan dari organisasi dunia yaitu diabetes melitus internasional (IDF) dari seluruh penderita diabetes mellitus hampir 80% mengalami kerusakan integritas kulit seperti gangren, abses dan luka lainnya (IDF, 2017).

Prevalensi diabetes melitus (DM) secara global terus meningkat hingga menjadi 3 kali lipat pada tahun 2030. Peningkatan ini sebenarnya telah diprediksi oleh World Health Organization (WHO) bahwa pada tahun 2030 akan mencapai 21,3 juta dan dari International Diabetes Federation (IDF) di tahun 2045 akan mencapai 16,7 juta. Kondisi di Indonesia tidak jauh berbeda, volume kejadian yang tinggi tentu saja diikuti dengan beban biaya yang tinggi pula. Diagnosis dini dan tatalaksana komprehensif pada penderita DM dapat menekan angka morbiditas dan mortalitas terhadap adanya penyakit komorbid ataupun komplikasinya. Namun, dalam upaya penatalaksanaan penderita DM masih terdapat kendala dari segi pasien, pelayanan ataupun pembiayaan kesehatan di Indonesia (PERKENI, 2019).

Data International Diabetes Federation (IDF) 2016 menyebut, jumlah diabetisi 415 juta, dan diperkirakan akan terus meningkat pada tahun 2040 sekitar 642 juta (55%) (Dolongseda, 2016). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar 2018 secara umum angka prevalensi diabetes mengalami peningkatan cukup signifikan selama lima tahun terakhir. Di tahun 2013, angka prevalensi diabetes pada orang dewasa mencapai 6,9 persen, dan di tahun 2018 angka terus melonjak menjadi 8,5 persen (Kemenkes, 2018). Provinsi Jawa timur termasuk 10 besar provinsi dengan prevalensi Diabetes Indonesia menempati urutan ke sembilan dengan prevalensi 6,6% (Kominfo, 2018). Menurut Waspadji (2014) prevalensi ulkus diabetikum sebesar 15% dari penderita diabetes mellitus. kaki diabetes merupakan salah satu infeksi kronik DM yang paling ditakuti, berakhir dengan

kecacatan (amputasi) dan kematian. di Indonesia angka kematian dan angka amputasi masih tinggi masing-masing sebesar 16% dan 25%.

Diabetes Mellitus merupakan suatu gangguan kronis yang ditandai dengan metabolisme karbohidrat dan lemak yang relatif kekurangan insulin. Pada diabetes tipe 2 terdapat dua masalah yang berhubungan dengan insulin, yaitu resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin, sehingga insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan. Adanya gangguan pada saraf autonom memengaruhi terjadi perubahan tonus otot yang menyebabkan abnormalitas aliran darah. Sehingga kebutuhan nutrisi dan oksigen maupun pemberian antibiotik tidak mencukupi atau tidak dapat mencapai jaringan perifer, juga tidak memenuhi kebutuhan metabolisme pada lokasi tersebut. Efek pada autonomi neuropati ini akan menyebabkan kulit menjadi kering (*antihidrosis*) yang memudahkan kulit menjadi rusak dan berkontribusi untuk terjadinya kerusakan integritas jaringan. Dampak lain karena adanya neuropati perifer yang dipengaruhi kepada saraf sensori dan sistem motor yang menyebabkan hilangnya sensasi nyeri, tekanan dan perubahan temperatur. Neuropati sensoris perifer memungkinkan terjadinya trauma berulang mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan dibawah area kalus. Selanjutnya terbentuk kavitas yang membesar dan akhirnya ruptur sampai permukaan kulit menimbulkan ulkus *Drainase* yang inadkuat menimbulkan *closed space infection*. Sebagai konsekuensi sistem imun yang abnormal, bakteri sulit dibersihkan dan infeksi menyebar ke jaringan sekitarnya (Rahmawati, 2009).

Penatalaksanaan yang tidak efektif dalam menangani penyakit DM akan mengakibatkan komplikasi akut bahkan kronis. Komplikasi dari DM terdiri dari komplikasi akut yaitu perubahan kadar glukosa dan komplikasi kronik yaitu perubahan pada sistem kardiovaskular perubahan pada sistem saraf perifer perubahan mood, dan peningkatan kerentanan terhadap infeksi. Selain itu perubahan vaskular di ekstremitas bawah pada penyandang DM dapat

mengakibatkan terjadinya arteriosklerosis sehingga terjadi komplikasi yang mengenai kaki yang menyebabkan tingginya insidensi amputasi pada pasien DM (LeMone, Karen & Gerene 2016). Insiden aterosklerotik pada pembuluh darah besar di ekstremitas meningkat 2-3 kali. Hal itu dikarenakan gula darah yang tinggi akan memengaruhi fungsi platelet darah yang meningkatkan pembekuan darah. Sehingga penderita DM akan berisiko mengalami komplikasi *Pheripheral Arterial Disease* (PAD) ekstremitas bawah (Santosa, 2016). Penyakit arteri perifer merupakan manifestasi paling sering adanya aterosklerosis perifer yang menyebabkan menurunnya sirkulasi darah pada kaki. Pada pasien yang mengalami gangguan peredaran darah kaki maka akan ditemukan tekanan darah tungkai lebih rendah dibandingkan dengan tekanan darah lengan yang dilihat dengan menggunakan penilaian *Ankle Brachial Indexs* (ABI) (Pessinaba et al., 2012).

Salah satu pencegahan primer yang dilakukan pada Ulkus Kaki adalah perawatan kaki pada pasien diabetes mellitus. Tindakan yang harus dilakukan dalam perawatan kaki untuk mengetahui adanya kelainan kaki secara dini. Hal yang tidak boleh dilakukan mengatasi sendiri bila ada masalah pada kaki atau penggunaan alat-alat atau benda. Pasien perlu mengetahui perawatan kaki diabetik dengan baik sehingga kejadian ulkus gangrene dan amputasi dapat dihindarkan (Soegondo, 2009). Meningkatkan perilaku perawatan kaki merupakan salah satu strategi yang paling efektif dalam mencegah terjadinya ulkus kaki pada pasien Diabetes Mellitus (Kurniawan, 2011), Usaha untuk menjaga agar gula darah tetap mendekati normal dan mencegah terjadinya ulkus kaki, tergantung pengetahuan penderita mengenali penyakitnya karena pengetahuan erat kaitannya dengan perilaku yang akan diambilnya (Notoadmojo, 2012).

Kegiatan fisik lain yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya ulkus diataranya latihan senam kaki atau latihan jasmani lainnya. Salah satu latihan

jasmani adalah dengan melakukan latihan pada kaki dengan cara senam kaki. Senam kaki adalah kegiatan atau latihan yang dilakukan oleh pasien diabetes melitus untuk mencegah terjadinya luka dan membantu melancarkan peredaran darah bagian kaki. Senam kaki dapat memperbaiki sirkulasi darah dan memperkuat otot-otot kecil kaki dan mencegah terjadinya kelainan bentuk kaki. Selain itu dapat meningkatkan kekuatan otot betis, otot paha dan juga mengatasi keterbatasan pergerakan sendi (Wahyuni, 2013). Sedangkan pada pasien yang sudah mengalami Ulkus harus dilakukan pemberian pendidikan kesehatan tentang perawatan ulkus secara terus menerus. Perawatan pada integritas kulit ini bertujuan agar kondisi klien membaik, resiko terjadinya komplikasi yang memburuk pada diabetes mellitus dengan gangren menyebabkan masalah baru maka dari itu pasien membutuhkan penanganan yang komprehensif, termasuk upaya pemulihan dan rehabilitasi dalam jangka lama, bahkan sepanjang sisa hidupnya. Dalam mengatasi komplikasi dari *diabetes mellitus dengan selulitis* yaitu dengan cara mencegah terjadinya luka yang semakin memburuk dikulit akibat tekanan dan terkontaminasinya daerah luka gangren. Selain perawatan luka, olahraga dan nutrisi yang baik dapat memperbaiki integritas kulit dengan cara memberi lotion, baby oil, madu untuk meningkatkan integritas kulit dan menyembuhkan ulkus pada diabetik (Hudha, 2014).

Peran keluarga pada pengelolaan penyakit DM juga sangat penting, karena DM merupakan penyakit menahun yang akan diderita seumur hidup. Oleh karena itu diperlukan edukasi kepada pasien dan keluarganya untuk memberikan pemahaman mengenai perjalanan penyakit, pencegahan, penyulit, dan penatalaksanaan DM. Hal ini akan sangat membantu meningkatkan keikutsertaan keluarga dalam usaha memperbaiki hasil pengelolaan pasien DM ketika di rumah (PERKENI, 2019).

## **B. Permasalahan**

Jumlah penderita diabetes mellitus yang semakin meningkat dari tahun ke tahun akan menimbulkan dampak secara fisik dan psikis kepada keluarga dan pasien, selain itu akan berdampak pada ekonomi keluarga. Untuk itulah dibutuhkan peran tenaga kesehatan agar dapat memberikan edukasi pada penderita diabetes mellitus baik pasien dan keluarga dalam melakukan perawatan dan pencegahan terjadinya ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum merupakan salah satu bentuk komplikasi penyakit diabetes mellitus yang sering terjadi dan merupakan komplikasi yang ditakuti oleh pasien.

Sebagian besar penderita diabetes mellitus baik dengan masalah kaki diabetik biasanya baru pergi ke fasilitas kesehatan jika kondisi kakinya sudah memburuk dan perawat sebagai pemberi pelayanan keperawatan masih berfokus pada masalah perawatan luka ulkus diabetik bukan pada tindakan pencegahan yaitu dengan memberikan pengetahuan dan keterampilan perawatan kaki untuk mengurangi terjadinya komplikasi ulkus diabetik. Keadaan inilah yang mendorong penulis untuk menuangkan ide dan pikirannya dalam bentuk karya tulis tentang perawatan dan pencegahan ulkus diabetikum pada penderita diabetes mellitus.

## **C. Tujuan**

Tujuan pembuatan buku ini agar dapat dimanfaatkan oleh praktisi kesehatan baik tenaga medis maupun non medis dalam memberikan edukasi pada pasien diabetes mellitus dan keluarganya tentang perawatan dan pencegahan ulkus diabetikum. Edukasi perawatan kaki bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan penderita DM tentang faktor risiko terjadinya ulkus diabetikum serta menurunkan jumlah penderita DM yang berisiko tinggi mengalami komplikasi kaki, sehingga diharapkan penderita DM mampu secara mandiri menjaga kesehatan kakinya.

## BAB II

### DIABETES MELLITUS

#### A. Definisi

Diabetes mellitus (DM) juga didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Gangguan atau defenisi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin merupakan penyebab terjadinya insufisiensi insulin (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2015).

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang memiliki komplikasi atau menyebabkan terjadinya penyakit lain yang paling banyak. Hiperglikemia yang terjadi dari waktu ke waktu dapat menyebabkan kerusakan berbagai sistem tubuh terutama syaraf dan pembuluh darah. Komplikasi diabetes mellitus yang sering terjadi antara lain, penyebab utama gagal ginjal, retinopatin diabeticum, neuropati (kerusakan syaraf) dikaki yang meningkatkan kejadian ulkus kaki, infeksi dan bahkan keharusan untuk amputasi kaki. Meningkatnya resiko penyakit jantung dan stroke, dan resiko kematian penderita diabetes secara umum adalah dua kali lipat dibandingkan bukan penderita diabetes mellitus (Kemenkes RI, 2014).

Diabetes Mellitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat (Gitarja, 2010). Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik (kebanyakan hereditas) sebagai akibat dari kurangnya insulin efektif baik oleh karena adanya disfungsi sel beta pankreas atau ambilan glukosa di jaringan perifer, atau keduanya (pada DM-Tipe 2), atau kurangnya insulin absolut (pada DM Tipe 1), dengan tanda-tanda hiperglikemia dan glukosuria, disertai dengan gejala klinis akut (poliuria, polidipsia, penurunan berat badan), dan ataupun

gejala kronik atau kadang-kadang tanpa gejala. Gangguan primer terletak pada metabolisme karbohidrat, dan sekunder pada metabolisme lemak dan protein (Tjokroprawiro, 2012).

Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindrom klinis kelainan metabolik, ditandai oleh adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh defek sekresi insulin, defek kerja insulin atau keduanya. Jika tidak ditangani dengan baik tentu saja angka kejadian komplikasi kronik DM juga akan meningkat, termasuk komplikasi kaki diabetes (Waspadji, 2011). Diabetes mellitus adalah meningkatnya kadar gula dalam darah seseorang yang tinggi. Meningkatnya kadar gula dikarenakan glukosa sulit masuk ke dalam sel yang disebabkan tubuh tidak bisa memproduksi insulin sama sekali (Sudarmoko, A., 2010).

Diabetes mellitus, kencing manis atau penyakit gula, diketahui sebagai suatu penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan menahun terutama pada sistem metabolisme karbohidrat, lemak, dan juga protein dalam tubuh (Endang Lanywati, 2011).

Berdasarkan teori di atas dapat ditarik kesimpulan bahwa diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sehingga kadar gula di dalam darah meningkat karena kerusakan kelenjar pancreas yang memproduksi hormone insulin dan jika tidak dilakukan penanganan dengan lebih tepat dan baik maka akan menimbulkan komplikasi dengan lebih cepat.

## **B. Klasifikasi**

Klasifikasi diabetes melitus (DM) mengalami perkembangan dan perubahan dari waktu ke waktu. Dahulu diabetes diklasifikasikan berdasarkan waktu munculnya (*time of onset*). Diabetes yang muncul sejak masa kanak-kanak disebut *juvenile diabetes*, sedangkan yang baru muncul setelah seseorang berumur di atas 45 tahun disebut sebagai *adult diabetes*. Namun klasifikasi ini sudah tidak layak dipertahankan lagi, sebab banyak sekali kasus-kasus diabetes

yang muncul pada usia 20-39 tahun, yang menimbulkan kebingungan untuk mengklasifikasikannya. Pada tahun 1980 WHO mengemukakan klasifikasi baru DM memperkuat rekomendasi National Diabetes Data Group pada tahun 1979 yang mengajukan 2 tipe utama diabetes melitus, yaitu "*Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*" (IDDM) disebut juga DM Tipe 1 dan "*Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*" (NIDDM) yang disebut juga DM Tipe 2. Pada tahun 1985 WHO mengajukan revisi klasifikasi dan tidak lagi menggunakan terminologi DM Tipe 1 dan 2, namun tetap mempertahankan istilah "*Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*" (IDDM) dan "*Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus*" (NIDDM), walaupun ternyata dalam publikasi-publikasi WHO selanjutnya istilah DM Tipe 1 dan 2 tetap muncul. Disamping dua tipe utama diabetes melitus tersebut, pada klasifikasi tahun 1980 dan 1985 ini WHO juga menyebutkan 3 kelompok diabetes lain yaitu Diabetes Tipe Lain, Toleransi Glukosa Terganggu atau Impaired Glucose Tolerance (IGT) dan Diabetes Melitus Gestasional atau Gestational Diabetes Mellitus (GDM). Pada revisi klasifikasi tahun 1985 WHO juga mengintroduksi satu tipe diabetes yang disebut Diabetes Melitus terkait Malnutrisi atau Malnutrition-related Diabetes Mellitus (MRDM). Klasifikasi ini akhirnya juga dianggap kurang tepat dan membingungkan sebab banyak kasus NIDDM (NonInsulin Dependent Diabetes Mellitus) yang ternyata juga memerlukan terapi insulin. Saat ini terdapat kecenderungan untuk melakukan pengklasifikasian lebih berdasarkan etiologi penyakitnya (Hartanti, 2013).

Prediabetes adalah suatu istilah yang banyak digunakan untuk menggambarkan konsentrasi glukosa darah atau hemoglobin terglikasi (HbA1c) di atas normal, tetapi belum memenuhi kriteria diabetes. Prediabetes dapat bermanifestasi sebagai glukosa darah puasa terganggu (GDPT) dan/atau toleransi glukosa terganggu (TGT) atau kadar HbA1c sesuai dengan kondisi peningkatan risiko DM tipe 2. Seiring dengan berkembangnya prediabetes

menjadi DM yang nyata, morbiditas dan mortalitas yang terkait diabetes dan komplikasinya juga meningkat (PB Persadia, 2019).

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, dan diabetes gestasional menurut Goldenberg & Punthakee (2013) klasifikasinya sebagai berikut.

### 1. DM Tipe I

DM tipe I adalah gangguan metabolik ditandai dengan hiperglikemia akibat insufisiensi insulin absolut karena rusaknya sel pankreas disebabkan oleh proses autoimun dan faktor genetik. DM tipe 1 juga disebut sebagai diabetes melitus tergantung insulin (Insulin dependent diabetes melitus [IDDM]).

### 2. DM Tipe 2

DM tipe 2 adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh resistensi insulin. DM tipe 2 juga disebut sebagai diabetes melitus tidak tergantung insulin (non insulin dependent diabetes melitus [NIDDM]).

### 3. DM Gestasional

DM gestasional adalah suatu intoleransi glukosa yang terjadi atau pertama kali ditemukan pada saat hamil.

Menurut Yasmara, Nursiswati, & Arafat (2017), ada beberapa tipe diabetes mellitus yang berbeda; penyakit ini dibedakan berdasarkan penyebab, perjalanan klinik dan terapinya. Klasifikasi diabetes yang utama adalah:

#### 1. Tipe I: Diabetes mellitus tergantung insulin (insulin-dependent diabetes mellitus [IDDM])

Penderita yang mengalami diabetes mellitus tipe I, yaitu diabetes yang tergantung insulin. Pada diabetes jenis ini, sel-sel beta pancreas yang

dalam keadaan normal menghasilkan hormon insulin dihancurkan oleh suatu proses otoimun. Sebagai akibatnya, penyuntikan insulin diperlukan untuk mengendalikan kadar glukosa darah. Diabetes tipe I ditandai oleh awitan mendadak yang biasanya terjadi pada usia 30 tahun (Smeltzer & Bare, 2011).

2. Tipe II: Diabetes mellitus tidak tergantung insulin (non insulin dependent diabetes mellitus [NIDDM])

Penderita yang mengalami diabetes mellitus tipe II yaitu, diabetes yang tidak tergantung insulin. Diabetes mellitus tipe II terjadi akibat penurunan sensitivitas terhadap insulin (yang disebut resistensi insulin) atau akibat penurunan jumlah produksi insulin. Diabetes mellitus tipe II pada mulanya diatasi dengan diet dan latihan. Jika kenaikan glukosa darah tetap terjadi, terapi diet dan latihan tersebut dilengkapi dengan obat hipoglikemik oral. Pada sebagian penyandang diabetes tipe II, obat oral tidak mengendalikan keadaan hiperglikemia sehingga diperlukan penyuntikan insulin. Di samping itu, sebagian penyandang diabetes tipe II yang dapat mengendalikan penyakit diabetesnya dengan diet, latihan dan obat hipoglikemia oral mungkin memerlukan penyuntikan insulin dalam periode stres fisiologik akut (seperti sakit atau pembedahan). Diabetes tipe II paling sering ditemukan pada individu yang berusia lebih dari 30 tahun dan obesitas (Smeltzer & Bare, 2011).

3. Diabetes **mellitus** yang berhubungan dengan keadaan atau sindrom lainnya

Menurut LeMone, P dkk (2016) dapat disebabkan oleh:

- a. Kelainan genetika pada sel beta Hiperglikemia terjadi pada usia muda (biasanya sebelum 25 tahun). Tipe ini disebut sebagai DM dengan awitan maturitas pada anak-anak (maurity-onset DM of the Young, MODY).

- b. Kelainan genetika pada kinerja insulin Ditetapkan secara genetika.  
Disfungsi dapat berkisar dari hiperinsulinemia hingga DM berat.
  - c. Penyakit pankreas eksokrin Proses dapatan yang menyebabkan DM mencakup pankreatitis, trauma, infeksi, pankreatektomi, dan kanker pankreas. Bentuk parah dari fibrosis kistik dan hemokromatosis juga dapat merusak sel beta dan merusak sekresi insulin.
  - d. Gangguan endokrin karena madu memiliki kandungan airnya rendah, PH madu yang asam serta kandungan hidrogen peroxide nya mampu membunuh bakteri dan mikro-organisme yang masuk kedalam tubuh kita. Kelebihan jumlah hormon (mis., hormon pertumbuhan, kortisol, glukagon, dan epinefrin) merusak sekresi insulin, yang mengakibatkan DM pada orang yang mengalami sindrom Cushing, akromegali, dan feokromositoma.
  - e. Diinduksi obat atau bahan kimia Banyak obat-obatan meruska sekresi insulin, yang memicu DM pada orang dengan predisposisi resisten insulin. Contohnya adalah asam nikotinat, glukokortikoid, hormon tiroid, tiazid, dan fenitoin
  - f. Infeksi. Virus tertentu dapat menyebabkan kerusakan sel beta, termasuk campak kongenital, sitomegalovirus, adenovirus, dan gondong.
4. Diabetes mellitus gestasional (gestational diabetes mellitus [GDM])  
Diabetes gestasional ditandai dengan setiap derajat intoleransi glukosa yang muncul selama kehamilan (trimester kedua atau ketiga). Resiko diabetes gestasional mencakup obesitas, riwayat personal pernah mengalami diabetes gestasional, glikosuria, atau riwayat kuat keluarga pernah mengalami diabtese (Brunner & Suddarth, 2018)

Menurut Padilla (2012) diabetes mellitus dapat diklasifikasikan sebagai berikut.

1. DM tipe 1, *Insulin Dependent Diabetes Mellitus (IDDM)*

Pada diabetes mellitus tipe ini tubuh sama sekali tidak memproduksi insulin. Pada diabetes tipe ini sel-sel penghasil insulin pada pancreas mengalami kerusakan. Diabetes tipe ini biasanya diderita sejak kecil. Terjadi karena kerusakan sel beta pancreas (reaksi autoimun). Sel beta pancreas merupakan satu-satunya sel tubuh yang menghasilkan insulin yang berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam tubuh. Bila kerusakan sel beta pancreas telah mencapai 80-90% maka gejala DM mulai muncul. Kerusakan sel ini lebih cepat terjadi pada anak-anak daripada dewasa. Kerusakan pada sel-sel tersebut disebabkan karena virus tersebut menyebabkan peradangan pada kelenjar pancreas sehingga insulin tidak dapat keluar. Sebagian besar penderita DM tipe 1 sebagian besar oleh karena proses autoimun dan sebagian kecil non autoimun. Gejala biasanya muncul secara mendadak, berat dan perjalanannya sangat progresif, jika tidak diawasi, dapat berkembang menjadi ketoasidosis dan koma. DM tipe 1 sebagian besar (75% kasus) terjadi sebelum usia 30 tahun.

2. DM tipe 2, *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM)*

Bentuk DM ini bervariasi mulai yang dominan resistensi insulin, defisiensi insulin relative sampai defek sekresi insulin. Pada diabetes ini, orang yang bersangkutan tidak mengalami kerusakan pada sel-sel penghasil insulin yang terdapat dalam pankreasnya. Terjadi penurunan kemampuan insulin bekerja di jaringan perifer (*insulin resistance*) dan disfungsi sel beta. Akibatnya, pancreas tidak mampu memproduksi insulin yang cukup untuk mengkompensasi insulin resistance. Kedua hal ini menyebabkan terjadinya defisiensi insulin relatif. Kegemukan sering berhubungan dengan kondisi ini. DM tipe 2 umumnya terjadi pada usia >40

tahun. Pada DM tipe 2 terjadi gangguan peningkatan glukosa oleh reseptornya tetapi produksi insulin masih dalam batas normal sehingga penderita tidak tergantung pada pemberian insulin.

### 3. Diabetes Tipe Spesifik Lain

Misalnya: gangguan genetic pada fungsi sel beta, gangguan genetic pada kerja insulin, penyakit eksokrin pancreas dan yang dipicu oleh obat atau bahan kimia (seperti dalam pengobatan HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ).

### 4. Diabetes Mellitus Gestasional (DMG)

Didefinisikan sebagai gangguan toleransi glukosa berbagai tingkat yang diketahui pertama kali saat hamil tanpa membedakan apakah penderita perlu mendapat insulin atau tidak. Pada kehamilan trimester pertama kadar glukosa akan turun antara 55-65% dan hal ini merupakan respon terhadap transportasi glukosa dari ibu ke janin. Sebagian besar DMG asimtomatis sehingga diagnosis ditemukan secara kebetulan pada saat pemeriksaan rutin. Diabetes mellitus gestasional adalah keadaan intoleransi karbohidrat dari seorang wanita yang diketahui pertama kali ketika dia sedang hamil. Diabetes gestasional terjadi karena kelainan yang dipicu oleh kehamilan, diperkirakan karena terjadinya perubahan pada metabolisme glukosa.

## C. Epidemiologi

Insiden DM tipe 1 bervariasi di setiap negara. Insiden tertinggi DM tipe 1 terdapat di Finlandia yaitu 43 dari 100.000 anak usia kurang dari 15 tahun. Di Amerika Serikat, didapatkan 215.000 anak dibawah usia 20 tahun mengalami DM tipe 1 pada tahun 2010, atau sekitar 1 dari 400 anak di Amerika Serikat mengalami DM tipe 1 (Menke dkk., 2013). Insiden DM tipe 1 di negara-negara berkembang, termasuk Indonesia, juga diperkirakan akan terus meningkat. Insiden DM tipe 1 ini diperkirakan akan terus meningkat sebanyak 3% setiap

tahunnya. Hal ini dibuktikan dengan adanya data Ikatan Dokter Anak Indonesia, di mana pada tahun 2007 jumlah anak usia 0-10 tahun yang menderita DM tipe 1 kurang dari 100 anak, sedangkan data pada akhir tahun 2009 menunjukkan peningkatan jumlah anak yang menderita DM tipe 1 menjadi 674 anak. Data terakhir dari Unit Kerja Koordinasi Endokrinologi Ikatan Dokter Anak Indonesia pada bulan Juni 2012 menunjukkan 803 anak di Indonesia menderita diabetes melitus tipe 1 (UKK Endokrinologi IDAI, 2012).

Diabetes melitus tipe 2 meliputi lebih 90% dari semua populasi diabetes. Prevalensi DMT2 pada bangsa kulit putih berkisar antara 3-6% pada populasi dewasa. International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2011 mengumumkan 336 juta orang di seluruh dunia mengidap DMT2 dan penyakit ini terkait dengan 4,6 juta kematian tiap tahunnya, atau satu kematian setiap tujuh detik. Penyakit ini mengenai 12% populasi dewasa di Amerika Serikat dan lebih dari 25% pada penduduk usia lebih dari 65 tahun. World Health Organization (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. International Diabetes Federation (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035.

#### **D. Etiologi**

Sebagian besar penyebab kencing manis adalah gaya hidup yang tidak baik, terutama kurang aktivitas fisik dan kontrol pola makan yang tidak baik (Abdulfatai et al., 2012). Diabetes mellitus tipe 2 ditandai dengan kelainan sekresi dan kerja insulin. Pada awalnya akan tampak resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Normalnya, insulin mula-mula akan mengikatkan dirinya pada reseptor-reseptor yang terdapat di permukaan sel tertentu kemudian akan terjadi reaksi intraseluler yang menyebabkan mobilisasi pembawa GLUT 4 glukosa dan meningkatkan transport glukosa menembus membrane sel. Pada

pasien DM tipe 2 terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor yang disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor pada membrane sel yang selnya responsif terhadap insulin atau akibat ketidaknormalan reseptor insulin intrinsik. Akibatnya terjadinya penggabungan abnormal antara kompleks reseptor insulin dengan sistem transport glukosa. Ketidaknormalan postreseptor dapat mengganggu kerja insulin dan pada akhirnya akan timbul kegagalan sel beta yang disertai penurunan jumlah insulin yang beredar dan tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia (Prince & Wilson, 2011).

PB Persadia dalam buku pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes di Indonesia tahun 2019 menjelaskan bahwa faktor risiko terjadinya prediabetes sama dengan faktor risiko DM tipe 2. Faktor risiko tersebut dapat diklasifikasikan menjadi factor risiko yang dapat dimodifikasi dan yang tidak dapat dimodifikasi. Faktor yang penting adalah obesitas (terutama perut) dan kurangnya aktivitas jasmani. Faktor Risiko yang tidak dapat Dimodifikasi yaitu:

1. Faktor Genetik

Sampai sekarang, gen yang berhubungan dengan risiko terjadinya DM belum dapat diidentifikasi secara pasti. Adanya perbedaan yang nyata kejadian DM antara etnik yang berbeda meskipun hidup di lingkungan yang sama menunjukkan adanya kontribusi gen yang bermakna dalam terjadinya DM.

2. Usia

Prevelensi DM meningkat sesuai dengan bertambahnya usia. Dalam dekade terakhir ini, usia terjadinya DM semakin muda terutama di negara-negara di mana telah terjadi ketidakseimbangan antara asupan dan keluaran energi.

### 3. Diabetes Gestasional

Pada diabetes gestasional, toleransi glukosa biasanya kembali normal setelah melahirkan, akan tetapi wanita tersebut memiliki risiko untuk menderita DM di kemudian hari.

Faktor Resiko yang tidak dapat dimodifikasi yaitu:

#### 1. Obesitas

Obesitas adalah faktor risiko yang paling penting. Beberapa penelitian longitudinal menunjukkan bahwa obesitas merupakan prediktor yang kuat untuk timbulnya DM2. Lebih lanjut, intervensi yang bertujuan mengurangi obesitas juga mengurangi insidensi DM2. Berbagai studi longitudinal juga menunjukkan bahwa ukuran lingkaran pinggang atau rasio pinggang pinggul yang mencerminkan keadaan lemak visceral, merupakan indikator yang lebih baik dibandingkan indeks masa tubuh sebagai faktor risiko prediabetes. Data tersebut memastikan bahwa distribusi lemak lebih penting dibanding jumlah total lemak.

#### 2. Aktivitas Jasmani

Dalam dekade akhir ini, berkurangnya intensitas aktivitas jasmani di berbagai populasi memberikan kontribusi yang besar terhadap peningkatan obesitas di dunia. Berbagai penelitian potong lintang maupun longitudinal menunjukkan bahwa kurangnya aktivitas fisik merupakan prediktor bebas terjadinya DM2 pada pria/wanita.

#### 3. Nutrisi

Kalori total yang tinggi, diet rendah serat, beban glikemik yang tinggi dan rasio *poly unsaturated fatty acid* (PUFA) dibanding lemak jenuh yang rendah merupakan faktor risiko terjadinya DM.

#### 4. Faktor Risiko yang Lain

Meskipun faktor genetik dan gaya hidup menjadi faktor risiko yang paling besar terjadinya DM, beberapa faktor risiko yang mungkin masih

bisa diubah adalah berat badan lahir rendah, paparan terhadap lingkungan diabetes saat dalam rahim, dan beberapa komponen inflamasi

Menurut Hasdianah (2012), etiologi penyakit DM adalah:

1. Kelainan Genetik

DM dapat diwarisi dari orangtua kepada anak. Gen penyebab DM akan dibawa oleh anak jika orangtuanya menderita diabetes melitus.

2. Usia

Usia seseorang setelah >40 tahun akan mengalami penurunan fisiologis. Penurunan ini yang akan beresiko pada penurunan fungsi endokrin pankreas untuk memproduksi insulin.

3. Pola Hidup dan Pola Makan

Makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memicu timbulnya diabetes. Pola hidup juga sangat memengaruhi, jika orang malas berolahraga memiliki resiko lebih tinggi untuk terkena diabetes, karena olahraga berfungsi untuk membakar kalori yang berlebihan di dalam tubuh.

4. Obesitas

Seseorang dengan berat badan >90 kg cenderung memiliki peluang lebih besar untuk terkena penyakit diabetes mellitus.

5. Stres

Stress akan meningkatkan kerja metabolisme dan meningkatkan kebutuhan akan sumber energi yang berakibat pada kenaikan kerja pankreas sehingga pankreas mudah rusak dan berdampak pada penurunan insulin.

6. Penyakit Infeksi pada Pankreas

Mikroorganisme seperti bakteri dan virus dapat menginfeksi pankreas menyebabkan sel  $\beta$  pada pankreas tidak bekerja secara optimal dalam mensekresi insulin sehingga menimbulkan radang pankreas. Hal ini

menyebabkan sel  $\beta$  pada pankreas tidak bekerja secara optimal dalam mensekresi insulin.

## 7. Obat-obatan yang Dapat Merusak

Bahan kimiawati tertentu dapat mengiritasi pankreas yang menyebabkan radang pankreas. Peradangan pada pankreas dapat menyebabkan pankreas tidak berfungsi secara optimal dalam mensekresikan hormon yang diperlukan untuk metabolisme tubuh termasuk hormon insulin.

Menurut Padilla (2012), etiologi penyakit DM adalah:

### 1. Diabetes tipe 1:

#### a. Faktor Genetik

Penderita diabetes tidak mewarisi diabetes tipe I itu sendiri tetapi mewarisi suatu predisposisi atau kecenderungan genetik ke arah terjadinya DM tipe I. Kecenderungan genetik ini ditemukan pada individu yang memiliki tipe antigen HLA.

#### b. Faktor-faktor Imunologi

Adanya respon autoimun yang merupakan respon abnormal di mana antibodi terarah pada jaringan normal tubuh dengan cara bereaksi terhadap jaringan tersebut yang dianggapnya seolah-olah sebagai jaringan asing, yaitu autoantibodi terhadap sel-sel langerhans dan insulin endogen.

#### c. Faktor Lingkungan

Virus atau toksin tertentu dapat memicu proses autoimun yang menimbulkan destruksi sel beta.

### 2. Diabetes Tipe II

Mekanisme yang tepat yang menyebabkan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin pada diabetes tipe II masih belum diketahui. Penyebab resistensi insulin pada diabetes sebenarnya tidak begitu jelas, tetapi faktor yang berperan antara lain sebagai berikut.

a. Kelainan Genetik

Faktor genetik memegang peranan dalam proses terjadinya resistensi insulin.

b. Usia

Umumnya manusia mengalami penurunan fisiologis yang secara dramatis menurun dengan cepat pada usia setelah 40 tahun. Penurunan ini yang akan berisiko pada penurunan fungsi endokrin pankreas untuk memproduksi insulin.

c. Gaya Hidup dan Stres

Stress kronis cenderung membuat seseorang mencari makanan yang cepat saji, kaya akan pengawet, lemak dan gula. Makanan ini berpengaruh besar terhadap kerja pankreas. Stress juga akan meningkatkan kerja metabolisme dan meningkatkan kebutuhan akan sumber energi yang berakibat pada kenaikan kerja pankreas. Beban yang tinggi membuat pankreas mudah rusak hingga berdampak pada penurunan insulin.

d. Pola Makan yang Salah

Kurang gizi atau kelebihan berat badan sama-sama meningkatkan risiko terkena diabetes.

e. Obesitas (Terutama pada Abdomen)

Obesitas mengakibatkan sel-sel  $\beta$  pankreas mengalami hipertrofi sehingga akan berpengaruh terhadap penurunan produksi insulin. Pada obesitas juga terjadi penurunan adinopektin. Adinopektin adalah hormon yang dihasilkan adiposit yang berfungsi untuk memperbaiki sensitivitas insulin dengan cara menstimulasi peningkatan penggunaan glukosa dan oksidasi asam lemak otot dan hati sehingga kadar trigliserida turun. Penurunan adinopektin

menyebabkan resistensi insulin. Adinopektin berkorelasi positif dengan HDL dan berkorelasi negatif dengan LDL.

f. Infeksi

Masuknya bakteri atau virus ke dalam pankreas akan berakibat rusaknya sel-sel pankreas. Kerusakan ini berakibat pada penurunan fungsi pankreas.

Menurut Mansjoer Arif (2009) klasifikasi etiologi diabetes mellitus dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 2.1. Klasifikasi etiologi Diabetes Mellitus

Jenis Diabetes Mellitus	Etiologi
DM Tipe 1 absolut	Destruksi sel beta yang menjurus defisiensi insulin secara absolut
DM tipe 2	Keadaan yang bervariasi mulai dari dominan resistensi insulin relatif sampai pada efek sekresi insulin yang disertai dengan resistensi insulin
DM tipe 1 lain	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Defek negatif fungsi sel beta</li> <li>2. Defek negatif pada kerja insulin</li> <li>3. Penyakit eksokrin pankreas</li> <li>4. Endokrinopati</li> <li>5. Pengaruh obat dan zat kimia</li> <li>6. Infeksi</li> <li>7. Imunologi yang jarang</li> <li>8. Sindrom genetik lain</li> </ol>
Diabetes gestasional	Diabetes Kehamilan

3. Diabetes Gestational (Kehamilan)

Menurut Mufdlillah dkk (2019) faktor resiko terjadinya gestational diabetes mellitus (GDM) dapat dijelaskan sebagai berikut.

a. Ras atau Etnis

Perempuan keturunan Asia-Amerika, penduduk asli Hawaii, penduduk kepulauan Pasifik, Hispaik dan keturunan Afrika-Amerika memiliki risiko tinggi menderita GDM daripada wanita kulit putih non

Hispanik. Hal ini dikarenakan *Lifestyle* yang berakibat pada terjadinya obesitas.

b. Usia  $\geq 35$  Tahun

Ibu hamil di atas usia 35 tahun memiliki risiko lebih tinggi dibandingkan yang hamil di usia lebih muda. Ibu yang berusia  $\geq 35$  tahun cenderung memiliki kadar gula darah tinggi karena kadar insulin yang diproduksi oleh tubuh semakin berkurang.

c. Obesitas (IMT  $> 30$ )

Obesitas merupakan kondisi tubuh dengan kadar lemak yang terlalu tinggi yang menyebabkan berbagai masalah kesehatan, salah satunya adalah GDM. Pada penderita GDM, pancreas menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup, namun insulin tersebut tidak dapat bekerja maksimal dalam membantu sel-sel tubuh menyerap glukosa dikarenakan kadar lemak dalam darah yang tinggi terutama kolesterol dan trigliserida (lemak dalam darah).

d. Riwayat Hipertensi/Tekanan Darah Tinggi

Hubungan diabetes dengan hipertensi dapat terjadi bersamaan karena keduanya memiliki keterkaitan yang cukup erat, yaitu memungkinkan penyakit lain terjadi seperti penyakit jantung dan gagal ginjal. *American Diabetes Association* merekomendasikan tekanan darah penderita DMG harus dibawah 140/90 mmHg. Bila ada gangguan ginjal dianjurkan tekanan darah lebih rendah lagi.

e. Faktor resiko lain yaitu: riwayat melahirkan bayi besar, riwayat bayi lahir mati dan mengalami kecacatan, riwayat penyakit jantung, riwayat glukosuria.

## **E. Karakteristik Penderita Diabetes Mellitus**

Dalam karakteristik penderita diabetes mellitus dapat dilakukan dengan pemeriksaan pada kelompok dengan salah satu faktor terjadinya diabetes menurut PERKENI (2015) adalah:

1. Usia lebih dari 45 tahun,
2. Memiliki berat badan lebih: BBR > 110 % dari BBI atau IMT > 23 kg/m<sup>2</sup>,
3. Tekanan darah tinggi atau hipertensi (> 140/90 mm/Hg),
4. Riwayat penyakit diabetes karena faktor keturunan,
5. Riwayat abortus yang berulang-ulang dan melahirkan bayi cacat atau berat badan bayi lahir lebih dari 4000 gram,
6. Kolesterol HDL < 35 mg/dl atau kadar trigliserida 50 mg/dl.

## **F. Patofisiologi**

### **1. Diabetes Mellitus Tipe I**

Diabetes tipe ini merupakan diabetes yang jarang atau sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 5-10% dari keseluruhan populasi pasien diabetes. Gangguan produksi insulin pada DM Tipe 1 umumnya terjadi karena kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans yang disebabkan oleh reaksi otoimun. Namun ada pula yang disebabkan oleh bermacam-macam virus, di antaranya virus Cocksakie, Rubella, CMVirus, Herpes, dan lain sebagainya. Destruksi otoimun dari sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans kelenjar pancreas langsung mengakibatkan defisiensi sekresi insulin. Defisiensi insulin inilah yang menyebabkan gangguan metabolisme yang menyertai DM Tipe 1. Selain defisiensi insulin, fungsi sel-sel  $\alpha$  kelenjar pankreas pada pasien DM Tipe 1 juga menjadi tidak normal. Pada pasien DM Tipe 1 ditemukan sekresi glukagon yang berlebihan oleh sel- s. Secara normal, hiperglikemia akan menurunkan sekresi glukagon, namun pada pasien DM Tipe 1 hal ini tidak terjadi, sekresi glukagon tetap tinggi walaupun dalam keadaan hiperglikemia. Hal ini memperparah

kondisi hiperglikemia. Salah satu manifestasi dari keadaan ini adalah cepatnya pasien DM Tipe 1 mengalami ketoasidosis diabetik apabila tidak mendapat terapi insulin. Salah satu masalah jangka panjang pada pasien DM Tipe 1 adalah rusaknya kemampuan tubuh untuk mensekresi glukagon sebagai respon terhadap hipoglikemia. Hal ini dapat menyebabkan timbulnya hipoglikemia yang dapat berakibat fatal pada pasien DM Tipe 1 yang sedang mendapat terapi insulin (Hartanti,2013).

Hiperglikemia puasa terjadi akibat produksi glukosa yang tidak terukur oleh hati. Disamping itu, glukosa yang berasal dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati meskipun tetap berada dalam darah dan menimbulkan hiperglikemia *postprandial* (sesudah makan). Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar; akibatnya, glukosa tersebut muncul dalam urine (glukosuria). Ketika glukosa yang berlebihan dieskresikan ke dalam urine, ekskresi ini akan disertai pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan. Keadaan ini dinamakan diuresis osmotik. Sebagai akibat dari kehilangan cairan yang berlebihan, pasien akan mengalami peningkatan dalam berkemih (poliuria) dan rasa haus (polidipsia). Defisiensi insulin juga mengganggu metabolisme protein dan lemak yang menyebabkan penurunan berat badan. Pasien dapat mengalami peningkatan selera makan (polifagia) akibat menurunnya simpanan kalori. Gejala lainnya mencakup kelelahan dan kelemahan (Hartanti, 2013).

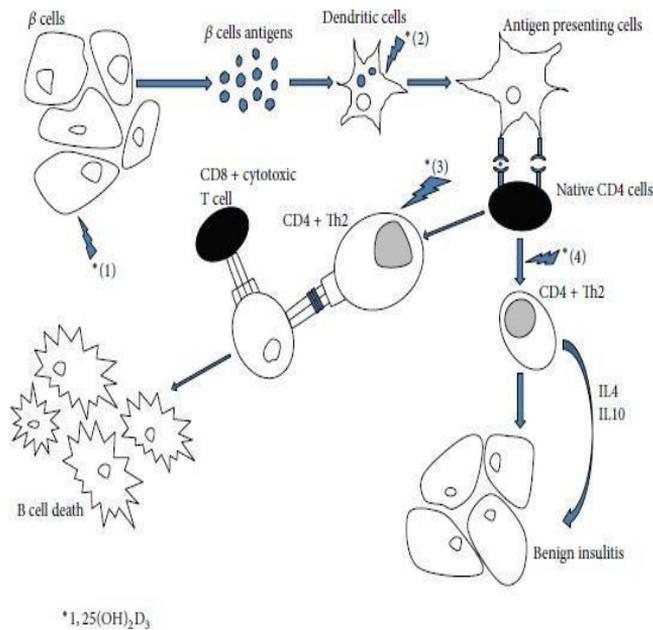
Diabetes melitus tipe 1 merupakan penyakit autoimun kronis yang berhubungan dengan kehancuran selektif sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Timbulnya penyakit klinis merupakan tahap akhir dari kerusakan sel beta yang mengarah ke DM tipe 1. Faktor genetik dan lingkungan sangat berperan pada terjadinya DM tipe 1. Walaupun hampir 80% penderita DM tipe 1 baru tidak memiliki riwayat keluarga dengan penyakit serupa, faktor genetik diakui berperan dalam patogenesis DM tipe 1 (Rustama dkk., 2010).

Beberapa lokus gen telah dipelajari untuk menentukan hubungan faktor genetik dengan DM tipe 1. Pada awalnya, antigen B8 dan B15 HLA kelas I diduga sebagai penyebab diabetes karena tingginya ekspresi antigen ini pada penderita DM tipe 1 dibandingkan dengan kelompok kontrol. Namun, saat ini fokus genetik bergeser ke lokus HLA-DR kelas II, serta ditemukan bahwa DR3 dan DR4 lebih menonjol daripada HLA-13 pada DM tipe 1. Selain itu, lokus alel HLA-DQ juga berperan sebagai faktor premorbid DM tipe 1. Keterlibatan HLA-DQ ini dibuktikan melalui analisis dengan metode *Restriction Fragment Length Polymorphism* (RFLP) dan disekuensi langsung dengan menggunakan *Polymerase Chain Reaction* (PCR) untuk memperkuat urutan DNA spesifik. Bukti lain menunjukkan bahwa faktor genetik yang berperan sebagai salah satu faktor risiko DM tipe 1 berada dalam residu asam amino tunggal dari rantai b-HLA-DQ. Penggunaan lokus spesifik oligonukleotida untuk menyelidiki derivat rantai b-HLA-DQ semakin memperjelas hubungan antara sub tipe DR4 dan DM tipe 1 terkait alel DQ. Ditemukan bahwa hanya mereka yang memiliki haplotipe DR4 positif yang membawa alel DQW8 pada lokus HLA-DQ terkait dengan DM tipe 1 (Nam dkk., 2013).

Proses terjadinya DM tipe 1 telah dipelajari dan dianalisis dengan menggunakan tikus *non-obese diabetic* (NOD). Aktivasi sel T CD4+ spesifik oleh antigen sel pulau langerhans pankreas memegang peranan penting dalam perkembangan diabetes di semua model hewan DM tipe 1. Sel T CD4+ spesifik untuk sel-sel pulau langerhans yang berasal dari tikus NOD terbukti menginduksi insulinitis dan diabetes saat disuntikkan ke tikus prediabetes atau nondiabetes. Walaupun diketahui bahwa sel T CD4+ cukup untuk menimbulkan insulinitis, sel T CD8+ juga berkontribusi pada kerusakan sel beta pankreas yang lebih luas. Temuan ini menunjukkan bahwa sel T CD4+ mungkin hanya sel imunokompeten yang diperlukan dalam proses penyakit. Hanya sebagian sel T CD4+ yang bertanggung jawab untuk induksi penyakit. Penurunan regulasi respon autoimun

diabetogenik oleh sel limpa yang berasal dari hewan yang dirawat dengan adjuvan juga dapat dijelaskan oleh subset sel T CD4+ saling memengaruhi (Homonta, 2012).

Interferon gamma berfungsi untuk mengaktivasi makrofag dan memicu mensintesis *nitric oxide* (NO). Beberapa bukti menunjukkan bahwa aktivitas sintesis NO terlibat dalam perkembangan DM tipe 1. Bukti-bukti ini menunjukkan bahwa NO merupakan salah satu faktor patogen dalam proses autoimunitas DM tipe 1 dan adanya kemungkinan adanya golongan imunomodulator baru yang mampu memodulasi sekresi NO. Dalam penelitian *in vitro*, didapatkan bahwa IL-1 dan *tumor necrosis factor* (TNF- $\alpha$ ), dua sitokin utama yang diproduksi oleh makrofag, menyebabkan terjadinya perubahan struktural sel beta pankreas serta menekan kemampuan sel beta pankreas untuk memproduksi dan mensekresikan insulin (Chakhtoura dan Azar, 2013).



Gambar 2.1 Patogenesis diabetes melitus tipe I  
 Sumber: Chakhtoura dan Azar, 2013

Meskipun beberapa penelitian telah menunjukkan adanya hubungan antara faktor genetik dan DM tipe 1, beberapa penelitian yang dilakukan pada anak

kembar identik menunjukkan hasil yang berbeda. Adanya kesamaan dalam aspek genetika tidak menjadi penentu terjadinya diabetes melitus pada anak kembar identik. Tingkat kesesuaiannya pada kembar identik untuk menderita DM tipe I yang kurang dari 100% menunjukkan adanya kontribusi faktor lingkungan sebagai pencetus terjadinya proses autoimun. Infeksi rubella kongenital merupakan salah satu faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya DM tipe 1. Pada infeksi rubella kongenital, 20% dari anak yang terinfeksi kemudian berkembang menjadi diabetes. Hasil studi ini menunjukkan bahwa selain urutan asam amino dari rantai DQ-b yang berperan sebagai faktor premorbid, protein envelope virus rubella yang serupa dengan antigen pada permukaan sel beta pankreas mendukung proses mimikri antigen virus sebagai faktor etiologi dalam DM tipe 1 (Nam dkk., 2013). Infeksi virus lainnya yang juga diperkirakan sebagai etiologi DM tipe 1 antara lain enterovirus melalui mekanisme induksi autoantibodi dan mimikri antigen virus sehingga menyebabkan sel beta pankreas, dan infeksi virus mumps/parotitis melalui mekanisme infeksi pada sel beta pankreas dan meningkatkan ekspresi HLA kelas I dan II pada sel beta pankreas (Tavares dkk., 2012).

Pada saat terjadi defisiensi insulin akibat kerusakan dari sel beta pankreas, maka hiperglikemia terjadi akibat dari tiga proses, yaitu peningkatan glukoneogenesis (pembuatan glukosa dari asam amino dan gliserol), percepatan glikogenolisis (pemecahan glukosa disimpan) dan penurunan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer (Homonta, 2012). Menurunnya insulin post prandial pada DM tipe 1 akan mempercepat proses katabolisme. Akibat glukosa yang tidak dapat memasuki hepar ataupun sel otot, maka akan dikirimkan sinyal bahwa tubuh kekurangan cadangan glukosa. Hal ini mengakibatkan tubuh memproduksi glukosa dengan berbagai cara, yaitu glikogenolisis (pemecahan glikogen dalam hepar untuk diubah menjadi glukosa) dan glukoneogenesis (proses pembentukan glukosa dari bahan selain karbohidrat). Kedua proses

tersebut memperparah kondisi hiperglikemia yang sebelumnya telah terjadi. Akan tetapi karena glukosa dalam darah tidak dapat masuk ke dalam sel hepar ataupun sel otot, maka hepar akan berusaha lebih keras lagi untuk memproduksi glukosa. Selain itu juga akan terjadi proteolisis (proses pemecahan cadangan protein dalam sel otot menjadi asam amino) dan lipolisis (proses pemecahan lipid dalam jaringan adipose menjadi gliserol dan asam lemak bebas). Keseluruhan proses tersebut akhirnya menimbulkan kondisi hiperglikemia puasa (Rustama dkk., 2010). Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi ( $>180$  mg/dL), ginjal tidak dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar. Hal ini mengakibatkan lolosnya glukosa tersebut dari proses reabsorpsi ginjal dan glukosa akan muncul dalam urin (glukosuria). Ketika glukosa yang berlebihan diekskresikan ke urin, ekskresi ini akan disertai pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan pula. Keadaan ini dinamakan diuresis osmotik yang menyebabkan pasien mengalami peningkatan dalam berkemih (poliuria). Sebagai akibat dari kehilangan cairan yang berlebihan, pasien akan mengalami dehidrasi dan rasa haus (polidipsia) (Homenta, 2012).

## 2. Diabetes Mellitus Tipe II

Dua patofisiologi utama yang mendasari terjadinya kasus DMT2 secara genetik adalah resistensi insulin dan defek fungsi sel beta pankreas. Resistensi insulin merupakan kondisi umum bagi orang-orang dengan berat badan overweight atau obesitas. Insulin tidak dapat bekerja secara optimal di sel otot, lemak, dan hati sehingga memaksa pancreas mengkompensasi untuk memproduksi insulin lebih banyak. Ketika produksi insulin oleh sel beta pankreas tidak adekuat guna mengkompensasi peningkatan resistensi insulin, maka kadar glukosa darah akan meningkat, pada saatnya akan terjadi hiperglikemia kronik. Hiperglikemia kronik pada DMT2 semakin merusak sel beta di satu sisi dan memperburuk resistensi insulin di sisi lain, sehingga penyakit DMT2 semakin progresif. Secara klinis, makna resistensi insulin adalah

adanya konsentrasi insulin yang lebih tinggi dari normal yang dibutuhkan untuk mempertahankan normoglikemia. Pada tingkat seluler, resistensi insulin menunjukkan kemampuan yang tidak adekuat dari insulin signaling mulai dari pre reseptor, reseptor, dan post reseptor. Secara molekuler beberapa faktor yang diduga terlibat dalam patogenesis resistensi insulin antara lain, perubahan pada protein kinase B, mutasi protein Insulin Receptor Substrate (IRS), peningkatan fosforilasi serin dari protein IRS, Phosphatidylinositol 3 Kinase (PI3 Kinase), protein kinase C, dan mekanisme molekuler dari inhibisi transkripsi gen IR (Insulin Receptor) (Decroli, 2019).

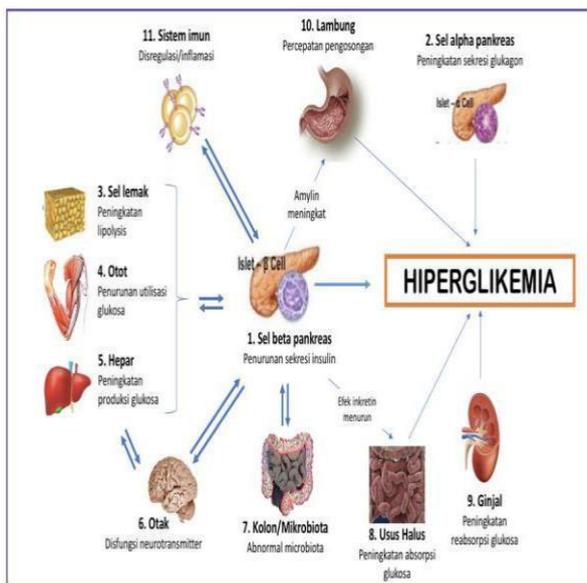
Diabetes Tipe 2 merupakan tipe diabetes yang lebih umum, lebih banyak pasiennya dibandingkan dengan DM Tipe 1. Pasien DM Tipe 2 mencapai 90-95% dari keseluruhan populasi pasien diabetes, umumnya berusia di atas 45 tahun, tetapi akhir-akhir ini pasien DM Tipe 2 di kalangan remaja dan anak-anak populasinya meningkat. Etiologi DM Tipe 2 merupakan multifaktor yang belum sepenuhnya terungkap dengan jelas. Faktor genetik dan pengaruh lingkungan cukup besar dalam menyebabkan terjadinya DM tipe 2, antara lain obesitas, diet tinggi lemak dan rendah serat, serta kurang gerak badan. Obesitas atau kegemukan merupakan salah satu faktor predisposisi utama. Penelitian terhadap mencit dan tikus menunjukkan bahwa ada hubungan antara gen-gen yang bertanggung jawab terhadap obesitas dengan gen-gen yang merupakan faktor predisposisi untuk DM Tipe 2. Berbeda dengan DM Tipe 1, pada pasien DM Tipe 2, terutama yang berada pada tahap awal, umumnya dapat dideteksi jumlah insulin yang cukup di dalam darahnya, disamping kadar glukosa yang juga tinggi. Jadi, awal patofisiologis DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai “Resistensi Insulin”. Resistensi insulin banyak terjadi di negara-negara maju seperti Amerika Serikat, antara lain sebagai akibat dari obesitas, gaya hidup kurang gerak

(sedentary), dan penuaan. Disamping resistensi insulin, pada pasien DM Tipe 2 dapat juga timbul gangguan sekresi insulin dan produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Namun demikian, tidak terjadi pengrusakan sel-sel  $\beta$  Langerhans secara otoimun sebagaimana yang terjadi pada DM Tipe 1. Dengan demikian defisiensi fungsi insulin pada pasien DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu dalam penanganannya umumnya tidak memerlukan terapi pemberian insulin (Hartanti, 2013).

Diabetes mellitus tipe 2 selalu dihubungkan dengan defisiensi atau insulin resistensi. Insulin dihasilkan untuk mengatur kadar glukosa darah agar berada dalam batas normal. Sekresi insulin dikenal dengan berbentuk biphasic (dalam dua fase). Fase pertama (*acute insulin secretion response*), sekresi insulin ini terjadi segera setelah ada rangsangan terhadap sel beta dan berakhir sangat cepat. Sintesis insulin terjadi di retikulum endoplasma sel beta. Pada fase pertama kadar insulin sangat tinggi hal ini dilakukan untuk mengantisipasi peningkatan kadar glukosa pospandrial sehingga kadar glukosa tetap dalam batas fisiologis. Setelah fase pertama berakhir, maka fase kedua akan mengambil alih dengan meningkatkan jumlah insulin dan akan sampai puncaknya berdasarkan kadar glukosa pada akhir fase pertama. Fase kedua ini berlangsung lebih lama untuk mempertahankan kadar glukosa darah. Ketidakadekuatan insulin (resistensi) pada saat fase pertama maka fase kedua akan melakukan kompensasi dengan meningkatkan sekresi insulin. Kompensasi sel beta pankreas dalam jangka panjang akan menyebabkan kerusakan pada sel tersebut yang pada akhirnya dekompensasinya adalah berkurangnya sekresi insulin atau tidak dapat mensekresikan sama sekali. Tanda awal terjadinya diabetes mellitus tipe 2 ini dapat dilihat dari adanya intoleransi glukosa terganggu pada pemeriksaan TTGO (Manaf, 2009).

Meskipun terjadi gangguan sekresi insulin yang merupakan ciri khas diabetes tipe II, namun masih terdapat insulin dengan jumlah yang adekuat untuk

mencegah pemecahan lemak dan produksi badan keton yang menyertainya. Karena itu, ketoasidosis diabetik tidak terjadi pada diabetes tipe II. Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Hasil penelitian terbaru telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 adalah jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pancreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa (PERKENI, 2019). Schwartz (2016) menjelaskan bahwa tidak hanya otot, hepar, dan sel beta pankreas saja yang berperan sentral dalam patogenesis penyandang DM tipe 2 tetapi terdapat delapan organ lain yang berperan, disebut sebagai *the egregious eleven* seperti Gambar 2.2 berikut.



Gambar 2.2. *The Egregious Eleven*

Sumber: Schwatrz SS, et al. The time is right for a new classification system for diabetes rationale and implications of the E-cell-centric classification schema. *Diabetes Care*. 2016; 39: 179–86

Ada beberapa teori yang menerangkan bagaimana terjadinya kerusakan sel beta, di antaranya adalah teori glukotoksisitas, lipotoksisitas, dan

penumpukan amiloid. Efek hiperglikemia terhadap sel beta pankreas dapat muncul dalam beberapa bentuk. Pertama adalah desensitasi sel beta pankreas, yaitu gangguan sementara sel beta yang dirangsang oleh hiperglikemia yang berulang. Keadaan ini akan kembali normal bila glukosa darah dinormalkan. Kedua adalah ausnya sel beta pankreas yang merupakan kelainan yang masih reversibel dan terjadi lebih dini dibandingkan glukotoksisitas. Ketiga adalah kerusakan sel beta yang menetap. Pada DM2, sel beta pankreas yang terpajan dengan hiperglikemia akan memproduksi reactive oxygen species (ROS). Peningkatan ROS yang berlebihan akan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas. Hiperglikemia kronik merupakan keadaan yang dapat menyebabkan berkurangnya sintesis dan sekresi insulin di satu sisi dan merusak sel beta secara gradual (Decroli, 2019).

Menurut Perkeni (2019) Secara garis besar patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal (*egregious eleven*) yaitu:

a. 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, agonis *glucagon-like peptide* (GLP-1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP-4).

b. Disfungsi Sel Alfa Pankreas

Sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alfa 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 dibanding individu yang normal. Obat yang menghambat sekresi glukagon atau reseptor glukagon meliputi agonis GLP-1, penghambat DPP-4 dan amilin

c. Sel Lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (*free fatty acid* (FFA)) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksisitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidinedion.

d. Otot

Pada penyandang DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, yang diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dan tiazolidinedion.

e. Hepar

Pada penyandang 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 melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

f. Otak

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

g. Kolon/Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang DM. Probiotik dan prebiotic diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

h. Usus Halus

Glukosa yang ditelan memicu respons insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek inkretin ini diperankan oleh 2 hormon yaitu *glucagon-like polypeptide-1* (GLP-1) dan *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide* (GIP). Pada penyandang 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 DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa glukosidase yang akan memecah polisakarida menjadi monosakarida, dan kemudian diserap oleh usus sehingga berakibat meningkatkan glukosa darah setelah makan. Obat yang bekerja untuk menghambat kinerja enzim alfa glukosidase adalah acarbose.

i. 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* (SGLT-2) pada bagian *convulated* tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorpsi melalui peran SGLT-1 pada

tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada penyandang 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 SGLT-2. Dapaglifozin, empaglifozin dan canaglifozin adalah contoh obatnya

j. Lambung

Penurunan produksi amilin pada diabetes merupakan konsekuensi kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amilin menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa postprandial.

k. Sistem Imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respons fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/*innate*) yang berhubungan kuat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin. DM tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin perifer dan penurunan produksi insulin, disertai dengan inflamasi kronik derajat rendah pada jaringan perifer seperti adiposa, hepar dan otot. Beberapa dekade terakhir, terbukti bahwa adanya hubungan antara obesitas dan resistensi insulin terhadap inflamasi. Hal tersebut menggambarkan peran penting inflamasi terhadap patogenesis DM tipe 2, yang dianggap sebagai kelainan imun (*immune*

*disorder*). Kelainan metabolik lain yang berkaitan dengan inflamasi juga banyak terjadi pada DM tipe 2.

Faktor lingkungan juga memegang peranan penting dalam terjadinya penyakit DM2. Faktor lingkungan tersebut adalah adanya obesitas, banyak makan, dan kurangnya aktivitas fisik. Peningkatan berat badan adalah faktor risiko terjadinya DM2. Walaupun demikian sebagian besar populasi yang mengalami obesitas tidak menderita DM2. Penelitian terbaru telah menelaah adanya hubungan antara DM2 dengan obesitas yang melibatkan sitokin proinflamasi yaitu tumor necrosis factor alfa (TNF $\alpha$ ) dan interleukin-6 (IL-6), resistensi insulin, gangguan metabolisme asam lemak, proses selular seperti disfungsi mitokondria, dan stres retikulum endoplasma (Decroli, 2019).

### 3. Diabetes Mellitus Gestational (Kehamilan)

Tren penyakit diabetes tidak hanya diderita oleh kelompok usia tua, namun telah bergeser ke kelompok usia muda dan produktif, termasuk ibu hamil. Pada kondisi normal, kadar gula darah dalam tubuh diatur oleh hormon insulin. Saat hamil, tubuh perempuan mengalami perubahan hormon yang dapat menyebabkan tubuh menjadi kurang responsif terhadap insulin. Pada beberapa wanita, kondisi seperti ini membuat gula darah meningkat drastis dan menyebabkan diabetes mellitus gestasional (Mufdlillah, dkk, 2019).

Diabetes Mellitus Gestasional (GDM =Gestational Diabetes Mellitus) adalah keadaan diabetes atau intoleransi glukosa yang timbul selama masa kehamilan, dan biasanya berlangsung hanya sementara atau temporer. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita GDM, dan umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua. Diabetes dalam masa kehamilan, walaupun umumnya kelak dapat pulih sendiri beberapa saat setelah melahirkan, namun dapat berakibat buruk terhadap bayi yang dikandung. Akibat buruk yang dapat terjadi antara lain malformasi kongenital, peningkatan berat badan bayi ketika lahir dan meningkatnya risiko mortalitas perinatal. Disamping itu, wanita yang pernah

menderita GDM akan lebih besar risikonya untuk menderita lagi diabetes di masa depan. Kontrol metabolisme yang ketat dapat mengurangi risiko-risiko tersebut (Hartanti, 2013).

Ada 2 istilah dalam diabetes dalam kehamilan: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) adalah diabetes yang terjadi saat kehamilan sedangkan sebelum hamil ibu tidak memiliki penyakit diabetes. PreGestational Diabetes Mellitus (PGDM) adalah diabetes yang terjadi pada ibu hamil dengan memiliki riwayat diabetes sebelumnya, baik diabetes mellitus tipe 1 maupun tipe 2 (Mufdlillah, dkk, 2019). Diabetes pada kehamilan atau *diabetes mellitus gestational* adalah tingkat glukosa darah yang lebih tinggi dari normal yang terdiagnosis pertama kali saat hamil. Pada keadaan tersebut, kadar glukosa darah tinggi akan menurun setelah mengalami masa persalinan atau masa nifas. Meski bersifat temporal, diabetes tipe ini tetap dapat membahayakan ibu dan janinnya. Risiko yang menyertai adanya *diabetes mellitus gestational* adalah melahirkan janin melebihi berat badan normal. Janin dari ibu yang menderita diabetespun memiliki risiko mengalami obesitas dan diabetes ketika masa dewasa muda (Guntur, 2013).

## **G. Manifestasi Klinis**

Tjokroprawiro (2012) menjelaskan bahwasannya gejala penyakit diabetes mellitus dapat dibagi menjadi 2 golongan yaitu gejala akut dan gejala kronik. Gejala akut ini terdiri dari gejala-gejala klinis yaitu gejala sering kencing terutama pada malam hari (poliuria), sering merasa cepat lapar (polifagia), cepat merasa haus (poli dipsia), dan jika keadaan tersebut tidak lekas diobati akan menimbulkan rasa mual dan kadar gula darah menjadi meningkat dengan di dukung oleh adanya penurunan berat badan secara cepat yaitu sekitar 5 sampai 10 Kg/BB dalam waktu 2 sampai 4 minggu, keluhan mudah lelah dan jika keluhan tersebut. tidak lekas diobati dapat mengalami koma diabetik dengan ditandai oleh peningkatan kadar gula darah terlalu tinggi yaitu sekitar 600 mg/dl. Sedangkan pada gejala kronik tidak menunjukkan gejala secara mendadak namun

dapat terlihat dalam beberapa bulan atau beberapa tahun sehingga gejala tersebut disebut dengan gejala kronik maupun gejala menahun. Dan gejala lainnya yang sering menyertai keadaan ini adalah rasa kesemutan pada jari kaki, pada bagian kulit terasa panas atau menebal, kram, mudah lelah, mudah mengantuk, gatal-gatal di sekitar kemaluan, penglihatan kabur, gigi mudah goyah atau mudah terlepas, kemampuan seksual menurun (disfusi ereksi) dan biasanya pada ibu hamil mengalami keguguran atau kematian pada janinnya, biasanya ibu melahirkan bayi dengan berat badan sekitar 4 kg.

Manifestasi diabetes mellitus secara umum menurut Smeltzer (2011) yaitu:

1. Poliuria, polidipsia dan polifagia
2. Keletihan dan kelemahan, perubahan pandangan secara mendadak, sensasi kesemutan atau kebas di tangan atau kaki, kulit kering, lesi kulit atau luka yang lambat sembuh atau infeksi berulang
3. Awitan diabetes tipe I dapat disertai dengan penurunan berat badan mendadak atau mual, muntah atau nyeri lambung
4. Diabetes tipe 2 disebabkan oleh intoleransi glukosa yang progresi dan berlangsung perlahan (bertahun-tahun) dan mengakibatkan komplikasi jangka panjang apabila diabetes tidak terdeteksi selama bertahun-tahun (misalnya penyakit mata, neuropati perifer, penyakit vaskuler perifer)
5. Tanda dan gejala ketoasidosis diabetes (DKA) mencakup nyeri abdomen, mual, muntah, hiperventilasi dan napas berbau buah. DKA yang tidak tertangani dapat menyebabkan perubahan tingka kesadaran, koma dan kematian.

Diabetes melitus memiliki tanda dan gejala yang khas yang sering disebut dengan triase DM (poliuria, polidipsi, dan polifagia). Selain tanda gejala khas, tanda gejala klinik lain meliputi kelelahan, kesemutan, luka yang sulit sembuh, dan mata kabur. Gejala klinis tersebut menurut Tambayong (2010) antara lain:

### 1. Poliuria

Ginjal memiliki ambang batas reabsorpsi glukosa darah (160/180 mg/dl). Pada individu dengan diabetes melitus konsentrasi glukosa plasma yang tinggi akan difiltrasi dan diekskresikan bersama urin, dalam urin terdapat kandungan glukosa (glukosuria), ekskresi ini diikuti oleh pengeluaran elektrolit dan cairan yang berlebihan (diuresis osmotik). Glukosa ini mempunyai sifat mengikat cairan sehingga semakin tinggi glukosa semakin banyak cairan yang akan di ekskresikan (poliuria).

### 2. Polidipsia

Tingginya kadar glukosa plasma menyebabkan adanya diuresis osmosis yang menyebabkan tekanan osmotik intravaskular meningkat. Peningkatan tekanan osmotik akan di respon oleh osmoreseptor untuk mengirimkan sinyal kepada hipotalamus untuk memunculkan sensasi haus. Rasa haus terjadi bila nilai osmolalitas plasma mencapai 295 mOsm/kg. Selain itu sensasi haus juga dapat dihasilkan karena penurunan perfusi ke ginjal yang merangsang pelepasan renin, yang akhirnya akan menimbulkan angiotensin II. Angiotensin II melepaskan substrat neural untuk menimbulkan sensasi haus.

### 3. Polifagia

Starvasi seluler juga berdampak peningkatan mobilisasi dan metabolisme lemak (lipolisis) asam lemak bebas, trigliserida, dan gliserol yang akan meningkat dan menyediakan substrat bagi tubuh untuk proses ketogenesis yang digunakan sel untuk melakukan aktivitas sel. Ketogenesis menyebabkan kadar asam organik (keton), sementara keton menggunakan cadangan alkali tubuh untuk buffer pH menurun. Pernafasan kusmall dirangsang untuk mengkompensasi keadaan asidosis metabolik. Adanya starvasi seluler akan meningkatkan mekanisme penyesuaian tubuh untuk

meningkatkan pemasukan dengan munculnya rasa ingin makan terus menerus (polifagi).

#### 4. Luka pada Kulit yang Lama Sembuh

Starvasi seluler juga menyebabkan penggunaan protein dan asam amino untuk menghasilkan glukosa/glukoneogenesis dalam hati. Perubahan ini berdampak juga pada penurunan sintesis protein. Proses glukoneogenesis yang menggunakan asam amino menyebabkan penipisan simpanan protein tubuh karena unsure nitrogen sebagai pemecah protein tidak dapat digunakan kembali dan diubah menjadi urea yang akan dieksresikan melalui urin. Depresi protein akan berakibat tubuh menjadi kurus, penurunan resistensi terhadap infeksi dan sulitnya pengembalian jaringan yang rusak saat terjadi luka.

#### 5. Penurunan Berat Badan

Penurunan berat badan tanpa penyebab pasti Sel-sel otot memetabolisme cadangan glikogen yang ada untuk dibongkar menjadi glukosa dan energi mungkin juga akan menggunakan asam lemak bebas/keton. Kondisi ini berdampak pada penurunan massa otot, kelemahan otot, dan rasa mudah lelah. Menurut Subekti (2012) penurunan berat badan yang secara langsung dalam waktu cukup singkat harus menimbulkan kecurigaan. Hal ini disebabkan gula dalam darah tidak bisa masuk ke dalam sel, sehingga sel kekurangan bahan bakar agar mendapatkan tenaga. Secara tidak langsung terpaksa sumber tenaga dan kelangsungan hidup diambil dari cadangan lain adalah sel lemak dan otot. Sehingga terjadi kehiangan jaringan otot dan lemak menjadi kurus pada penderita

#### 6. Mudah Terserang Infeksi

Hiperglikemia mengakibatkan pertumbuhan berbagai mikroorganisme dengan cepat seperti bakteri dan jamur. Mikroorganisme tersebut sangat cocok dengan daerah kaya glukosa. Setiap kali timbul peradangan maka

akan terjadi mekanisme peningkatan darah pada jaringan yang cedera. Kondisi itulah yang membuat mikroorganisme mendapatkan peningkatan pasokan nutrisi. Kondisi ini akan mengakibatkan penderita DM mudah mengalami infeksi oleh bakteri dan jamur.

#### 7. Gangguan Saraf Tepi/Kesemutan

Penderita mengeluh rasa sakit/kesemutan terutama pada kaki saat malam hari, sehingga mengganggu tidur. Gangguan penglihatan Pada tingkat awal penyakit Diabetes selalu dijumpai gangguan penglihatan yang mendukung penderita sehingga mengganti kacamatanya berulang kali untuk tetap bisa melihat dengan baik (Subekti, 2012).

#### 8. Gangguan Ereksi

Gangguan ereksi ini penderita membuat masalah tersembunyi sebab tidak secara terus terang mengemukakan masalahnya. dikarenakan terkait pada budaya masyarakat yang masih terasa tabu dibicarakan masalah seks, selain itu mengenai kemampuan ataupun kejantanan seseorang (Subekti, 2012)

Manifestasi klinis yang sering dijumpai pada pasien diabetes mellitus menurut Sujono Riyadi (2009) yaitu:

##### 1. Diabetes Tipe 1

- a. Hiperglikemia berpuasa
- b. Glukosuria, diuresis osmotik, poliuria, polidipsia, dan polifagia
- c. Gejala-gejala lain termasuk keletihan dan kelemahan
- d. Ketoasidosis diabetik (DKA) menyebabkan tanda-tanda dan gejala-gejala nyeri abdomen, mual, muntah, hiperventilasi, napas bau buah; jika tidak ditangani, perubahan tingkat kesadaran, koma, kematian.

## 2. Diabetes Tipe 2

Gejala–gejala seringkali ringan dan dapat mencakup

- a. Keletihan dan kelemahan, perubahan pandangan secara mendadak, sensasi kesemutan atau kebas ditangan atau kaki, kulit kering, lesi kulit atau luka yang lambat sembuh, atau infeksi berlubang.
- b. Poliuria (peningkatan pengeluaran urine) jika ada kadar gula darah melebihi nilai ambang ginjal ( $>180$  mg/dl), gula akan keluar bersama urine. Untuk menjaga agar urine yang keluar tidak pekat, tubuh akan menarik air sebanyak mungkin kedalam urine sehingga volume urine yang keluar banyak dan kencing pun menjadi sering dalam jumlah banyak.
- c. Polidipsia (peningkatan rasa haus) akibat volume urine yang sangat besar dan keluarnya air yang menyebabkan dehidrasi ekstrasel. Dehidrasi intrasel mengikuti dehidrasi ekstrasel karena air intrasel akan berdifusi keluar sel mengikuti penurunan gradient konsentrasi ke plasma yang hipertonik (sangat pekat). Dehidrasi intrasel merangsang pengeluaran ADH (Anti Deuretik Hormone) dan menimbulkan rasa haus.
- d. Polifagia (peningkatan rasa lapar) pada diabetes dengan insulin bermasalah, pemasukan gula kedalam sel–sel tubuh kurang sehingga energy yang dibentuk pun kurang. Inilah sebabnya orang kurang merasa kurang tenaga. Dengan demikian, otak juga “berpikir” bahwa kurang energy itu karena kurang makan, maka tubuh berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan rasa lapar, jadi timbulah perasaan selalu ingin makan.
- e. Penglihatan Kabur (Retinopati)  
Kadar gula darah yang tinggi bisa menyebabkan kerusakan pada pembuluh darah, saraf, dan organ tubuh. Gula darah tinggi pada

diabetes menyebabkan lensa mata membengkak, yang mengubah kemampuan untuk melihat.

## H. Diagnosis Diabetes Mellitus

Perkumpulan Endokrinologi (PERKENI) 2019 menyampaikan bahwa diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

1. Keluhan Klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya
2. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita..

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2019 menjelaskan kriteria penentuan diagnosa diabetes mellitus dapat dilihat pada kriteria sebagai berikut.

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

Cara penatalaksana TTGO menurut WHO dalam PERKENI (2019) sebagai berikut.

1. tiga hari sebelum pemeriksaan tetap makan seperti kebiasaan sehari-hari (dengan karbohidrat yang cukup) dan tetap melakukan kegiatan jasmani seperti biasa.
2. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa gula tetap diperbolehkan.
3. Diperiksa kadar glukosa darah puasa.
4. Diberikan glukosa 75 gram (orang dewasa), atau 1,75 gram/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. Diperiksa kadar glukosa darah 2 (dua) jam sesudah beban glukosa.
7. Selama proses pemeriksaan subyek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok.

Sedangkan 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) dengan kriteria Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2019 yaitu:

1. Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT): Hasil pemeriksaan glukosa plasma puasa antara 100–125 mg/dL dan pemeriksaan TTGO glukosa plasma 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

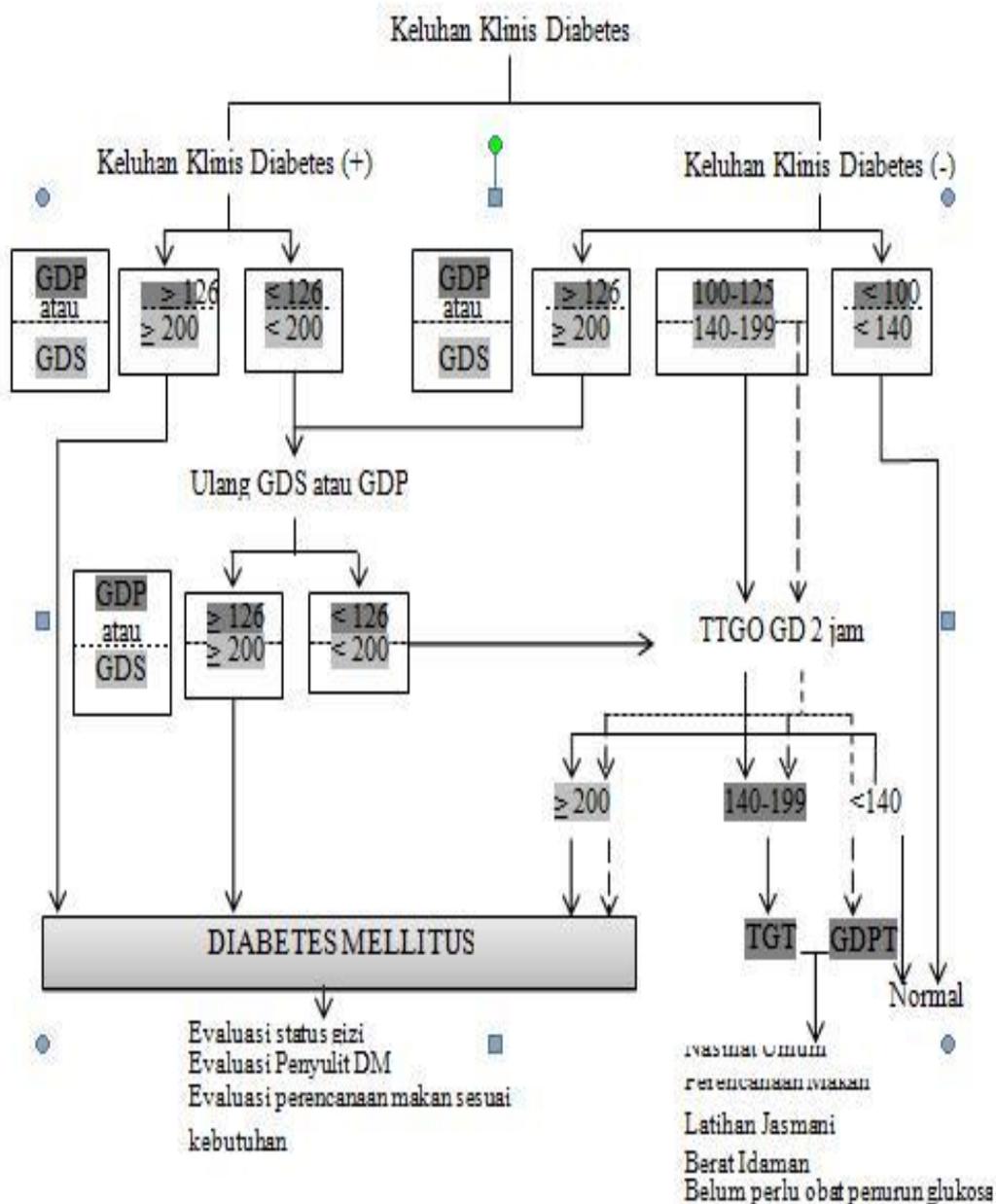
4. Diagnosis prediabetes dapat juga ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan HbA1c yang menunjukkan angka 5,7–6,4%.

Pemeriksaan penyaring dilakukan untuk menegakkan diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2 (DM tipe 2) dan prediabetes pada kelompok risiko tinggi yang tidak menunjukkan gejala klasik DM (B) menurut pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe dewasa yang disusun oleh Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2019 yaitu:

1. Kelompok dengan berat badan lebih (Indeks Massa Tubuh [IMT]  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>) yang disertai dengan satu atau lebih factor risiko sebagai berikut
  - a. Aktivitas fisik yang kurang.
  - b. *First-degree relative* DM (terdapat faktor keturunan DM dalam keluarga).
  - c. Kelompok ras/etnis tertentu.
  - d. Perempuan yang memiliki riwayat melahirkan bayi dengan BBL > 4 kg atau mempunyai riwayat diabetes mellitus gestasional (DMG).
  - e. Hipertensi ( $\geq 140/90$  mmHg atau sedang mendapat terapi untuk hipertensi).
  - f. HDL < 35 mg/dL dan atau trigliserida > 250 mg/dL.
  - g. Wanita dengan sindrom polikistik ovarium.
  - h. Riwayat prediabetes.
  - i. Obesitas berat, akantosis nigrikans.
  - j. Riwayat penyakit kardiovaskular
2. Kelompok Usia > 45 tahun tanpa faktor risiko di atas.

Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu atau kadar glukosa darah puasa. Apabila pada pemeriksaan penyaring ditemukan hasil positif, maka perlu dilakukan konfirmasi dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa atau

dengan testoleransi glukosa oral (TTGO). Pada keadaan yang tidak memungkinkan dan tidak tersedia fasilitas pemeriksaan TTGO, maka pemeriksaan penyaring dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler diperbolehkan untuk patokan diagnosis DM.



Gambar 2.3 Langkah-langkah Diagnostik DM  
Sumber: PERKENI, 2015

Keterangan:

- GDP : Gula darah Puasa  
GDS : Hula Darah Sewaktu  
GDPT : Gula Darah Puasa Terganggu  
TGT : Toleransi Glukosa Terganggu

Menurut Decroli (2019) diagnosis DM dapat ditegakkan melalui pemeriksaan darah vena dengan sistem enzimatik dengan hasil:

1. Gejala klasik + GDP  $\geq$  126 mg/dl
2. Gejala klasik + GDS  $\geq$  200 mg/dl
3. Gejala klasik + GD 2 jam setelah TTGO  $\geq$  200 mg/dl
4. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GDP  $\geq$  126 mg/dl
5. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GDS  $\geq$  200 mg/dl
6. Tanpa gejala klasik + 2x Pemeriksaan GD 2 jam setelah TTGO  $\geq$  200 mg/dl
7. HbA1c  $\geq$  6.5%

Diagnosis diabetes melitus tipe 1 dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pada anamnesis dan pemeriksaan fisik dapat ditemukan gejala klasik DM tipe 1 antara lain poliuria, polidipsi, polifagia, dan berat badan yang cepat menurun. Walaupun demikian, beberapa penderita bahkan tidak menampakkan satupun gejala. Dalam mendiagnosis DM tipe 1, klinisi sangat dibantu dengan adanya pemeriksaan penunjang, terutama untuk mengetahui kondisi hiperglikemia pada pasien. Hal yang ditemukan pada pemeriksaan penunjang penderita dengan DM tipe 1 antara lain (Rustama, 2010).

Menurut Prabowo (2008) Pemeriksaan gula darah pada pasien diabetes mellitus antara lain:

1. Gula darah puasa 70–110 mg/dl

Kriteria diagnose untuk DM >140 mg/dl paling sedikit dalam dua kali pemeriksaan. Atau >140 mg/dl disertai gejala klasik hiperglikemia atau IGT 115-140 mg/dl.

2. Gula darah 2 jm post prodinal <140 mg/dl

Digunakan untuk skrining atau evaluasi pengobatan bukan diagnostic.

3. Gula darah sewaktu <140 mg/dl Digunakan

untuk skrining atau diagnostic.

4. Test toleransi glukosa oral (TTGO)

GD <115 mg/dl ½ jam, 1 jam, 1 ½ jam <200 mg/dl, 2 jam <140 mg/dl.

TTGO dilakukan hanya pada pasien yang telah bebas diet dan beraktivitas fisik 3 hari sebelum tes tidak dianjurkan pada a. Hiperglikemia yang sedang puasa b. orang yang mendapat thiazide, dilatin, propranolol, lasik, thyroid, estrogen, pil KB, steroid. c. pasien yang merawat atau sakit akut atau pasien ini aktif.

5. Test toleransi glukosa intravena (TTGI)

Dilakukan jika TTGO merupakan kontra indikasi atau terdapat kelainan gastrointestinal yang memengaruhi absorsi glukosa.

6. Test toleransi kortison glukosa

Digunakan jika TTGO tidak bermakna, kortison menyebabkan peningkatan kadar gula darah abnormal dan menurunkan penggunaan gula darah perifer pada orang yang berpredisposisi menjadi DM kadar glukosa darah 140 mg/dl pada akhir 2 jam dianggap sebagai hasil positif.

7. Glycosatet Hemoglobin

Berguna dalam memantau kadar glukosa darah rata–rata selama lebih dari 3 bulan

## 8. C-Peptide

1-2 mg/dl (puasa) 5-6 kali meningkat setelah pemberian glukosa untuk mengukur proinsulin (produk samping yang tidak aktif secara biologis) dari pembentuk insulin dapat membantu mengetahui sekresi insulin.

## 9. Insulin serum puasa

2-20 mg/dl post glukosa sampai 120 mg/dl, tidak digunakan dalam diagnose banding hipoglikemia atau dalam penelitian diabetes.

## I. Komplikasi

Diabetes melitus sering menyebabkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi makrovaskular terutama didasari oleh karena adanya resistensi insulin, sedangkan komplikasi mikrovaskular lebih disebabkan oleh hiperglikemia kronik. Kerusakan vaskular ini diawali dengan terjadinya disfungsi endotel akibat proses glikosilasi dan stress oksidatif pada sel endotel. Disfungsi endotel memiliki peranan penting dalam mempertahankan homeostasis pembuluh darah. Untuk memfasilitasi hambatan fisik antara dinding pembuluh darah dengan lumen, endotel menyekresikan sejumlah mediator yang mengatur agregasi trombosit, koagulasi, fibrinolisis, dan tonus vaskular. Istilah disfungsi endotel mengacu pada kondisi di mana endotel kehilangan fungsi fisiologisnya seperti kecenderungan untuk meningkatkan vasodilatasi, fibrinolisis, dan antiagregasi. Sel endotel mensekresikan beberapa mediator yang dapat menyebabkan vasokonstriksi seperti endotelin-a dan tromboksan A<sub>2</sub>, atau vasodilatasi seperti nitrik oksida (NO), prostasiklin, dan endotheliumderived hyperpolarizing factor. NO memiliki peranan utama pada vasodilatasi arteri (Decroli, 2019).

Beberapa komplikasi yang terjadi pada pasien diabetes mellitus di antaranya sebagai berikut.

## 1. Komplikasi Akut

### a. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah apabila kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba, dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, antara lain ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmoler Non Ketotik (KHNK) dan kemolakto asidosis (Noor F, 2015). Hiperglikemia dapat berupa, Keto Asidosis Diabetik (KAD), Hiperosmolar Non Ketotik (HNK) dan Asidosis Laktat (AL). Hipoglikemi yaitu apabila kadar gula darah lebih rendah dari 60 mg % dan gejala yang muncul yaitu palpitasi, takhikardi, mual muntah, lemah, lapar dan dapat terjadi penurunan kesadaran sampai koma. Hiperglikemi yaitu apabila kadar gula darah lebih dari 250 mg % dan gejala yang muncul yaitu poliuri, polidipsi pernafasan kussmaul, mual muntah, penurunan kesadaran sampai koma (Soewondo, 2011) b. Hipoglikemia

Hipoglikemia (kadar gula darah yang abnormal rendah) terjadi apabila kadar glukosa darah turun dibawah 50 mg/dl. Keadaan ini dapat terjadi akibat pemberian insulin atau preparat oral yang berlebihan, konsumsi makanan yang terlalu sedikit atau karena aktivitas fisik yang berat. Gejala hipoglikemia dapat dikelompokkan menjadi dua kategori: gejala adrenergik dan gejala sistem saraf pusat. Hipoglikemia ringan: ketika kadar glukosa darah menurun, sistem saraf simpatis akan terangsang. Pelimpahan adrenalin kedalam darah menyebabkan gejala seperti perspirasi, tremor, takhikardia, palpitasi, kegelisahan dan rasa lapar. Hipoglikemia Sedang: Penurunan kadar glukosa darah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapatkan cukup bahan bakar untuk bekerja dengan baik. Tanda-tanda gangguan fungsi pada sistem saraf pusat mencakup ketidakmampuan berkonsentrasi, sakit kepala, vertigo, confuse, penurunan daya ingat, mati rasa didaerah bibir serta lidah, gerakan tidak terkoordinasi,

perubahan emosional, perilaku yang tidak rasional, penglihatan ganda, dan perasaan ingin pingsan. Hipoglikemia Berat: Fungsi sistem saraf pusat mengalami gangguan yang sangat berat sehingga pasien memerlukan pertolongan orang lain untuk mengatasi Hipoglikemia yang dideritanya. Gejala dapat mencakup perilaku yang mengalami disorientasi, serangan kejang, sulit dibangunkan, atau bahkan kehilangan kesadaran (David Dorales, 2004 Dalam Abdullah, 2015).

Hipoglikemia adalah kadar glukosa darah seseorang di bawah nilai normal ( $< 50$  mg/dl). Hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita DM tipe 1 yang dapat dialami 1-2 kali per minggu, Kadar gula darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan (Noor F, 2015).

#### c. Diabetes Ketoasidosis

Diabetes ketoasidosis disebabkan oleh tidak adanya insulin atau tidak cukup jumlah insulin yang nyata. Keadaan ini mengakibatkan gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak (Jonathan 2005 dalam Abdullah, 2015). Ada tiga gambaran klinik yang penting pada diabetes ketoasidosis:

#### d. Dehidrasi

#### e. Kehilangan Elektrolit

#### f. Asidosis

Apabila jumlah insulin berkurang, maka jumlah glukosa yang memasuki sel akan berkurang pula. Selain itu produksi glukosa oleh hati menjadi tidak terkendali, kedua faktor tersebut akan mengakibatkan hiperglikemia. Diuresis osmotik yang ditandai oleh urinasi yang berlebihan (poliuria) ini akan menyebabkan dehidrasi dan kehilangan elektrolit (David Dorales, 2004 Dalam Abdullah, 2015).

g. **Syndrom Hiperglikemia Hiperosmolar Non Ketotik (SHHNK)**

Merupakan keadaan yang didominasi oleh hiperosmolaritas dan hiperglikemia yang disertai perubahan tingkat kesadaran (Sense of Awareness). Keadaan hiperglikemia persisten menyebabkan diuresis osmotik sehingga terjadi kehilangan cairan dan elektrolit. Dengan adanya glukosuria dan dehidrasi, maka akan dijumpai keadaan hipernatremia dan peningkatan osmolaritas (Jonatha 2005 dalam Abdullah, 2015).

2. **Komplikasi Kronik**

Komplikasi kronik dari diabetes mellitus dapat menyerang semua sistem organ tubuh. Kategori komplikasi kronik diabetes yang lajim digunakan adalah penyakit makrovaskuler, mikrovaskuler, dan neurologis menurut David Dorales, 2004 Dalam Abdullah, 2015 yaitu:.

a. **Komplikasi Makrovaskuler**

Perubahan aterosklerotik dalam pembuluh darah besar sering terjadi pada diabetes. Perubahan aterosklerotik ini serupa dengan pasien-pasien non diabetik, kecuali dalam hal bahwa perubahan tersebut cenderung terjadi pada usia yang lebih muda dengan frekuensi yang lebih besar pada pasien-pasien diabetes.

b. **Komplikasi Mikrovaskuler**

1) **Retinopati Diabetik**

Disebabkan oleh perubahan dalam pembuluh-pembuluh darah kecil pada retina mata, bagian ini mengandung banyak sekali pembuluh darah dari berbagai jenis pembuluh darah arteri serta vena yang kecil, arteriol, venula dan kapiler.

Retinopati diabetes adalah komplikasi mikrovaskular yang paling umum dan paling berpotensi sebagai penyebab kebutaan. Komplikasi mata pada penyandang diabetes lebih sering terjadi, seperti kelainan kornea, glaukoma, neovaskularisasi iris dan katarak. Tanda-tanda retinopati

diabetes antara lain pembentukan mikroaneurisma, perdarahan berbentuk api (*flame shaped hemorrhages*), edema retina dan eksudat, *cotton-wool spot*, *venous loops* dan *venous beading*, kelainan mikrovaskular intraretina dan makular edema (PERKENI, 2019)

## 2) Nefropati Diabetik

Bila kadar glukosa darah tinggi maka mekanisme filtrasi ginjal akan mengalami stress yang mengakibatkan kebocoran protein darah ke dalam urin. Sebagai akibatnya tekanan dalam pembuluh darah ginjal meningkat. Kenaikan tekanan tersebut diperkirakan berperan sebagai stimulus untuk terjadinya nefropati.

Kondisi hiperglikemia dan produksi mediator humoral, sitokin dan bermacam growth factor menyebabkan perubahan struktur ginjal, seperti peningkatan deposisi matrik mesangial dan perubahan fungsi seperti peningkatan permeabilitas membrana basalis glomerulus. Selanjutnya, perkembangan dan progresifitas PGD dipengaruhi oleh berbagai macam perubahan metabolik yang diinduksi oleh hiperglikemia dan gangguan hemodinamik (Decroli, 2019)

Nefropati diabetik merupakan penyebab paling utama dari Gagal Ginjal Stadium Akhir. Sekitar 20–40% penyandang diabetes akan mengalami nefropati diabetik. Didapatkannya albuminuria persisten pada kisaran 30–299 mg/24 jam merupakan tanda dini nefropati diabetik terutama pada DM tipe 2. Diagnosis nefropati diabetik ditegakkan jika didapatkan kadar albumin > 30 mg dalam urin 24 jam pada 2 dari 3 kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3–6 bulan, tanpa penyebab albuminuria lainnya (PERKENI, 2019).

## 3) Neuropati Diabetik

Neuropati disebabkan karena peningkatan gula darah yang lama sehingga menyebabkan kelainan vaskuler dan metabolik. Peningkatan

kadar sorbitol intraseluler, menyebabkan saraf membengkak dan terganggu fungsinya. Penurunan kadar insulin sejalan dengan perubahan kadar peptida neurotropik, perubahan metabolisme lemak, stress oksidatif, perubahan kadar bahan vasoaktif seperti nitrit oxide memengaruhi fungsi dan perbaikan saraf. Kadar glukosa yang tidak teregulasi meningkatkan kadar *advanced glycosylated end product* (AGE) yang terlihat pada molekul kolagen yang mengeraskan ruangan-ruangan yang sempit pada ekstremitas superior dan inferior (carpal, cubital, dan tarsal tunnel). Kombinasi antara pembengkakan saraf yang disebabkan berbagai mekanisme dan penyempitan kompartemen karena glikosilasi kolagen menyebabkan *double crush syndrome* di mana dapat menimbulkan kelainan fungsi saraf motorik, sensorik dan autonomic. Perubahan neuropati yang telah diamati pada kaki diabetik merupakan akibat langsung dari kelainan pada sistem persarafan motorik, sensorik dan autonomic. Hilangnya fungsi sudomotor pada neuropati otonomik menyebabkan anhidrosis dan hiperkeratosis. Kulit yang terbuka akan mengakibatkan masuknya bakteri dan menimbulkan infeksi. Berkurangnya sensibilitas kulit pada penonjolan tulang dan sela-sela jari sering menghambat deteksi dari luka-luka kecil pada kaki (Frykberg, 2010).

Ada Dua tipe neuropati diabetik yang paling sering dijumpai adalah:

a) Polineuropati Sensorik

Polineuropati sensorik disebut juga neuropati perifer. Neuropati perifer sering mengenai bagian distal serabut saraf, khususnya saraf ekstremitas bagian bawah. Gejala permulaanya adalah parastesia (rasa tertusuk-tusuk, kesemutan dan peningkatan kepekaan) dan rasa terbakar (khususnya pada malam hari). Dengan bertambah lanjutnya neuropati ini kaki akan terasa baal.

Gangguan aliran darah perifer merupakan penyakit mikrovaskular dan sebagai dampak yang sering terjadi akibat terjadinya stenosis, penumpukan trombus atau plak dalam pembuluh darah, salah satu komplikasinya adalah PAD (peripheral artery disease). Penyakit arteri perifer merupakan penyakit ekstermitas bawah yang menyertai kedua tipe diabetes mellitus. Aterosklerosis pembuluh darah tungkai pada penyandang diabetes mellitus mulai pada usia dini, berkembang dengan cepat, dan frekuensinya sama pada pria dan wanita. Kerusakan sirkulasi vaskular perifer menyebabkan insufisiensi vaskuler perifer dengan klaudikasi (nyeri) intermiten di tungkai bawah dan ulkus pada kaki (Le Mone, 2017).

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2019 menjelaskan bahwa penyakit pembuluh darah perifer merupakan penyakit penyempitan pembuluh darah perifer terutama pada kaki, yang sebagian besar disebabkan oleh proses aterosklerosis. Faktor-faktor risiko utama terjadinya PAD antara lain: usia, jenis kelamin laki-laki, merokok, dislipidemia, hipertensi, diabetes melitus. Gejala PAD pada kaki antara lain:

- Klaudikasio intermiten (*claudicatio intermitent*), yaitu nyeri yang terjadi pada saat latihan fisik dan hilang pada saat istirahat.
- Penyembuhan luka di kaki yang lama.
- Suhu kaki menurun.
- Jumlah bulu pada kaki menurun.
- Pulsasi kaki menurun (arteri femoralis, arteri popliteal, arteri tibialis posterior dan arteri dorsalis pedis).
- Pemeriksaan PAD dapat dilakukan di pusat dengan sarana memadai untuk pemeriksaan USG doppler dupleks dan angiografi. Terapi pada pasien dengan PAD selain dengan menggunakan medikamentosa, juga dapat dilakukan tindakan revaskularisasi. Tindakan revaskularisasi

adalah suatu tindakan untuk membuka pembuluh darah arteri yang tersumbat, dengan melalui intervensi endovaskular atau teknik bedah terbuka (*bypass surgery*). Pasien PAD dengan infeksi umumnya memiliki prognosis buruk sehingga perlu dilakukan terapi infeksi sebelum dilakukan tindakan revaskularisasi.

b) Neuropati Otonom (Mononeuropati)

Neuropati pada system saraf otonom mengakibatkan berbagai fungsi yang mengenai hampir seluruh system organ tubuh. Ada lima akibat utama dari neuropati otonom antara lain:

(1) Kardiovaskuler

Tiga manifestasi neuropati pada sistem kardiovaskuler adalah frekuensi denyut jantung yang meningkat tetapi menetap, hipotensi ortostatik, dan infark miokard tanpa nyeri atau silent infark.

Terdapat hubungan erat antara hiperglikemia, resistensi insulin, dan penyakit vaskuler. Pada DMT2, adanya resistensi insulin dan hiperglikemia kronik dapat mencetuskan inflamasi, stres oksidatif, dan gangguan availabilitas nitrit oksida endotel vaskuler. Kerusakan endotel akan menyebabkan terbentuknya lesi aterosklerosis koroner yang kemudian berujung pada penyakit kardiovaskuler (CVD). Komplikasi makrovaskular yang sering pada penderita DMT2 adalah penyakit arteri koroner, penyakit arteri perifer, dan penyakit pembuluh arteri karotis. DMT2 merupakan faktor risiko utama dari penyakit kardiovaskular, yang merupakan penyebab kematian terbanyak pada penderita DMT2. Hampir 50% total kematian pada DMT2 adalah karena CVD. CVD meningkatkan risiko kematian hampir tiga kali lipat pada pasien DMT2. Diabetes dan CVD merupakan kombinasi penyakit yang sering dan merupakan keadaan serius. Dengan demikian, diagnosis dan penatalaksanaan harus dilakukan dengan tepat (Decroli, 2019)

Pasien diabetes memiliki risiko 2 kali lipat lebih tinggi untuk terjadinya gagal jantung dibandingkan pada non-diabetes. Diagnosis kardiomiopati diabetik harus dipastikan terlebih dahulu bahwa etiologinya tidak ada berkaitan dengan adanya hipertensi, kelainan katup jantung, dan penyakit jantung koroner. Pada pasien diabetes disertai dengan gagal jantung, pilihan terapi yang disarankan adalah golongan penghambat SGLT-2 atau agonis reseptor GLP-1 (PERKENI, 2019).

## (2) Pencernaan

Kelambatan pengosongan lambung dapat terjadi dengan gejala khas, seperti perasaan cepat kenyang, kembung, mual dan muntah. Konstipasi atau diare diabetik (khususnya diare nokturia) juga menyertai neuropati otonom gastrointestinal.

Diabetes sering diasosiasikan dengan peningkatan terjadinya gastritis akibat infeksi *H. pylori*. Meski demikian, belum ada studi yang membuktikan hal tersebut. Infeksi hepatitis C tiga kali lebih sering terjadi pada penyandang diabetes dibandingkan non-DM dengan manifestasi yang lebih berat. Infeksi hepatitis B dua kali lebih sering terjadi pada penyandang diabetes di atas 23 tahun dibandingkan non-diabetes. Pemberian vaksinasi hepatitis B perlu dilakukan pada pasien dengan diabetes berusia 19–59 tahun, dan dipertimbangkan pada pasien DM berusia di atas 60 tahun (PERKENI, 2019).

## (3) Pernafasan

Infeksi *Streptococcus pneumonia* dan virus influenza merupakan infeksi tersering yang diasosiasikan dengan diabetes. Rekomendasi dari ADA adalah pemberian imunisasi influenza setiap tahun pada semua pasien diabetes yang berusia lebih dari 60 tahun (PERKENI, 2019).

#### (4) Perkemihan

Retensi urine penurunan kemampuan untuk merasakan kandung kemih yang penuh dan gejala neurologik bladder memiliki predisposisi untuk mengalami infeksi saluran kemih. Infeksi saluran kemih lebih sering terjadi pada pasien diabetes dan diasosiasikan dengan peningkatan komplikasi dan perburukan penyakit. Faktor risiko yang meningkatkan terjadinya ISK pada diabetes antara lain: kontrol glikemi yang inadecuak, durasi terjadinya DM yang lama, vaginitis berulang, ataupun abnormalitas anatomi saluran kemih. Pielonefritis akut lebih sering terjadi 4–5 kali lipat lebih tinggi pada pasien DM dibandingkan pasien non-DM dengan manifestasi klinis yang umumnya sama kecuali keterlibatan ginjal bilateral pada pasien DM (PERKENI, 2019).

#### (5) Kelenjar Adrenal (“Hypoglikemik Unawarenass”)

Neuropati otonom pada medulla adrenal menyebabkan tidak adanya atau kurangnya gejala hipoglikemia. Ketidakmampuan klien untuk mendeteksi tanda-tanda peringatan hipoglikemia akan membawa mereka kepada resiko untuk mengalami hipoglikemi yang berbahaya.

#### (6) Disfungsi Seksual

Disfungsi Seksual khususnya impotensi pada laki-laki merupakan salah satu komplikasi diabetes yang paling ditakuti. Efek neuropati otonom pada fungsi seksual wanita tidak pernah tercatat dengan jelas. (Margaret TH,2012). Prevalensi disfungsi ereksi (DE) pada penyandang diabetes tipe 2 lebih dari 10 tahun cukup tinggi dan merupakan akibat adanya neuropati autonom, angiopati dan problem psikis. Keluhan DE perlu ditanyakan pada saat konsultasi pasien diabetes dikarenakan kondisi ini sering menjadi sumber kecemasan penyandang diabetes, tetapi jarang disampaikan oleh pasien. Diagnosis DE dapat ditegakkan dengan menilai 5 hal yaitu fungsi

ereksi, fungsi orgasme, nafsu seksual, kepuasan hubungan seksual, dan kepuasan umum (PERKENI, 2019).

## **J. Penalaksanaan**

Komplikasi diabetes dapat terjadi seperti munculnya ulkus diabetik karena penderita diabetes mellitus, tidak melakukan kontrol kadar gula darahnya dengan baik oleh sebab itu sangat diperlukan manajemen diabetes yang baik dalam upaya pencegahan primer kaki diabetik. Hal pertama yang harus dipahami bahwa DM tipe 1 tidak dapat disembuhkan tetapi kualitas hidup penderita dapat dipertahankan seoptimal mungkin dengan mengusahakan kontrol metabolik yang baik. Kontrol metabolik yang baik adalah mengusahakan kadar glukosa darah berada dalam batas normal atau mendekati nilai normal, tanpa menyebabkan hipoglikemia. Walaupun masih ada kelemahan, parameter HbA1c merupakan parameter kontrol metabolik standar pada diabetes melitus tipe 1. Nilai HbA1c < 6,5% berarti kontrol metabolik baik, HbA1c < 8% cukup, dan HbA1c > 8% dianggap buruk. Kriteria ini pada anak perlu disesuaikan dengan usia anak mengingat semakin rendah HbA1c semakin tinggi risiko terjadinya hipoglikemia. Komponen pengelolaan DM tipe 1 meliputi pemberian insulin, pengaturan makan, olahraga, edukasi yang didukung oleh pemantauan mandiri. Keseluruhan komponen berjalan secara terintegrasi untuk mendapatkan control metabolik yang baik (Rustama dkk., 2010)

Perilaku hidup sehat bagi penyandang Diabetes Melitus menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019) adalah memenuhi anjuran:

1. Mengikuti pola makan sehat.
2. Meningkatkan kegiatan jasmani dan latihan jasmani yang teratur
3. Menggunakan obat DM dan obat lainya pada keadaan khusus secara aman dan teratur.

4. Melakukan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM) dan memanfaatkan hasil pemantauan untuk menilai keberhasilan pengobatan.
5. Melakukan perawatan kaki secara berkala.
6. Memiliki kemampuan untuk mengenal dan menghadapi keadaan sakit akut dengan tepat.
7. Mempunyai keterampilan mengatasi masalah yang sederhana, dan mau bergabung dengan kelompok penyandang diabetes serta mengajak keluarga untuk mengerti pengelolaan penyandang DM.
8. Mampu memanfaatkan fasilitas pelayanan kesehatan yang ada.

Manajemen pengelolaan Diabetes Melitus menurut Arni dan Adiriana

(2011) terdiri dari:

1. Manajemen Non Farmakologi a. Edukasi

Tujuan edukasi menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) (2015) adalah:

- 1) Menimbulkan pengertian dan pemahaman mengenai penyakit dan komplikasinya.
- 2) Memotivasi penderita dan keluarganya agar patuh berobat.
- 3) Memberikan ketrampilan penanganan DM.
- 4) Mengembangkan sikap positif terhadap penyakit sehingga tercermin dalam pola hidup sehari-hari.
- 5) Mencapai kontrol metabolik yang baik sehingga terhindar dari komplikasi.
- 6) Mengembangkan kemampuan untuk memberikan keputusan yang tepat dan logis dalam pengelolaan sehari-hari.

Diabetes umumnya terjadi pada saat pola gaya hidup dan perilaku telah terbentuk dengan mapan. Pemberdayaan penyandang diabetes memerlukan partisipasi aktif pasien, keluarga dan

masyarakat. Tim kesehatan mendampingi pasien dalam menuju perubahan perilaku. Untuk mencapai keberhasilan perubahan perilaku, dibutuhkan edukasi. Prinsip yang perlu diperhatikan pada proses edukasi DM menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019) adalah:

- 1) Memberikan dukungan dan nasehat yang positif serta hindari terjadinya kecemasan.
- 2) Memberikan informasi secara bertahap, dimulai dengan hal-hal yang sederhana dan dengan cara yang mudah dimengerti.
- 3) Melakukan pendekatan untuk mengatasi masalah dengan melakukan simulasi.
- 4) Mendiskusikan program pengobatan secara terbuka, perhatikan keinginan pasien. Berikan penjelasan secara sederhana dan lengkap tentang program pengobatan yang diperlukan oleh pasien dan diskusikan hasil pemeriksaan laboratorium.
- 5) Melakukan kompromi dan negosiasi agar tujuan pengobatan dapat diterima.
- 6) Memberikan motivasi dengan memberikan penghargaan.
- 7) Melibatkan keluarga/pendamping dalam proses edukasi.
- 8) Perhatikan kondisi jasmani dan psikologis serta tingkat pendidikan pasien dan keluarganya.
- 9) Gunakan alat bantu audio visual.

b. Terapi Gizi Medis atau Perencanaan Makan

Terapi Gizi Medis (TGM) merupakan bagian dari penatalaksanaan diabetes secara total. Kunci keberhasilan TGM adalah keterlibatan secara menyeluruh dari anggota tim (dokter, ahli gizi, petugas kesehatan yang lain dan pasien itu sendiri). Menurut

Smeltzer et al, (2011) yang juga mengutip dari ADA bahwa perencanaan makan pada pasien diabetes meliputi:

- 1) Memenuhi kebutuhan energi pada pasien Diabetes Melitus
- 2) Terpenuhiya nutrisi yang optimal pada makanan yang disajikan seperti vitamin dan mineral
- 3) Mencapai dan memelihara berat badan yang stabil
- 4) Menghindari makan makanan yang mengandung lemak, karena pada pasien Diabetes Melitus jika serum lipid menurun maka resiko komplikasi penyakit makrovaskuler akan menurun
- 5) Mencegah level glukosa darah naik, karena dapat mengurangi komplikasi yang dapat ditimbulkan dari Diabetes Melitus

Prinsip pengaturan makan pada penyandang DM hampir sama dengan anjuran makan untuk masyarakat umum, yaitu makanan yang seimbang dan sesuai dengan kebutuhan kalori dan zat gizi masing-masing individu. Penyandang DM perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah kandungan kalori, terutama pada mereka yang menggunakan obat yang meningkatkan sekresi insulin atau terapi insulin itu sendiri (PERKENI, 2019).

Tujuan umum penatalaksanaan diet pada diabetes mellitus menurut Puspitaningish dan Kusuma (2017) adalah:

- 1) Mencapai dan mempertahankan kadar glukosa darah mendekati kadar normal
- 2) Mencapai dan mempertahankan lipid mendekati kadar yang optimal
- 3) Mencegah komplikasi akut dan kronik
- 4) Meningkatkan kualitas hidup

Bahan makanan yang perlu dibatasi adalah bahan makanan yang banyak mengandung lemak jenuh dan lemak trans antara lain: daging berlemak dan susu penuh (whole milk). Anjuran konsumsi kolesterol adalah kurang 300 mg/hari. Persentase asupan protein yang dianjurkan adalah sebesar 10–20% dari kebutuhan kalori total. Sumber protein yang baik adalah seafood (ikan, udang, cumi, dll), daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang-kacangan, tahu, dan tempe. Pada pasien dengan PGD perlu penurunan asupan protein menjadi 0,8 g/kgBB perhari atau sekitar 10% dari dari kebutuhan kalori total (Decroli, 2019).

Diet Mediterania adalah diet dengan pola makan nabati yang diperkenalkan pertama kali pada tahun 1960. Secara umum, diet nabati ini adalah diet dengan komposisi utama buah-buahan, sayuran, kacang-kacangan, biji-bijian, sereal, dan gandum; minyak zaitun sebagai sumber utama lemak; produk susu, ikan dan unggas; dan daging merah dan anggur yang sedikit terutama saat makan. Diet mediterania dapat memperbaiki kontrol glikemik dan menurunkan faktor risiko kardiovaskular, termasuk tekanan darah sistolik, kolesterol total, kolesterol HDL, dan trigliserida pada DM2. Diet mediterania menurunkan HbA1c, kadar glukosa darah puasa, dan menunda kebutuhan untuk terapi obat antihiperlikemik (Decroli, 2019).

Komposisi Makanan yang Dianjurkan menurut PERKENI (2019) terdiri dari:

1) Karbohidrat

- a) Karbohidrat yang dianjurkan sebesar 45–65% total asupan energi. Terutama karbohidrat yang berserat tinggi.
- b) Pembatasan karbohidrat total < 130 g/hari tidak dianjurkan.
- c) Glukosa dalam bumbu diperbolehkan sehingga penyandang diabetes dapat makan sama dengan makanan keluarga yang lain.
- d) Sukrosa tidak boleh lebih dari 5% total asupan energy

e) Dianjurkan makan tiga kali sehari dan bila perlu dapat diberikan makanan selingan seperti buah atau makanan lain sebagai bagian dari kebutuhan kalori sehari.

## 2) Lemak

Asupan lemak dianjurkan sekitar 20–25% kebutuhan kalori, dan tidak diperkenankan melebihi 30% total asupan energi. Komposisi yang dianjurkan:

- a) lemak jenuh (SAFA) < 7 % kebutuhan kalori.
- b) lemak tidak jenuh ganda (PUFA) < 10 %. selebihnya dari lemak tidak jenuh tunggal (MUFA) sebanyak 12-15%
- c) Rekomendasi perbandingan lemak jenuh: lemak tak jenuh tunggal: lemak tak jenuh ganda = 0.8: 1.2: 1.
- d) Bahan makanan yang perlu dibatasi adalah yang banyak mengandung lemak jenuh dan lemak trans antara lain:
  - o Daging berlemak dan susu *fullcream*.
  - o Konsumsi kolesterol yang dianjurkan adalah < 200 mg/hari.

## 3) Protein

- a) Pada pasien dengan nefropati diabetik perlu penurunan asupan protein menjadi 0,8 g/kg BB perhari atau 10% dari kebutuhan energi, dengan 65% di antaranya bernilai biologik tinggi.
- b) Penyandang DM yang sudah menjalani hemodialysis asupan protein menjadi 1–1,2 g/kg BB perhari.
- c) Sumber protein yang baik adalah ikan, udang, cumi, daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang-kacangan, tahu dan tempe. Sumber bahan makanan protein dengan kandungan *saturated fatty acid* (SAFA) yang tinggi seperti daging sapi, daging babi, daging kambing dan produk hewani olahan sebaiknya dikurangi konsumsi.

#### 4) Natrium

- a) Anjuran asupan natrium untuk penyandang DM sama dengan orang sehat yaitu < 1500 mg per hari. Penyandang DM yang juga menderita hipertensi perlu dilakukan pengurangan natrium secara individual.
- b) Pada upaya pembatasan asupan natrium ini, perlu juga memperhatikan bahan makanan yang mengandung tinggi natrium antara lain adalah garam dapur, monosodium glutamat, soda, dan bahan pengawet seperti natrium benzoat dan natrium nitrit.

#### 5) Serat

- a) Penyandang DM dianjurkan mengonsumsi serat dari kacang-kacangan, buah dan sayuran serta sumber karbohidrat yang tinggi serat.
- b) Jumlah konsumsi serat yang disarankan adalah 14 gram/1000 kal atau 20–35 gram per hari, karena efektif

#### 6) Pemanis Alternatif

- a) Pemanis alternatif aman digunakan sepanjang tidak melebihi batas aman (*Accepted Daily Intake/ADI*). Pemanis alternatif dikelompokkan menjadi pemanis berkalori dan pemanis tak berkalori.
- b) Pemanis berkalori perlu diperhitungkan kandungannya sebagai bagian dari kebutuhan kalori, seperti glukosa alkohol dan fruktosa.
- c) Glukosa alkohol antara lain *isomalt*, *lactitol*, *maltitol*, *mannitol*, *sorbitol* dan *xylitol*.
- d) Fruktosa tidak dianjurkan digunakan pada penyandang DM karena dapat meningkatkan kadar LDL, namun tidak ada alasan menghindari makanan seperti buah dan sayuran yang mengandung fruktosa alami.
- e) Pemanis tak berkalori termasuk aspartam, sakarin, acesulfame potasium, sukrose, neotame.

Menurut Decroli (2019) ada beberapa cara untuk menentukan jumlah kalori yang dibutuhkan penyandang diabetes. Cara yang paling umum digunakan adalah

dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal yang besarnya 25-30 kalori/kgBB ideal (BBI), ditambah atau dikurangi dengan beberapa factor koreksi. Faktor koreksi ini meliputi jenis kelamin, umur, aktivitas, dan berat badan. Perhitungan berat badan Ideal (BBI) dilakukan dengan menggunakan rumus Brocca yang dimodifikasi yaitu:

$$\text{Berat badan ideal} = 90\% \times (\text{TB dalam cm} - 100) \times 1 \text{ kg.}$$

Bagi pria dengan tinggi badan di bawah 160 cm dan wanita di bawah 150 cm, rumus dimodifikasi menjadi:

$$\text{Berat badan ideal (BBI)} = (\text{TB dalam cm} - 100) \times 1 \text{ kg}$$

Faktor-faktor yang menentukan kebutuhan kalori menurut Decroli (2019) antara lain:

1) Jenis Kelamin

Kebutuhan kalori pada wanita lebih kecil dibandingkan kebutuhan kalori pada pria. Kebutuhan kalori wanita sebesar 25 kal/kg BBI dan pria sebesar 30 kal/kg BBI

2) Umur

Untuk pasien usia di atas 40 tahun: kebutuhan kalori dikurangi 5% (untuk dekade antara 40 dan 59 tahun), dikurangi 10% (untuk usia 60 s/d 69 tahun), dan dikurangi 20% (untuk usia di atas 70 tahun).

3) Aktivitas Fisik

Kebutuhan kalori dapat ditambah sesuai dengan intensitas aktivitas fisik. Penambahan 10% dari kebutuhan kalori basal diberikan pada pasien dalam keadaan istirahat total, penambahan 20% dari kebutuhan kalori basal diberikan pada pasien dengan aktivitas fisik ringan, penambahan

30% dari kebutuhan kalori basal diberikan pada pasien dengan aktivitas fisik sedang, dan penambahan 50% dari kebutuhan kalori basal diberikan pada pasien dengan aktivitas fisik sangat berat.

#### 4) Berat Badan

Pada pasien dengan obesitas, kebutuhan kalori dikurangi sekitar 20-30% dari kebutuhan kalori basal (tergantung pada derajat obesitas yaitu apakah obes I atau obes II). Pada pasien dengan *underweight*, kebutuhan kalori ditambah sekitar 20-30% dari kebutuhan kalori basal (sesuai dengan kebutuhan untuk meningkatkan BB).

Hasil perhitungan kalori total yang didapatkan dengan menggunakan rumus Brocca dan memperhitungkan faktor koreksi, kalori total ini dibagi dalam 3 porsi besar untuk waktu makan utama yaitu makan pagi (20%), siang (30%), dan sore (25%), serta 2-3 porsi makanan ringan (10-15%). Sisanya, dibagi untuk waktu makan selingan di antara tiga waktu makan utama tersebut. Untuk meningkatkan kepatuhan pasien, sedapat mungkin perubahan porsi dan pola makan ini dilakukan sesuai dengan kebiasaan pasien sebelumnya. Untuk pasien diabetes yang mengidap penyakit lain, terapi nutrisi disesuaikan dengan penyakit penyertanya (Decroli, 2019).

#### c. Latihan Jasmani

Olahraga selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik seperti jalan kaki, bersepeda santai, *jogging*, dan berenang. Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kebugaran jasmani (Kariadi, 2009 dalam Aini & Aridiana, 2016).

Olahraga adalah garis pertama dalam pengobatan diabetes. Olahraga dapat mengurangi kadar glukosa darah melalui pengambilan glukosa ke otot aktif. Latihan juga merangsang translokasi glukosa transporter type 4 (GLUT4),

meningkatkan pengambilan glukosa ke sel otot dan mengkompensasi gangguan sensitivitas insulin yang terkait dengan diabetes. Meskipun latihan dan tahanan memberikan manfaat bagi pasien diabetes, kombinasi keduanya lebih efektif dalam mengendalikan glukosa darah. Olahraga juga meningkatkan aksi insulin selama 2 sampai 72 jam (Colberg, *et al*, 2010).

Latihan fisik merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Program latihan fisik secara teratur dilakukan 3–5 hari seminggu selama sekitar 30–45 menit, dengan total 150 menit per minggu, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut.. Kegiatan sehari-hari atau aktivitas sehari-hari bukan termasuk dalam latihan fisik. Latihan fisik selain untuk menjaga kebugaran juga dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan fisik yang dianjurkan berupa latihan fisik yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50–70% denyut jantung maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, *jogging*, dan berenang. Denyut jantung maksimal dihitung dengan cara mengurangi 220 dengan usia pasien. Pasien diabetes dengan usia muda dan bugar dapat melakukan 90 menit/minggu dengan latihan aerobik berat, mencapai > 70% denyut jantung maksimal. Pemeriksaan glukosa darah dianjurkan sebelum latihan fisik. Pasien dengan kadar glukosa darah < 100 mg/dL harus mengkonsumsi karbohidrat terlebih dahulu dan bila > 250 mg/dL dianjurkan untuk menunda latihan fisik. Pasien diabetes asimtomatik tidak diperlukan pemeriksaan medis khusus sebelum memulai aktivitas fisik intensitas ringansedang, seperti berjalan cepat. Subyek yang akan melakukan latihan intensitas tinggi atau memiliki kriteria risiko tinggi harus dilakukan pemeriksaan medis dan uji latih sebelum latihan fisik (Perkeni, 2019).

Kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani secara teratur (3-4 kali seminggu selama kurang lebih 30 menit), merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan Diabetes Melitus. Kegiatan sehari–hari seperti berjalan kaki ke

pasar, menggunakan tangga, berkebun harus tetap dilakukan. Selain untuk menjaga kebugaran juga, latihan jasmani dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani yang bersifat aerobik seperti: jalan kaki, bersepeda santai, *jogging*, dan berenang. Latihan jasmani sebaiknya disesuaikan dengan umur dan status kesegaran jasmani. Pasien yang relatif sehat, intensitas latihan jasmani bisa ditingkatkan, sementara yang sudah mendapat komplikasi Diabetes Melitus dapat dikurangi (Abdullah, 2015).

Olah raga dianjurkan pada pagi hari (sebelum jam 06.00) karena selain udara yang masih bersih juga suasana masih tenang sehingga membantu penderita lebih nyaman dan tidak mengalami stress yang tinggi. Olah raga yang teratur akan memperbaiki sirkulasi insulin dengan cara meningkatkan dilatasi sel dan pembuluh darah sehingga membantu masuknya glukosa ke dalam sel (Soegondo & Soewondo, 2011). Latihan jasmiani dilakukan secara terus menerus tanpa berhenti, otot-otot berkontraksi dan relaksasi secara teratur. Latihan CRIPE (*Continous Rythmiccal Intensity Prigressive Endurance*) minimal dilakukan selama 3 hari dalam seminggu, sedangkan 2 hari yang lain dapat digunakan untuk melakukan olahraga yang merupakan kesenangan atau hobi. Adanya kontraksi otot yang teratur akan merangsang peningkatan aliran darah dan penarikan glukosa ke dalam sel (Puspitaningsih dan Kusuma, 2017).

Resiko Ulkus kaki dapat dicegah dengan latihan jasmani seperti senam diabetic. Latihan jasmani merupakan upaya awal dalam mencegah, mengontrol, dan mengatasi diabetes. Dijelaskan Chaveau dan Kaufman dalam Soegondo (2009) bahwa secara langsung latihan jasmani dapat menyebabkan penurunan glukosa darah karena latihan jasmani dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pemakaian glukosa oleh otot yang aktif. Lebih lanjut Ilyas dalam Soegondo (2009) menjelaskan latihan jasmani akan menyebabkan terjadinya peningkatan aliran darah, menyebabkan lebih banyak jala-jala kapiler terbuka

sehingga lebih banyak tersedia reseptor insulin dan reseptor menjadi lebih aktif yang akan berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah pada pasien diabetes.

## 2. Manajemen Farmakologi

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral. Pemilihan obat untuk pasien DM memerlukan pertimbangan yang banyak agar sesuai dengan kebutuhan pasien. Pertimbangan itu meliputi, lamanya menderita diabetes, adanya komorbid dan jenis komorbidnya, riwayat pengobatan sebelumnya, riwayat hipoglikemia sebelumnya, dan kadar HbA1c. Dengan pertimbangan tertentu, OHO dapat segera diberikan secara tunggal atau langsung kombinasi, sesuai indikasi. Pada keadaan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, stres berat, berat badan yang menurun dengan cepat, adanya ketonuria, insulin dapat segera diberikan. Pengetahuan tentang pemantauan mandiri, tanda dan gejala hipoglikemia dan cara mengatasinya harus dijelaskan kepada pasien (Decroli, 2019).

Pengobatan diabetes secara menyeluruh mencakup diet yang benar, olah raga yang teratur, dan obat-obatan yang diminum atau suntikan insulin. Pasien Diabetes tipe 1 mutlak diperlukan suntikan insulin setiap hari. Pasien Diabetes tipe 2, umumnya pasien perlu minum obat antidiabetes secara oral atau tablet. Pasien diabetes memerlukan suntikan insulin pada kondisi tertentu, atau bahkan kombinasi suntikan insulin dan tablet (Abdullah, 2015).

Jenis Obat yang dapat digunakan pada penderita DM yaitu:

### a. Obat-obatan Hipoglikemik Oral

Untuk sediaan Obat Hipoglikemik Oral terbagi menjadi 3 golongan:

- 1) Obat-obat yang meningkatkan sekresi insulin atau merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas, meliputi obat hipoglikemik oral golongan sulfonylurea dan glinida (meglitinida dan turunan fenilalanin).

- 2) Sensitiser insulin (obat-obat yang dapat meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin), meliputi obat-obat hipoglikemik golongan biguanida dan tiazolidindion, yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara efektif.
- 3) Inhibitor katabolisme karbohidrat, antara lain Inhibitor  $\alpha$ -glukosidase yang bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial. (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2015)

Berdasarkan cara kerjanya Obat anti hiperglikemik oral (OHO) dibagi menjadi empat golongan obat yaitu:

- 1) Pemicu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

- a) Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan merupakan pilihan utama untuk pasien dengan berat badan normal dan kurang, namun masih boleh diberikan kepada pasien dengan berat badan lebih. Penggunaan sulfonilurea jangka panjang tidak dianjurkan untuk orang tua, gangguan fungsi ginjal dan hati, kurang nutrisi serta penyakit kardiovaskular, hal ini bertujuan untuk mencegah hipoglikemia.

- b) Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya sama dengan sulfonilurea, dengan penekanan pada meningkatkan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri atas dua macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorbsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati.

- c) DPP4-Inhibitor

Incretin merupakan jenis peptida yang disekresikan oleh usus halus sebagai respon terhadap makanan pada usus. Ada dua jenis peptida tergolong incretin yang berpengaruh terhadap metabolisme glukosa yakni GLP-1 (Glucagon Like Peptide-1) dan GIP (Glucose dependent Insulinotropic Peptide). Di antara keduanya, GLP-1 lebih penting dalam metabolisme glukosa. GLP-1 berperan meningkatkan sekresi insulin, terutama sekresi insulin fase 1, akibat rangsangan glukosa pada sel beta sekaligus menekan sekresi glukagon. Keduanya menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Setelah disekresi di usus halus (ileum), GLP-1 memasuki peredaran darah dan aktif bekerja dalam meningkatkan proses sekresi insulin dan menekan sekresi glukagon. Akan tetapi, GLP-1 tidak dapat bertahan lama di dalam darah (waktu paruh 1–2 menit) karena segera dihancurkan oleh enzim DPP-4 (dipeptidyl peptidase-4). Salah satu upaya untuk mempertahankan GLP-1 lebih lama di dalam darah adalah dengan menekan enzim DPP-4 yakni dengan menggunakan DPP-4 inhibitor. Dengan demikian, aktivitas GLP-1 meningkat. Pada saat ini golongan DPP-4 inhibitor yang beredar di Indonesia adalah sitagliptin, vildagliptin dan linagliptin.

## 2) Penambah Sensitivitas terhadap Insulin

Tiazolidindion (rosiglitazon dan pioglitazon) berikatan pada *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR- $\gamma$ ), suatu reseptor inti di sel otot dan sel lemak. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistansi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa sehingga meningkatkan ambilan glukosa di perifer. Tiazolidindion dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung kelas I-IV karena dapat memperberat edema atau retensi cairan dan juga

gangguan fungsi hati. Pasien yang menggunakan tiazolidindion perlu dilakukan pemantauan fungsi hati secara berkala.

### 3) Penghambat Glukoneogenesis (Metformin)

Obat ini mempunyai efek utama mengurangi produksi gula hati (glukoneogenesis), di samping juga memperbaiki ambilan glukosa perifer. Obat ini utamanya dipakai pada penyandang diabetes yang bertubuh gemuk. Metmorfin dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (serum kreatinin > 1,5 mg/dL) dan hati, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, dan gagal jantung). Metmorfin dapat memberikan efek samping mual, untuk mengurangi keluhan tersebut dapat diberikan pada saat atau sesudah makan.

Dikenal 3 jenis golongan biguanid, yaitu fenformin, buformin dan metformin. Fenformin telah ditarik dari peredaran karena sering menyebabkan asidosis laktat. Metformin merupakan obat antihiperqlikemik yang banyak digunakan saat ini. Metformin tidak menyebabkan rangsangan sekresi insulin dan umumnya tidak menyebabkan hipoglikemia. Metformin menurunkan produksi glukosa di hepar dan meningkatkan sensitivitas insulin pada jaringan otot dan adiposa. Pada pasien diabetes yang gemuk, metformin dapat menurunkan BB. Metformin akan diabsorpsi di usus kemudian masuk ke dalam sirkulasi, di dalam sirkulasi metformin tidak terikat protein plasma, ekskresinya melalui urin dalam keadaan utuh. Masa paruhnya adalah sekitar 2 jam. Penggunaan metformin aman pada lansia karena tidak mempunyai efek hipoglikemi. Namun metformin dikontraindikasikan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal dengan LFG  $\leq$  30 mL/min/1.73 m (Decroli, 2019).

### 4) Penghambat Glukosidase Alfa (Acarbose)

Obat ini bekerja dengan mengurangi absorpsi glukosa di usus halus sehingga mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Acarbose tidak menimbulkan efek samping hipoglikemia. Efek samping yang paling sering ditemukan adalah kembung dan flatulens.

Acarbose hampir tidak diabsorpsi dan bekerja lokal pada saluran pencernaan. Acarbose mengalami metabolisme pada saluran pencernaan oleh flora mikrobiologis, hidrolisis intestinal, dan aktivitas enzim pencernaan. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa setelah makan pada pasien (Decroli, 2019)

#### b. Insulin

Ada berbagai jenis sediaan insulin eksogen yang tersedia, yang terutama berbeda dalam hal mula kerja (onset) dan masa kerjanya (duration). Sediaan insulin untuk terapi dapat digolongkan menjadi 4 kelompok menurut Puspitaningsih dan Kusuma (2017) yaitu:

- 1) Insulin masa kerja singkat (*Short-acting Insulin*), disebut juga insulin reguler. Yang termasuk di sini adalah insulin reguler (*Crystal Zinc Insulin/CZI*).
- 2) Insulin masa kerja sedang (*Intermediateacting*) Bentuknya terlihat keruh karena berbentuk hablur-hablur kecil, dibuat dengan menambahkan bahan yang dapat memperlama kerja obat dengan cara memperlambat penyerapan insulin kedalam darah.
- 3) Insulin masa kerja sedang dengan mula kerja cepat Yaitu insulin yang mengandung insulin kerja cepat dan insulin kerja sedang. Insulin ini mempunyai onset cepat dan durasi sedang (24 jam).
- 4) Insulin masa kerja panjang (*Long-acting insulin*) Merupakan campuran dari insulin dan protamine, diabsorpsi dengan lambat dari tempat penyuntikan sehingga efek yang dirasakan cukup lama, yaitu sekitar 24–36 jam.

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019) Insulin digunakan pada keadaan:

- 1) HbA1c saat diperiksa 7.5% dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- 2) HbA1c saat diperiksa > 9%
- 3) Penurunan berat badan yang cepat
- 4) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- 5) Krisis Hiperglikemia
- 6) Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
- 7) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- 8) Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan
- 9) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- 10) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO
- 11) Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019) dasar pemikiran pemberian terapi insulin pada pasien dengan diabetes mellitus sebagai berikut.

- 1) Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan sekresi prandial. Terapi insulin diupayakan mampu menyerupai pola sekresi insulin yang fisiologis.
- 2) Defisiensi insulin mungkin berupa defisiensi insulin basal, insulin prandial atau keduanya. Defisiensi insulin basal menyebabkan timbulnya hiperglikemia pada keadaan puasa, sedangkan defisiensi insulin prandial akan menimbulkan hiperglikemia setelah makan.
- 3) Terapi insulin untuk substitusi ditujukan untuk melakukan koreksi terhadap defisiensi yang terjadi.
- 4) Sasaran pertama terapi hiperglikemia adalah mengendalikan glukosa darah basal (puasa/sebelum makan). Hal ini dapat dicapai dengan terapi

oral maupun insulin. Insulin yang digunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah basal adalah insulin basal (insulin kerja sedang atau panjang)

- 5) Penyesuaian dosis insulin basal untuk pasien rawat jalan dapat dilakukan dengan menambah 2-4 unit setiap 3-4 hari bila sasaran terapi belum tercapai.
- 6) Apabila sasaran glukosa darah basal (puasa) telah tercapai, sedangkan HbA1c belum mencapai target, maka dilakukan pengendalian glukosa darah prandial (*meal-related*). Insulin yang dipergunakan untuk mencapai sasaran glukosa darah prandial adalah insulin kerja cepat (*rapid acting*) yang disuntikan 5-10 menit sebelum makan atau insulin kerja pendek (*short acting*) yang disuntikkan 30 menit sebelum makan.
- 7) Insulin basal juga dapat dikombinasikan dengan obat antihiperqlikemia oral untuk menurunkan glukosa darah prandial seperti golongan obat peningkat sekresi insulin kerja pendek (golongan glinid), atau penghambat penyerapan karbohidrat dari lumen usus (*acarbose*), atau metformin (golongan biguanid)
- 8) Terapi insulin tunggal atau kombinasi disesuaikan dengan kebutuhan pasien dan respons individu, yang dinilai dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah harian.

Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019) cara penyuntikan insulin dilakukan sebagai berikut.

- 1) Insulin umumnya diberikan dengan suntikan di bawah kulit (subkutan), dengan arah alat suntik tegak lurus terhadap cubitan permukaan kulit.
- 2) Pada keadaan khusus diberikan intramuskular atau *drip*.
- 3) Insulin campuran (*mixed* insulin) merupakan kombinasi antara insulin kerja pendek dan insulin kerja menengah, dengan perbandingan dosis yang tertentu, namun bila tidak terdapat sediaan insulin campuran

tersebut atau diperlukan perbandingan dosis yang lain, dapat dilakukan pencampuran sendiri antara kedua jenis insulin tersebut

- 4) Lokasi penyuntikan, cara penyuntikan maupun cara insulin harus dilakukan dengan benar, demikian pula mengenai rotasi tempat suntik.
- 5) Penyuntikan insulin dengan menggunakan semprit insulin dan jarumnya sebaiknya hanya dipergunakan sekali, meskipun dapat dipakai 2-3 kali oleh penyandang diabetes yang sama, sejauh sterilitas penyimpanan terjamin. Penyuntikan insulin dengan menggunakan pen, perlu penggantian jarum suntik setiap kali dipakai, meskipun dapat dipakai 2-3 kali oleh penyandang diabetes yang sama asal sterilitas dapat dijaga.
- 6) Kesesuaian konsentrasi insulin dalam kemasan (jumlah unit/mL) dengan semprit yang dipakai (jumlah unit/mL dari semprit) harus diperhatikan, dan dianjurkan memakai konsentrasi yang tetap. Saat ini yang tersedia hanya U100 (artinya 100 unit/mL).
- 7) Penyuntikan dilakukan pada daerah: perut sekitar pusat sampai ke samping, kedua lengan atas bagian luar (bukan daerah deltoid), kedua paha bagian luar.

Efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemi. Efek samping lain berupa reaksi imunologi terhadap insulin yang dapat menimbulkan alergi insulin atau resistensi insulin. Guna menghindari efek samping hipoglikemi, maka kepada setiap penderita DMT2 yang akan diberikan insulin harus dilakukan edukasi tentang tanda dan gejala hipoglikemi. Bila seorang pasien mengalami tanda atau gejala hipoglikemia setelah mendapat suntikan insulin, maka yang bersangkutan harus segera memeriksa kadar glukosa darahnya secara mandiri dan bila kadar glukosa darahnya  $< 70$  mg/dl, maka pasien harus segera meminum air gula dan menurunkan dosis insulin pada pemberian insulin berikutnya. Efek samping lain dari terapi insulin basal bolus pada penderita rawat jalan adalah terjadinya kenaikan berat badan secara

signifikan. Pada pasien tertentu, kenaikan berat badan ini juga merupakan suatu masalah (Decroli, 2019).

### c. Terapi Kombinasi

Pada keadaan tertentu diperlukan terapi kombinasi dari beberapa OHO atau OHO dengan insulin. Kombinasi yang umum adalah antara golongan sulfonilurea dengan biguanida. Sulfonilurea akan mengawali dengan merangsang sekresi pankreas yang memberikan kesempatan untuk senyawa biguanida bekerja efektif. Kedua golongan obat hipoglikemik oral ini memiliki efek terhadap sensitivitas reseptor insulin, sehingga kombinasi keduanya mempunyai efek saling menunjang. Pengalaman menunjukkan bahwa kombinasi kedua golongan ini dapat efektif pada banyak penderita diabetes yang sebelumnya tidak bermanfaat bila dipakai sendiri-sendiri (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2015).

Kombinasi obat antihiperqlikemia oral dengan insulin dimulai dengan pemberian insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang). Insulin kerja menengah harus diberikan jam 10 malam menjelang tidur, sedangkan insulin kerja panjang dapat diberikan sejak sore sampai sebelum tidur, atau diberikan pada pagi hari sesuai dengan kenyamanan pasien. Pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat mencapai kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 6-10 unit. kemudian dilakukan evaluasi dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya. Dosis insulin dinaikkan secara perlahan (pada umumnya 2 unit) apabila kadar glukosa darah puasa belum mencapai target. Pada keadaan kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkendali meskipun sudah mendapat insulin basal, maka perlu diberikan terapi kombinasi insulin basal dan prandial, sedangkan pemberian obat antihiperqlikemia oral terutama golongan Sulfonilurea dihentikan dengan hati-hati (Decroli, 2019).

### d. Pengontrolan Gula Darah secara Mandiri

Pengontrolan kadar gula darah secara mandiri dapat dilakukan di klinik rawat jalan dalam beberapa menit dan merupakan indikator pengontrolan kadar glukosa yang cepat dan dapat dipercaya untuk 4 hingga 8 minggu sebelumnya (Prince & Wilson, 2011).

Menurut PERKENI (2015) Pemantauan glukosa darah mandiri memungkinkan pasien untuk melakukan penyesuaian insulin terhadap makanan yang dikonsumsi menjadi lebih baik dan memungkinkan pasien DM untuk mengoreksi kadar glukosa darah yang berada diluar target sehingga dapat memperbaiki kadar HbA1c. Pemantauan glukosa darah mandiri selama olahraga memungkinkan penyesuaian dosis insulin sebelum dan selama olahraga sehingga mengurangi risiko terjadinya hipoglikemia selama dan setelah olahraga. Dokter atau perawat harus memberikan petunjuk tentang jenis alat pemantauan glukosa darah mandiri yang akurat, tepat, dan cukup terjangkau bagi pasien. Frekuensi pemantauan glukosa darah mandiri berbeda-beda untuk masing-masing individu tergantung dari ketersediaan alat dan kemampuan anak untuk mengidentifikasi hipoglikemia. Untuk mengoptimalkan kontrol glikemik maka pemantauan glukosa darah mandiri harus dilakukan 4-6 kali sehari yaitu pagi hari setelah bangun tidur untuk melihat kadar glukosa darah setelah puasa malam hari, Setiap sebelum makan, Pada malam hari untuk mendeteksi hipoglikemia atau hiperglikemia dan 1,5-2 jam setelah makan.

Adapun kriteria pengendalian kadar gula darah dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

Tabel 2.2 Kriteria Pengendalian kadar gula darah

<b>Glukosa darah (mg/dl)</b>	<b>Baik</b>	<b>Sedang</b>	<b>Berat</b>
Puasa	80–100	100-125	≥ 126
2 jam postprandial	80–144	145–179	≥ 180
A1c (%)	< 6.5	6.5-8	≥ 8
Kol. Total (mg/dl)	< 200	200-239	≥ 240
Kol LDL (mg/dl)	<100	100-129	≥ 130
Kol HDL (mg/dl)	> 45		
Trigliserida (mg/dl)	< 150	150-199	≥ 200
IMT (kg/m <sup>2</sup> )	18.5–23	23–25	> 25
Tekanan darah (mmHg)	≤ 130/80	130–140/80–90	> 140/90

Sumber: Puspitaningsih dan Kusuma (2017)

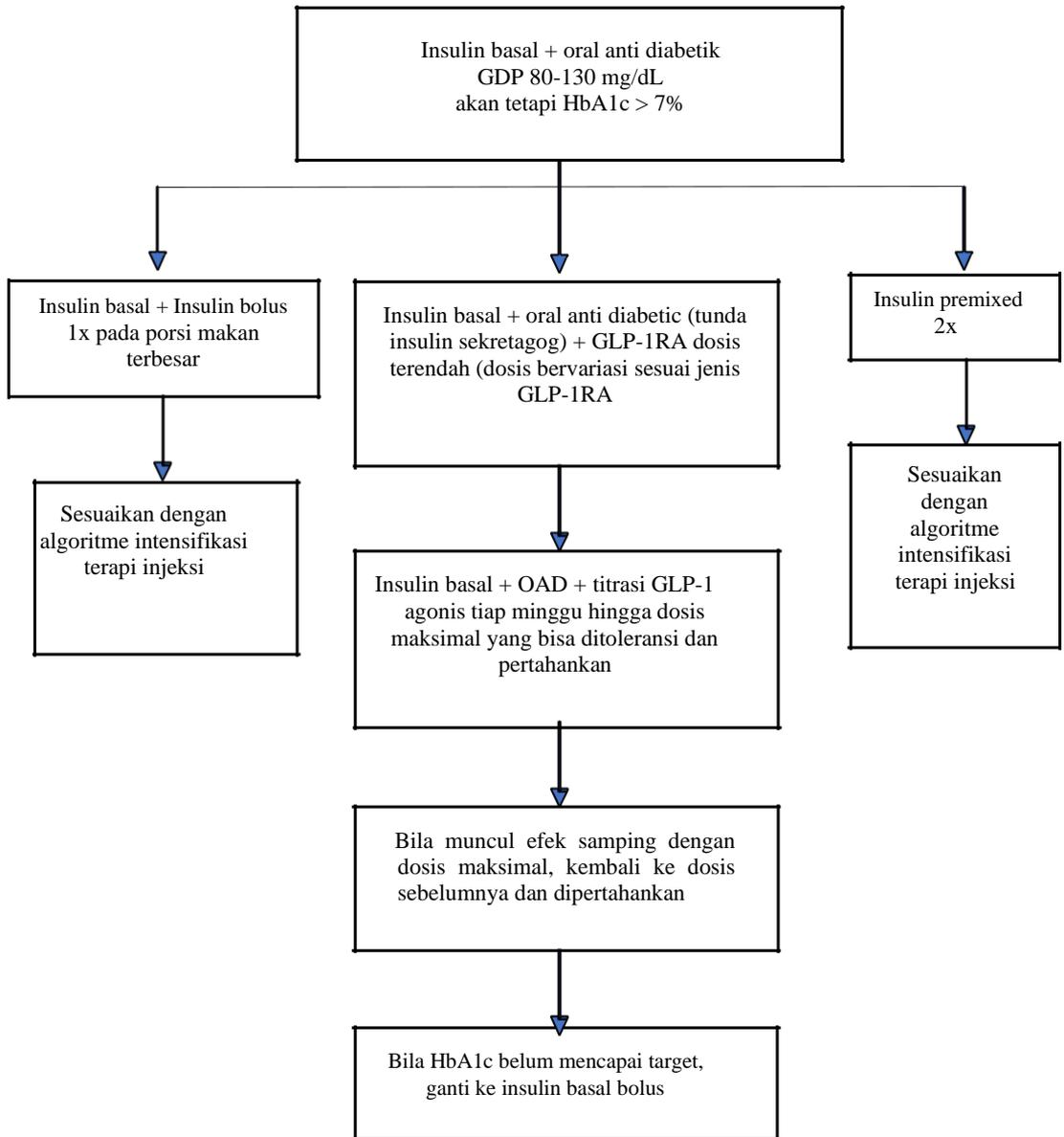
Kriteria pengendalian didasarkan pada hasil pemeriksaan kadar glukosa, kadar HbA1c, dan profil lipid. Definisi DM yang terkendali baik adalah apabila kadar glukosa darah, kadar lipid, dan HbA1c mencapai kadar yang diharapkan, serta status gizi maupun tekanan darah sesuai target yang ditentukan. Kriteria keberhasilan pengendalian DM menurut PERKENI (2019) dapat dilihat pada Tabel berikut ini:

Tabel 2.3 Sasaran Pengendalian DM

<b>Parameter</b>	<b>Sasaran</b>
<b>IMT (kg/m<sup>2</sup>)</b>	18,5–22,9
<b>Tekanan darah sistolik (mmHg)</b>	< 140
<b>Tekanan darah diastolik (mmHg)</b>	< 90
<b>HbA1c (%)</b>	< 7 atau individual
<b>Glukosa darah preprandial kapiler (mg/dL)</b>	80–130
<b>Glukosa darah 2 jam PP kapiler (mg/dL)</b>	< 180
<b>Kolesterol LDL (mg/dL)</b>	< 100 < 70 bila risiko KV sangat tinggi
<b>Trigliserida (mg/dL)</b>	< 150
<b>Kolesterol HDL (mg/dL)</b>	Laki-laki: > 40; Perempuan > 50
<b>Apo-B (mg/dL)</b>	< 90

Sumber: PERKENI, 2019

## ALGORITMA TERAPI INJEKSI PADA PASIEN DM



Gambar 2.4 Algoritma intensifikasi terapi injeksi GLP-1RA pada DM tipe 2  
Sumber: PERKENI (2019)

#### e. Pertimbangan Pemilihan Obat Monoterapi

Pertimbangan pemilihan obat monoterapi sesuai dengan pedoman dari perkumpulan endokrinologi Indonesia (PERKENI) tahun 2019 yaitu:

- 1) Metformin dianjurkan sebagai obat pilihan pertama pada sebagian besar penderita DM tipe 2. Pemilihan ini dengan alasan atau pertimbangan sebagai berikut.
  - a) Efektivitasnya relatif baik,
  - b) Efek samping hipoglikemianya rendah,
  - c) Netral terhadap peningkatan berat badan,
  - d) Memperbaiki luaran kardiovaskular,
  - e) Harganya murah
- 2) Jika karena sesuatu hal, metformin tidak bisa diberikan, misalnya karena alergi, atau efek samping gastrointestinal yang tidak dapat ditoleransi oleh penderita, maka dipilih obat lainnya sesuai dengan keadaan penderita dan ketersediaan.
- 3) Sulfonilurea dapat dipilih sebagai obat pertama jika ada keterbatasan biaya, obat tersedia di fasilitas kesehatan dan penderita tidak rentan terhadap hipoglikemia.
- 4) *Acarbose* dapat digunakan sebagai alternatif untuk lini pertama jika terdapat peningkatan kadar glukosa prandial yang lebih tinggi dibandingkan kadar glukosa puasa. Hal ini biasanya terjadi pada penderita dengan asupan karbohidrat yang tinggi.
- 5) *Thiazolidinedione* dapat juga dipilih sebagai pilihan pertama, namun harus mempertimbangkan risiko peningkatan berat badan. Pemberian obat ini juga harus diperhatikan pada penderita gagal jantung karena dapat menyebabkan retensi cairan. Obat ini terbatas ketersediaannya, terutama di fasilitas kesehatan tingkat pertama.

- 6) Penghambat DPP-4 dapat digunakan sebagai obat pilihan pada lini pertama karena risiko hipoglikemianya yang rendah dan bersifat netral terhadap berat badan. Pemilihan obat ini tetap mempertimbangkan ketersediaan dan harga.
- 7) Obat golongan penghambat SGLT-2 merupakan pilihan pada pasien dengan PKVAS atau memiliki risiko tinggi untuk mengalami PKVAS, gagal jantung atau penyakit ginjal kronik. Pemilihan obat ini juga harus mempertimbangkan ketersediaan dan harga.
- 8) Obat golongan agonis GLP-1 merupakan pilihan pada pasien dengan PKVAS atau memiliki risiko tinggi untuk mengalami PKVAS atau penyakit ginjal kronik. Pemilihan obat ini juga harus mempertimbangkan ketersediaan dan harga

f. Pertimbangan dalam Memilih Terapi Kombinasi Obat Antihiperqlikemik Oral

1) Permasalahan Biaya

Bila harga obat atau pembiayaan menjadi pertimbangan utama, dan tidak terdapat komorbid penyakit kardiovaskular aterosklerotik (penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit arteri perifer), gagal jantung dan penyakit ginjal kronik, maka untuk kombinasi dengan metformin pertimbangkan SU generasi terbaru dengan risiko hipoglikemia yang rendah, atau TZD, atau *acarbose*. Bila pasien sudah mendapatkan kombinasi 3 obat antihiperqlikemik oral namun tidak mencapai target HbA1c <7% maka dimulai terapi kombinasi dengan insulin atau pertimbangkan kombinasi dengan penghambat DPP-4 atau penghambat SGLT-2.

2) Permasalahan Berat Badan

Bila masalah peningkatan berat badan menjadi pertimbangan utama, maka selain pemberian terapi metformin dapat digunakan obat dengan risiko paling rendah terhadap peningkatan berat badan (*weight neutral*) seperti penghambat DPP-4, penghambat SGLT-2 dan agonis GLP-1.

3) Risiko Hipoglikemia

Pada pasien yang rentan terhadap risiko hipoglikemia maka untuk kombinasi dengan metformin pertimbangkan obat dengan risiko hipoglikemia rendah yaitu TZD, penghambat DPP-4, penghambat SGLT-2, atau agonis GLP-1

g. Pengobatan pada Hipoglikemia Ringan

- 1) Pemberian konsumsi makanan tinggi glukosa (karbohidrat sederhana).
- 2) Glukosa murni merupakan pilihan utama, namun bentuk karbohidrat lain yang berisi glukosa juga efektif untuk menaikkan glukosa darah.
- 3) Makanan yang mengandung lemak dapat memperlambat respon kenaikan glukosa darah.
- 4) Glukosa 15–20 g (2–3 sendok makan gula pasir) yang dilarutkan dalam air adalah terapi pilihan pada pasien dengan hipoglikemia yang masih sadar
- 5) Pemeriksaan glukosa darah dengan glukometer harus dilakukan setelah 15 menit pemberian upaya terapi. Jika pada monitoring glukosa darah 15 menit setelah pengobatan hipoglikemia masih tetap ada, pengobatan dapat diulang kembali.
- 6) Jika hasil pemeriksaan glukosa darah kadarnya sudah mencapai normal, pasien diminta untuk makan atau mengkonsumsi snack untuk mencegah berulangnya hipoglikemia.

#### h. Pengobatan pada Hipoglikemia Berat

- 1) Hentikan obat–obat antidiabetes. Jika pasien menggunakan insulin, maka perlu dilakukan penyesuaian dosis.
- 2) Jika didapat gejala neuroglikopenia, terapi parenteral diperlukan berupa pemberian dextrose 10% sebanyak 150 mL dalam 15 menit, atau dextrose 40% sebanyak 25 mL (hati–hati risiko terjadinya ekstrasvasasi).
- 3) Periksa glukosa darah tiap 15–30 menit setelah pemberian i.v tersebut dengan target  $\square$  70 mg/dL. Bila target belum tercapai maka prosedur dapat diulang.
- 4) Jika glukosa darah sudah mencapai target, maka pemeliharannya diberikan dextrose 10% dengan kecepatan 100 mL/jam (hati–hati pada pasien dengan gangguan ginjal dan jantung) hingga pasien mampu untuk makan.
- 5) Pemberian glukagon 1 mg intramuskular dapat diberikan sebagai alternatif lain terapi hipoglikemia (hati–hati pada pasien malnutrisi kronik, penyalahgunaan alkohol, dan penyakit hati berat).
- 6) Lakukan evaluasi terhadap pemicu hipoglikemia

#### i. Pencegahan Terjadinya Hipoglikemia

- 1) Lakukan edukasi tentang tanda dan gejala hipoglikemia, penanganan sementara, dan hal lain harus dilakukan.
- 2) Anjurkan melakukan Pemantauan Glukosa Darah Mandiri (PGDM), khususnya bagi pengguna insulin atau obat oral golongan insulin sekretagog.
- 3) Lakukan edukasi tentang obat-obatan atau insulin yang dikonsumsi, tentang: dosis, waktu megkonsumsi, efek samping.
- 4) Bagi dokter yang menghadapi penyandang DM dengan kejadian hipoglikemia perlu melakukan:

- a) Evaluasi secara menyeluruh tentang status kesehatan pasien.
  - b) Evaluasi program pengobatan yang diberikan dan bila diperlukan melakukan program ulang dengan memperhatikan berbagai aspek seperti: jadwal makan, kegiatan olah raga, atau adanya penyakit penyerta yang memerlukan obat lain yang mungkin berpengaruh terhadap glukosa darah.
- 5) Bila diperlukan mengganti obat-obatan yang lebih kecil kemungkinan menimbulkan hipoglikemia.
- j. Penatalaksanaan pada Diabetes dengan Kehamilan

Hiperglikemia yang terdeteksi pada kehamilan harus ditentukan klasifikasinya menurut WHO (2014) dan ADA (2015) yaitu:

1) Diabetes Melitus dengan Kehamilan

a) Pengelolaan sebelum Konsepsi

Semua perempuan diabetes mellitus tipe 2 yang berencana hamil dianjurkan untuk:

- Konseling mengenai kehamilan pada DM tipe 2
- Target glukosa darah (Joslin, 2011):
  - GDP dan sebelum makan: 80–110 mg/dL
  - GD 1 jam setelah makan: 100–155 mg/dL
  - HbA1c: < 7%; senormal mungkin tanpa risiko sering hipoglikemia berulang.
  - Hindari hipoglikemia berat.
- Suplemen asam folat 800 mcg– 1 mg/hari (riwayat *neural tube defect*: 4 mg/hari)
- Hentikan rokok dan alcohol
- Hentikan obat-obat dengan potensi teratogenik
- Mengganti terapi anti diabetes oral ke insulin, kecuali metformin pada kasus PCOS (polycystic ovarium syndrome).

- Evaluasi retina oleh optalmologis, koreksi bila perlu
  - Evaluasi kardiovaskular
- b) Pengelolaan dalam Kehamilan
- Target optimal kendali glukosa darah (tanpa sering hipoglikemia):
    - Glukosa darah sebelum makan, saat tidur malam hari: 60–99 mg/dL.
    - Glukosa darah setelah makan tertinggi: 100–129 mg/dL.
  - Target tekanan darah pada ibu yang disertai hipertensi kronis:
    - Sistolik: 110–129 mmHg
    - Diastolik: 65–79 mmHg
  - Kendali glukosa darah menggunakan insulin dengan dosis titrasi yang kompleks, sebaiknya dirujuk pada dokter ahli yang berkompeten.

## **K. Pencegahan**

Pencegahan penyakit Diabetes Melitus (DM) terutama ditujukan kepada orang-orang yang memiliki risiko untuk menderita DM. Tujuannya adalah untuk memperlambat timbulnya DM, menjaga fungsi sel penghasil insulin di pankreas, dan mencegah atau memperlambat munculnya gangguan pada jantung dan pembuluh darah. Faktor risiko DM dapat dibedakan menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan faktor yang tidak dapat dimodifikasi. Usaha pencegahan dilakukan dengan mengurangi risiko yang dapat dimodifikasi (Febrinasari, dkk, 2020).

Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi contohnya ras dan etnik, riwayat anggota keluarga menderita DM, usia lebih dari 45 tahun (risiko menderita DM meningkat seiring bertambahnya usia), riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi > 4000gram atau riwayat pernah menderita DM

gestasional (DMG), dan riwayat lahir dengan berat badan rendah (kurang dari 2,5 kg). Faktor risiko yang dapat dimodifikasi contohnya berat badan berlebih (IMT  $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ ), kurangnya aktivitas fisik, hipertensi ( $>140/90 \text{ mmHg}$ ), gangguan profil lipid dalam darah (HDL  $< 35 \text{ mg/dL}$  dan/atau trigliserida  $> 250 \text{ mg/dL}$ ), dan diet tidak sehat yang tinggi gula dan rendah serat. Pencegahan DM juga harus dilakukan oleh pasien-pasien pre-diabetes yakni mereka yang mengalami intoleransi glukosa [glukosa darah puasa terganggu (GDPT) dan toleransi glukosa terganggu (TGT)] dan berisiko tinggi menderita DM [mereka yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, penyakit jantung koroner, atau PAD (*Peripheral Arterial Diseases*) (Soewondo, 2011).

Pencegahan DM pada orang-orang yang berisiko pada prinsipnya adalah dengan mengubah gaya hidup yang meliputi olah raga, penurunan berat badan, dan pengaturan pola makan. Berdasarkan analisis terhadap sekelompok orang dengan perubahan gaya hidup intensif, pencegahan diabetes paling berhubungan dengan penurunan berat badan. Menurut penelitian, penurunan berat badan 5-10% dapat mencegah atau memperlambat munculnya DM. Dianjurkan pula melakukan pola makan yang sehat, yakni terdiri dari karbohidrat kompleks, mengandung sedikit lemak jenuh, dan tinggi serat larut. Asupan kalori ditujukan untuk mencapai berat badan ideal (Ralp De Fronzo, 2009).

Adapun pencegahan penyakit Diabetes mellitus digolongkan menjadi 3 bagian yaitu:

#### 1. Pencegahan Primer

Pencegahan primer adalah upaya yang ditujukan pada kelompok yang memiliki faktor risiko, yakni mereka yang belum terkena, tetapi berpotensi untuk menderita DM dan intoleransi glukosa. Identifikasi dan pemeriksaan penyaring kelompok risiko tinggi diabetes dan pre-diabetes dapat dilihat pada penjelasan bab sebelumnya. Pencegahan primer DM dilakukan dengan tindakan penyuluhan

dan pengelolaan yang ditujukan untuk kelompok masyarakat yang mempunyai risiko tinggi DM dan intoleransi glukosa (Ralp De Fronzo, 2009).

Penanganan primer diabetes adalah dengan menurunkan berat badan, karena resistensi insulin berkaitan dengan obesitas. Latihan merupakan unsur yang penting pula untuk meningkatkan efektivitas insulin. Obat hipoglikemia oral dapat ditambahkan jika diet dan latihan tidak berhasil mengendalikan kadar glukosa darah (Brunner dan Suddarth, 2014).

Upaya pencegahan dilakukan terutama melalui perubahan gaya hidup. Berbagai bukti yang kuat menunjukkan bahwa perubahan gaya hidup dapat mencegah DM. Perubahan gaya hidup harus menjadi intervensi awal bagi semua pasien terutama kelompok risiko tinggi. Perubahan gaya hidup juga dapat sekaligus memperbaiki komponen faktor risiko diabetes dan sindroma metabolik lainnya seperti obesitas, hipertensi, dislipidemia, dan hiperglikemia (Soewondo, 2011).

Perubahan gaya hidup dapat mencegah atau setidaknya menunda progresivitas dari prediabetes menjadi diabetes, selain mengurangi risiko mikro dan makrovaskular dan juga memperbaiki faktor risiko diabetes lainnya seperti obesitas, hipertensi, dislipidemia di samping hiperglikemia. Individu dengan prediabetes disarankan untuk melakukan intervensi perubahan gaya hidup dengan tujuan memperbaiki pola diet/asupan makanan dan meningkatkan aktivitas fisik setidaknya 150 menit per minggu untuk mendapatkan penurunan berat badan 7-10% dari berat badan awal jika diperlukan. 15 Sebuah studi menunjukkan bahwa penurunan 1 kilogram berat badan akan menurunkan risiko progresivitas diabetes sebesar 7% (PB Persadia, 2019).

Aktivitas dan latihan fisik merupakan bagian integral dari penatalaksanaan prediabetes. Aktivitas fisik mengacu kepada istilah yang lebih luas, mencakup semua aktivitas yang melibatkan fisik. Sedangkan latihan fisik mengacu kepada latihan fisik yang terstruktur dan direncanakan. Peranan positif aktivitas dan

latihan fisik di dalam penatalaksanaan prediabetes didukung oleh banyak data dan studi berskala besar. Secara biologi dan fisiologi, efek protektif dari aktivitas dan latihan fisik sangat dimungkinkan oleh karena jaringan otot lurik merupakan organ target yang berperan di dalam resistensi insulin pada diabetes mellitus tipe 2, sehingga adanya aktivitas dan latihan fisik akan memperbaiki sensitivitas insulin dari jaringan ini (PB Persadia, 2019).

Penyuluhan mengenai bagaimana terjadinya ulkus diabetikum sangat penting untuk mempertahankan kondisi kaki yang masih baik selama mungkin dan tidak berlanjut ke tingkat yang lebih berat. Penyuluhan ini dilakukan beriringan dengan penyuluhan mengenai kontrol glukosa darah untuk pasien diabetes melitus, seperti diet, olahraga, dan gaya hidup. Edukasi pasien dan praktek mandiri pasien seperti menjaga kebersihan kaki, mempertahankan kelembaban kulit kaki dengan pelembab, dan perawatan kuku sebaiknya dilakukan pada kegiatan penyuluhan (Decroli, 2019).

## 2. Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder adalah upaya mencegah atau menghambat timbulnya penyulit pada pasien yang telah terdiagnosis DM. Tindakan pencegahan sekunder dilakukan dengan pengendalian kadar glukosa sesuai target terapi serta pengendalian faktor risiko penyulit yang lain dengan pemberian pengobatan yang optimal. Melakukan deteksi dini adanya penyulit merupakan bagian dari pencegahan sekunder. Tindakan ini dilakukan sejak awal pengelolaan penyakit DM. Program penyuluhan memegang peran penting untuk meningkatkan kepatuhan pasien dalam menjalani program pengobatan sehingga mencapai target terapi yang diharapkan. Penyuluhan dilakukan sejak pertemuan pertama dan perlu selalu diulang pada pertemuan berikutnya (ADA, 2019).

Menurut Kushartanti (2011), kegiatan yang tepat untuk mencapai program pencegahan sekunder pada penderita DM yaitu:

- a. Diet yaitu mengonsumsi makanan yang berserat tinggi, rendah gula, dan banyak air putih.
- b. Olahraga yang teratur.
- c. Olahraga intermiten (1–3–1) untuk mengelola kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid. Perbandingan irama gerak 1-3-1 artinya 1 (anaerob), 3 (aerob), dan 1 (anaerob)
- d. *Stretching* dan *loosening* untuk kelenturan sendi dan lancarnya aliran darah tepi.
- e. Meditasi dan senam pernafasan

Olahraga yang dianjurkan untuk penderita diabetes adalah olahraga *aerobic low impact* dan ritmis seperti senam, *jogging*, berenang dan naik sepeda. Porsi latihan juga harus diperhatikan, latihan yang berlebihan akan merugikan kesehatan, sedangkan Latihan yang terlalu sedikit tidak begitu bermanfaat. Penentuan porsi latihan tersebut harus memperhatikan intensitas latihan, lama latihan dan frekuensi latihan (ADA, 2019)

Pengelolaan ulkus diabetikum terutama ditujukan untuk pencegahan terjadinya ulkus yang disesuaikan dengan risiko kaki. Berbagai upaya pencegahan dilakukan sesuai dengan tingkat besarnya risiko tersebut. Dengan memberikan alas kaki yang sesuai, berbagai hal terkait terjadinya ulkus karena faktor mekanik dapat dicegah. Dalam pengelolaan ulkus diabetikum, kerja sama multi disiplin sangat diperlukan. Berbagai hal yang harus ditangani dengan baik agar diperoleh hasil pengelolaan yang maksimal (Decroli, 2019).

### 3. Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier ditujukan pada kelompok penyandang diabetes yang telah mengalami penyulit dalam upaya mencegah terjadinya kecacatan lebih lanjut serta meningkatkan kualitas hidup. Upaya rehabilitasi pada pasien dilakukan sedini mungkin, sebelum kecacatan menetap. Pada upaya pencegahan tersier tetap dilakukan penyuluhan pada pasien dan keluarga. Materi penyuluhan

termasuk upaya rehabilitasi yang dapat dilakukan untuk mencapai kualitas hidup yang optimal. Pencegahan tersier memerlukan pelayanan kesehatan komprehensif dan terintegrasi antar disiplin yang terkait, terutama di rumah sakit rujukan. Kerjasama yang baik antara para ahli di berbagai disiplin (jantung, ginjal, mata, saraf, bedah ortopedi, bedah vaskular, radiologi, rehabilitasi medis, gizi, pediatri, dan lain-lain.) sangat diperlukan dalam menunjang keberhasilan pencegahan tersier (American Association of Clinical Endocrinologists, 2015).

## **L. Diabetes dengan Masalah Khusus**

Penyakit atau permasalahan khusus yang dapat menjadi penyulit dalam melakukan penanganan diabetes menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019) yaitu:

### **1. Diabetes dengan Tuberkulosis**

Diabetes diasosiasikan dengan peningkatan risiko tuberkulosis (TB) aktif pada studi kontrol dan studi kohort, namun belum ada bukti yang kuat yang mendukung. Penyakit diabetes dapat mempersulit diagnosis dan manajemen TB karena terdapat perubahan gambaran klinis penyakit TB dan perlambatan periode konversi kultur sputum. Diabetes juga dapat memengaruhi hasil pengobatan TB akibat perlambatan reaksi mikrobiologis terhadap obat, percepatan perkembangan infeksi, serta peningkatan risiko kematian dan risiko TB berulang (*relapse*). Saat ini, prevalensi terjadinya TB paru meningkat seiring dengan peningkatan prevalensi pasien DM. Frekuensi DM pada pasien TB dilaporkan sekitar 10–15% dan prevalensi penyakit infeksi ini 2–5 kali lebih tinggi pada pasien diabetes dibandingkan dengan yang non-diabetes. Obat-obatan untuk diabetes dan tuberkulosis dapat berinteraksi sehingga menghambat aktivitas satu sama lain. Penyandang diabetes yang juga menderita tuberkulosis juga sering mengalami risiko untuk terjadinya hepatitis imbas obat (*drug induced hepatitis*) akibat obat-obat antituberkulosis.

Rekomendasi yang dianjurkan pada diabetes dengan tuberkulosis adalah:

- a. Pada pasien dengan DM perlu dilakukan skrining untuk infeksi TB, dan sebaliknya pada pasien dengan tuberkulosis perlu dilakukan skrining diabetes.
- b. Skrining tuberkulosis yang direkomendasikan adalah penilaian gejala-gejala tuberkulosis seperti batuk lebih dari 2 minggu pada setiap pasien diabetes. Skrining lengkap dengan pemeriksaan penunjang belum disarankan karena belum ada bukti yang mendukung.
- c. Pasien DM yang menunjukkan gejala tuberkulosis perlu mendapatkan pemeriksaan lanjutan berupa pemeriksaan foto dada dan pemeriksaan sputum tuberkulosis sebanyak tiga kali untuk menegakkan diagnosis.
- d. Penatalaksanaan TB pada penyandang DM umumnya tidak berbeda dengan penyandang TB tanpa DM, tidak ada bukti yang mendukung perlunya regimen baru ataupun penambahan masa pengobatan. Namun apabila kadar glukosa darah tidak terkontrol, maka lama pengobatan dapat dilanjutkan sampai 9 bulan.
- e. Pasien dengan TB direkomendasikan untuk mendapatkan skrining diabetes dengan pemeriksaan kadar glukosa darah saat diagnosis TB ditegakkan.
- f. Perlu diperhatikan penggunaan rifampisin karena akan mengurangi efektivitas obat oral antidiabetik (golongan sulfonilurea) sehingga diperlukan monitoring kadar glukosa darah lebih ketat atau diganti dengan anti diabetik lainnya seperti insulin yang dapat meregulasi glukosa darah dengan baik tanpa memengaruhi efektifitas OAT.
- g. Hati-hati dengan penggunaan etambutol, karena pasien DM sering mengalami komplikasi pada mata.
- h. Pemberian INH dapat menyebabkan neuropati perifer yang dapat memperburuk atau menyerupai diabetik neuropati maka sebaiknya diberikan suplemen vitamin B6 atau piridoksin selama pengobatan

## 2. Diabetes dengan Infeksi Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih lebih sering terjadi pada pasien diabetes dan diasosiasikan dengan peningkatan komplikasi dan perburukan penyakit. Faktor risiko yang meningkatkan terjadinya ISK pada diabetes antara lain: kontrol glikemi yang inadkuat, durasi terjadinya DM yang lama, vaginitis berulang, ataupun abnormalitas anatomi saluran kemih. Pielonefritis akut lebih sering terjadi 4–5 kali lipat lebih tinggi pada pasien DM dibandingkan pasien non-DM dengan manifestasi klinis yang umumnya sama kecuali keterlibatan ginjal bilateral pada pasien DM

## 3. Diabetes dengan Infeksi Saluran Pencernaan

Diabetes sering diasosiasikan dengan peningkatan terjadinya gastritis akibat infeksi *H. pylori*. Meski demikian, belum ada studi yang membuktikan hal tersebut. Infeksi hepatitis C tiga kali lebih sering terjadi pada penyandang diabetes dibandingkan non-DM dengan manifestasi yang lebih berat. Infeksi hepatitis B dua kali lebih sering terjadi pada penyandang diabetes di atas 23 tahun dibandingkan non-diabetes. Pemberian vaksinasi hepatitis B perlu dilakukan pada pasien dengan diabetes berusia 19–59 tahun, dan dipertimbangkan pada pasien DM berusia di atas 60 tahun.

## 4. Diabetes dengan Infeksi Jaringan Lunak dan Kulit

Infeksi jaringan lunak dan kulit yang sering dialami penyandang diabetes adalah furunkel, abses dan gangren. Infeksi kulit yang akut seperti selulitis dan abses umumnya disebabkan oleh kuman aerob kokus gram positif, tetapi untuk infeksi yang sudah lama kuman penyebab biasanya 5. Diabetes dengan Infeksi HIV

Pasien HIV seharusnya dilakukan pemeriksaan glukosa plasma puasa untuk mengetahui sudah terjadi prediabetes atau DM tipe 2 sebelum memulai terapi antiretroviral (ARV), pada saat terjadi perubahan terapi ARV dan setelah 3–6 bulan setelah terapi ARV diberikan. Bila pada pemeriksaan glukosa puasa

normal, maka dilakukan pemeriksaan glukosa puasa ulang setiap tahun. Pemeriksaan HbA1c terkadang tidak akurat karena nilainya lebih rendah dari yang sebenarnya, sehingga tidak direkomendasikan untuk pemeriksaan skrining ataupun pemantauan. Diabetes lebih sering terjadi 4 kali lebih banyak pada pasien HIV dibandingkan non-HIV. Risiko diabetes dapat meningkat akibat penggunaan obat ARV golongan protease inhibitor (PI) dan *nukleosida reverse transcriptase inhibitor* (NRTI). Kejadian DM baru diperkirakan terjadi pada lebih dari 5% pasien HIV yang menggunakan golongan protease inhibitor, sedangkan angka kejadian prediabetes relatif lebih tinggi yaitu lebih dari 15%. Obat golongan PI ini diduga dapat meningkatkan resistensi insulin akibat tingginya kadar sitokin antiinflamasi dan menyebabkan apoptosis sel-sel beta pankreas. Obat ARV golongan NRTI juga memengaruhi distribusi lemak tubuh, baik berupa lipohipertrofi maupun lipoatrofi, yang berkaitan dengan resistensi insulin. Pasien HIV yang mengalami hiperglikemia akibat pemberian terapi ARV, perlu dipertimbangkan untuk mengganti dengan obat ARV golongan lain yang lebih aman dengan memperhatikan kondisi penyakitnya. Terapi obat antidiabetes dapat diberikan bila diperlukan. Pada pasien HIV dengan prediabetes, asupan nutrisi yang sehat dan aktivitas fisik yang baik, sangat dianjurkan karena dapat menurunkan risiko untuk menjadi diabetes. Penatalaksanaan pada pasien HIV dengan diabetes juga sama dengan pasien non-HIV yaitu bertujuan untuk mencegah komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular.

## 6. Diabetes dengan Osteomielitis

- a. Osteomielitis adalah infeksi pada jaringan tulang. Pada kaki diabetik biasanya terjadi akibat penyebaran infeksi dari luka.
- b. Gejala klinis akut biasanya disertai demam dan ditemukan adanya luka. Pada yang kronik, biasanya *port d'entree* tidak jelas.
- c. Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan pembengkakan jaringan lunak. Pada jari biasanya ditemukan gambaran khusus seperti jari sosis (*sausage*

- toe*). Jika didapatkan ulkus, dapat dilakukan pemeriksaan tes *bone-proof*, dengan melakukan sondase pada luka. Jika ujung sonde menyentuh permukaan tulang dapat dipastikan mengalami osteomielitis.
- d. Pemeriksaan penunjang terdapat leukositosis dan peningkatan LED. Pemeriksaan foto tulang baru akan terlihat abnormal setelah 10–14 hari terkena infeksi.
  - e. Diagnosis osteomielitis yang akurat dapat ditegakkan dengan pemeriksaan MRI tulang.
  - f. Pemeriksaan kultur jaringan tulang yang mengalami osteomielitis berguna untuk menentukan patogen penyebab infeksi.
  - g. Manajemen kaki diabetik dengan osteomielitis dapat dilakukan dengan pemberian antibiotik jangka panjang, *debridement*, ataupun amputasi. Antibiotik jangka panjang diberikan sampai 3 bulan misalnya dari golongan quinolon.

#### 7. Diabetes dengan Selulitis dan *Fasciitis Necroticans*

Selulitis adalah infeksi pada jaringan lunak yang dapat dijumpai pada kaki diabetes tanpa atau dengan ulkus. Penanganan selulitis terutama dengan pemberian antibiotik terutama untuk golongan kokus gram positif. Tindakan segera perlu dilakukan bila telah terbentuk abses, yaitu berupa insisi dan drainase, dan bila perlu dengan anastesi umum. Kuman golongan anaerob dan MRSA dapat menyebabkan perluasan infeksi jaringan lunak sepanjang fascia otot (*fasciitis necroticans*) sehingga perlu dilakukan tindakan *debridement* yang luas dengan membuang seluruh fascia otot yang mengalami infeksi. Tindakan amputasi pada kaki diabetik dilakukan atas indikasi:

- a. Kerusakan jaringan kaki yang luas atau infeksi yang meluas dan mengancam nyawa
- b. Luka pada *critical limb ischemia* yang tidak memungkinkan dilakukan tindakan revaskularisasi.
- c. Jika berdasarkan aspek rehabilitatif tindakan amputasi lebih bermanfaat

## **BAB III**

### **ULKUS DIABETIKUM**

#### **A. Pengertian**

Ulkus adalah luka terbuka pada permukaan kulit atau selaput lender dan ulkus adalah kematian jaringan yang luas dan disertai invasif kuman saprofit. Adanya kuman saprofit tersebut menyebabkan ulkus berbau, ulkus diabetikum juga merupakan salah satu gejala klinik dan perjalanan penyakit diabetes mellitus dengan neuropati perifer (Andyagreeni, 2010). Ulkus diabetikum didefinisikan sebagai erosi pada kulit yang meluas mulai dari lapisan dermis sampai ke jaringan yang lebih dalam, akibat dari bermacam-macam faktor dan ditandai dengan ketidakmampuan jaringan yang luka untuk memperbaiki diri tepat pada waktunya, sehingga timbul kerusakan integritas kulit pada pasien (Wandhani, 2019).

Ulkus diabetik merupakan luka terbuka pada permukaan kulit karena adanya komplikasi makroangiopati sehingga terjadi vaskuler insusifiensi dan neuropati, keadaan lebih lanjut terdapat luka pada penderita yang sering tidak dirasakan, dan dapat berkembang menjadi infeksi disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob (Hastuti dalam Dafianto, 2016). Ulkus ini juga disebut ulkus neuropati diabetik yang dapat terjadi pada individu yang menderita diabetes melitus, sebagian akibat dari gangguan sirkulasi. Individu penderita diabetes sering kali sulit untuk sembuh dan luka ini mungkin sulit diobati (Rosdahi, 2015).

Ulkus diabetik merupakan luka terbuka pada permukaan kulit karena adanya komplikasi makroangiopati sehingga terjadi vaskuler insusifiensi dan neuropati, keadaan lebih lanjut terdapat luka pada penderita yang sering tidak dirasakan, dan dapat berkembang menjadi infeksi disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob (Prasetyorini, 2015).

Ulkus diabetik (*diabetic ulcers*) sering kali disebut *diabetics foot ulcers*, luka neuropati, luka diabetik neuropati. Ulkus/luka diabetik atau neuropati adalah luka yang terjadi pada pasien yang diabetik, melibatkan gangguan pada saraf perifer dan otonomik (Suriadi, 2004 dalam Maryunani, 2015). Ulkus/luka kaki diabetes adalah luka yang terjadi pada kaki penderita diabetes, di mana terdapat kelainan tungkai kaki bawah akibat diabetes mellitus yang tidak terkontrol (Tambunan, M, 2007 dalam Maryunani, 2015). Ulkus kaki diabetik adalah kerusakan sebagian (*partial thickness*) atau keseluruhan (*full thickness*) pada kulit yang dapat meluas ke jaringan di bawah kulit, tendon, otot, tulang, atau persendian yang terjadi pada seseorang yang menderita penyakit diabetes mellitus. Kondisi ini timbul sebagai akibat terjadi peningkatan kadar gula darah yang tinggi. Jika ulkus kaki berlangsung lama, tidak dilakukan penatalaksanaan dan tidak sembuh, luka akan menjadi terinfeksi. Ulkus kaki, infeksi, neuroarthropati, dan penyakit arteri perifer sering mengakibatkan gangren dan amputasi ekstermitas bagian bawah (Tarwoto, Wartonah, Taufiq, & Mulyati, 2012).

Kaki diabetik merupakan salah satu komplikasi diabetes melitus yang ditandai dengan adanya selulitis dan timbulnya vesikula serta jaringan kulit mengalami nekrosis dan beberapa hari proses ini meluas. Gangren adalah suatu daerah nekrose (kematian jaringan yang mengenai suatu bagian badan) misalnya jari dan tungkai (Margareth, 2012).

Berdasarkan penjelasan beberapa ahli di atas dapat disimpulkan ulkus diabetik atau ulkus neuropati diabetik merupakan suatu luka terbuka pada lapisan kulit sampai ke dalam dermis biasanya pada ekstermitas bawah yang sulit diobati dan diakibatkan karena komplikasi makroangiopati yang dapat berkembang karena adanya infeksi dan merupakan penyebab utama amputasi kaki.

## **B. Patogenesis**

Faktor yang berperan pada patogenesis UKD meliputi hiperglikemia kronik, neuropati perifer, keterbatasan sendi dan deformitas. Perubahan fisiologis yang diinduksi oleh “hiperglikemia jaringan” ekstremitas bawah termasuk penurunan potensial pertukaran oksigen dengan membatasi proses pertukaran atau melalui induksi kerusakan pada sistem saraf otonom yang menyebabkan shunting darah yang kaya oksigen menjauhi permukaan kulit. Sistem saraf dirusak oleh keadaan hiperglikemia melalui berbagai cara sehingga lebih mudah terjadinya cedera pada saraf tersebut. Sedikitnya ada 3 mekanisme kerusakan saraf yang disebabkan oleh hiperglikemia, yaitu efek metabolik, kondisi mekanik, dan efek kompresi kompartemen tungkai bawah. Penurunan kadar oksigen jaringan, yang digabung dengan fungsi saraf sensorik dan motorik yang terganggu bisa menyebabkan UKD. Kerusakan saraf pada diabetes mengenai serat motorik, sensorik, dan otonom. Neuropati motorik menyebabkan kelemahan otot, atrofi, dan paresis. Neuropati sensorik menyebabkan hilangnya sensasi nyeri, tekanan, dan panas yang protektif. Neuropati otonom yang menyebabkan vasodilatasi dan pengurangan keringat juga bisa menyebabkan kehilangan integritas kulit, yang membentuk lokasi ideal untuk invasi microbial (Decroli, 2019).

Pada penderita DM apabila kadar glukosa darah tidak terkendali akan terjadi komplikasi kronik yaitu neuropati, menimbulkan perubahan jaringan syaraf karena adanya penimbunan sorbitol dan fruktosa sehingga mengakibatkan akson menghilang, penurunan kecepatan induksi, parastesia, menurunnya reflek otot, atrofi otot, keringat berlebihan, kulit kering dan hilang rasa, apabila diabetisi tidak hati-hati dapat terjadi trauma yang akan menjadi ulkus diabetika. Iskemik merupakan suatu keadaan yang disebabkan oleh karena kekurangan darah dalam jaringan, sehingga jaringan kekurangan oksigen. Hal ini disebabkan adanya proses makroangiopati pada pembuluh darah sehingga sirkulasi jaringan

menurun yang ditandai oleh hilang atau berkurangnya denyut nadi pada arteri dorsalis pedis, tibialis dan poplitea, kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal. Kelainan selanjutnya terjadi nekrosis jaringan sehingga timbul ulkus yang biasanya dimulai dari ujung kaki atau tungkai. Aterosklerosis merupakan sebuah kondisi di mana arteri menebal dan menyempit karena penumpukan lemak pada bagian dalam pembuluh darah. Menebalnya arteri di kaki dapat memengaruhi otot-otot kaki karena berkurangnya suplai darah, sehingga mengakibatkan kesemutan, rasa tidak nyaman, dan dalam jangka waktu lama dapat mengakibatkan kematian jaringan yang akan berkembang menjadi ulkus diabetika. Proses angiopati pada penderita Diabetes mellitus berupa penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah perifer, sering terjadi pada tungkai bawah terutama kaki, akibat perfusi jaringan bagian distal dari tungkai menjadi berkurang kemudian timbul ulkus diabetika (Tjokroprawiro, 2012)

### **C. Penyebab**

Ulkus kaki diabetik terjadi sebagai akibat dari berbagai faktor, seperti kadar glukosa darah yang tinggi dan tidak terkontrol, perubahan mekanis dalam kelainan formasi tulang kaki, tekanan pada area kaki, neuropati perifer, dan penyakit arteri perifer aterosklerotik, yang semuanya terjadi dengan frekuensi dan intensitas yang tinggi pada penderita diabetes. Gangguan neuropati dan vaskular merupakan factor utama yang berkontribusi terhadap kejadian luka, luka yang terjadi pada pasien diabetes berkaitan dengan adanya pengaruh saraf yang terdapat pada kaki yang dikenal dengan neuropati perifer, selain itu pada pasien diabetes juga mengalami gangguan sirkulasi, gangguan sirkulasi ini berhubungan dengan *peripheral vascular diseases*. Efek dari sirkulasi inilah yang mengakibatkan kerusakan pada saraf-saraf kaki. Diabetik neuropati berdampak pada sistem saraf autonomi yang mengontrol otot-otot halus, kelenjar dan organ viseral. Dengan adanya gangguan pada saraf autonomi berpengaruh pada perubahan tonus otot yang menyebabkan gangguan sirkulasi darah sehingga

kebutuhan nutrisi dan metabolisme di area tersebut tidak tercukupi dan tidak dapat mencapai daerah tepi atau perifer. Efek ini mengakibatkan gangguan pada kulit yang menjadi kering dan mudah rusak sehingga mudah untuk terjadi luka dan infeksi. Dampak lain dari neuropati perifer adalah hilangnya sensasi terhadap nyeri, tekanan dan perubahan temperatur (Chuan *et al.*, 2015).

Beberapa etiologi yang menyebabkan ulkus diabetes meliputi neuropati, penyakit arterial, tekanan dan deformitas kaki. Faktor yang paling banyak menyebabkan ulkus diabetik adalah neuropati, trauma, dan deformitas kaku, yang sering disebut dengan *Critical Triad of Diabetic Ulcers*. Penyebab lain ulkus diabetik adalah iskemik, infeksi, edema, dan kalus. Ulkus diabetik merupakan penyebab tersering pasien harus diamputasi, sehingga faktor-faktor tersebut juga merupakan faktor predisposisi terjadinya amputasi (Frykberg dalam Dafianto, 2016).

Beberapa etiologi yang menyebabkan ulkus diabetes meliputi neuropati, penyakit arterial, tekanan dan deformitas kaki. Faktor yang paling banyak menyebabkan ulkus diabetik adalah neuropati, trauma, dan deformitas kaki, yang sering disebut dengan *Critical Triad of Diabetic Ulcers*. Penyebab lain ulkus diabetik adalah iskemik, infeksi, edema, dan kalus. Ulkus diabetik merupakan penyebab tersering pasien harus diamputasi, sehingga faktor-faktor tersebut juga merupakan faktor predisposisi terjadinya amputasi (Prasetyorini, 2015).

Penyebab kejadian ulkus diabetik adalah multifaktor atau terdapat tiga faktor utama yang menyebabkan terjadinya lesi kaki pada diabetik, menurut Maryunani (2015) yaitu kombinasi dari:

1. Neuropati perifer (polineuropati).
2. Gangguan vaskuler atau iskemia (mikro dan makro-angiopati), di mana iskemia jangka panjang menyebabkan nekrosis (gangren).
3. Peningkatan faktor risiko infeksi pada penderita.

Singh et al, (2013) menyampaikan bahwa Ulkus Kaki Diabetik (UKD) pada dasarnya disebabkan oleh trias klasik yaitu neuropati, iskemia, dan infeksi yaitu:

### 1. Neuropati

Sebanyak 60% penyebab terjadinya ulkus pada kaki penderita diabetes adalah neuropati. Peningkatan gula darah mengakibatkan peningkatan aldose reduktase dan sorbitol dehidrogenase di mana enzim-enzim tersebut mengubah glukosa menjadi sorbitol dan fruktosa. Produk gula yang terakumulasi ini mengakibatkan sintesis myoinositol pada sel saraf menurun sehingga memengaruhi konduksi saraf. Hal ini menyebabkan penurunan sensasi perifer dan kerusakan inervasi saraf pada otot kaki. Penurunan sensasi ini mengakibatkan pasien memiliki resiko yang lebih tinggi untuk mendapatkan cedera ringan tanpa disadari sampai berubah menjadi suatu ulkus. Resiko terjadinya ulkus pada kaki pada pasien dengan penurunan sensoris meningkat tujuh kali lipat lebih tinggi dibandingkan pasien diabetes tanpa gangguan neuropati.

### 2. Vaskulopati

Keadaan hiperglikemi mengakibatkan disfungsi dari sel-sel endotel dan abnormalitas pada arteri perifer. Penurunan nitric oxide akan mengakibatkan konstriksi pembuluh darah dan meningkatkan resiko aterosklerosis, yang akhirnya menimbulkan iskemia. Pada DM juga terjadi peningkatan tromboksan A2 yang mengakibatkan hiperkoagulabilitas plasma. Manifestasi klinis pasien dengan insufisiensi vaskular menunjukkan gejala berupa klaudikasio, nyeri pada saat istirahat, hilangnya pulsasi perifer, penipisan kulit, serta hilangnya rambut pada kaki dan tangan.

### 3. Immunopati

Sistem kekebalan atau imunitas pada pasien DM mengalami gangguan (*compromise*) sehingga memudahkan terjadinya infeksi pada luka. Selain

menurunkan fungsi dari sel-sel polimorfonuklear, gula darah yang tinggi adalah medium yang baik untuk pertumbuhan bakteri. Bakteri yang dominan pada infeksi kaki adalah aerobik gram positif kokus seperti *S. aureus* dan  *$\beta$ -hemolytic streptococci*. Pada telapak kaki banyak terdapat jaringan lunak yang rentan terhadap infeksi dan penyebaran yang mudah dan cepat kedalam tulang, dan mengakibatkan osteitis. Ulkus ringan pada kaki dapat dengan mudah berubah menjadi osteitis/osteomyelitis dan gangrene apabila tidak ditangani dengan benar.

Menurut Taqiyyah (2013), faktor-faktor yang berpengaruh atas terjadinya selulitis dibagi menjadi faktor endogen dan faktor eksogen:

1. Faktor endogen:

Terjadi karena gangguan fungsi saraf tepi dari gangguan pembuluh darah pada penderita DM dengan hiperglikemi yang lama. Di antara faktor endogen yaitu

- a. Genetik metabolik
- b. Angiopati diabetik
- c. Neuropati diabetic

2. Faktor eksogen:

- a. Trauma
- b. Infeksi
- c. Infeksi yang lebih dalam menunda atau mencegah penyembuhan
- d. Obat

#### **D. Faktor Risiko Ulkus Diabetikum**

Faktor risiko yang berasal dari keadaan sistemik pasien adalah hiperglikemia yang tidak terkontrol, lama penyakit DM lebih dari 10 tahun, usia pasien lebih dari 40 tahun, riwayat merokok, dan memiliki penyakit ginjal kronis (Smeltzer & Bare, 2011). Faktor lain yang dapat mengakibatkan ulkus diabetik

yaitu neuropaty perifer, kelainan struktural bentuk kaki, trauma, kejadian ulkus sebelum amputasi, tekanan tinggi berkepanjangan, mobilitas sendi terbatas (Prasetyorini, 2015)

Faktor risiko terjadi ulkus diabetika pada penderita Diabetes mellitus menurut Lipsky dengan modifikasi dikutip oleh Riyanto dkk (2007). terdiri atas:

1. Faktor-faktor risiko yang tidak dapat diubah:
  - a. Umur  $\geq$  60 tahun.
  - b. Lama DM  $\geq$  10 tahun.
2. Faktor-Faktor Risiko yang dapat diubah: (termasuk kebiasaan dan gaya hidup)
  - a. Neuropati (sensorik, motorik, perifer).
  - b. Obesitas.
  - c. Hipertensi.
  - d. Glikolisasi Hemoglobin (HbA1C) tidak terkontrol.
  - e. Kadar glukosa darah tidak terkontrol.
  - f. Insufisiensi vaskuler karena adanya aterosklerosis yang disebabkan:
    - 1) Kolesterol Total tidak terkontrol.
    - 2) Kolesterol HDL tidak terkontrol.
    - 3) Trigliserida tidak terkontrol.
  - g. Kebiasaan merokok.
  - h. Ketidapatuhan Diet DM
  - i. Kurangnya aktivitas Fisik.
  - j. Pengobatan tidak teratur.
  - k. Perawatan kaki tidak teratur.
  - l. Penggunaan alas kaki tidak tepat

Faktor-faktor risiko terjadinya ulkus diabetika lebih lanjut dijelaskan menurut Riyanto (2007) sebagai berikut.

1. Umur  $\geq$  60 tahun.

Umur, menurut penelitian di Swiss dikutip oleh Suwondo bahwa penderita ulkus diabetika 6% pada usia  $<$  55 tahun dan 74% pada usia  $\geq$  60 tahun<sup>42</sup>. Penelitian kasus kontrol di Iowa oleh Robert menunjukkan bahwa umur penderita ulkus diabetika pada usia tua  $\geq$  60 tahun 3 kali lebih banyak dari usia muda  $<$  55 tahun. Umur  $\geq$  60 tahun berkaitan dengan terjadinya ulkus diabetika karena pada usia tua, fungsi tubuh secara fisiologis menurun karena proses *aging* terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal. Penelitian di Amerika Serikat dikutip oleh Rochmah W menunjukkan bahwa dari tahun 1996-1997 pada lansia umur  $>$  60 tahun, didapatkan hanya 12% saja pada usia tua dengan DM yang kadar glukosa darah terkendali, 8% kadar kolesterol normal, hipertensi 40%, dan 50% mengalami gangguan pada aterosklerosis, makroangiopati, yang faktor-faktor tersebut akan memengaruhi penurunan sirkulasi darah salah satunya pembuluh darah besar atau sedang di tungkai yang lebih mudah terjadi ulkus diabetika.

2. Lama DM  $\geq$  10 tahun.

Penelitian di USA oleh Boyko pada 749 penderita Diabetes mellitus dengan hasil bahwa lama menderita DM  $\geq$  10 tahun merupakan faktor risiko terjadinya ulkus diabetika dengan RR-nya sebesar 3 (95 % CI: 1,2–6,9) (Boyko, 2007). Ulkus diabetika terutama terjadi pada penderita Diabetes mellitus yang telah menderita 10 tahun atau lebih, apabila kadar glukosa darah tidak terkendali, karena akan muncul komplikasi yang berhubungan dengan vaskuler sehingga mengalami makroangiopati-mikroangiopati yang akan terjadi vaskulopati dan neuropati yang mengakibatkan menurunnya sirkulasi darah dan adanya robekan/luka pada kaki Penderita diabetik yang sering tidak dirasakan.

Ulkus diabetikum terutama terjadi pada penderita diabetes mellitus yang telah menderita 10 tahun atau lebih dengan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol. Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol akan memunculkan komplikasi yang berhubungan dengan vaskuler sehingga mengalami makroangiopati-mikroangiopati yang akan mengakibatkan menurunnya sirkulasi darah dan adanya robekan/luka pada kaki. Menurut kepustakaan lama DM  $\geq$  5 tahun merupakan faktor risiko terjadinya ulkus diabetikum karena neuropati cenderung terjadi sekitar 5 tahun lebih atau sama dengan setelah menderita DM (Frykberg, 2010). Semakin lama menderita DM maka kemungkinan terjadinya hiperglikemia kronik semakin besar. Hiperglikemia kronik dapat menyebabkan komplikasi diabetes mellitus yaitu retinopati, nefropati, PJK, dan ulkus diabetikum. Hiperglikemia dapat meningkatkan kerja enzim *aldoreduktase* dan *sorbitol dehydrogenase*. Hasilnya konversi glukosa di intrasel menjadi sorbitol dan fruktosa. Akumulasi dari zat tersebut, menurunkan sintesis *myoinositol* sel saraf, yang dapat memengaruhi konduksi saraf normal. Hasil tambahan, konversi kimia pada glukosa menghasilkan menurunnya cadangan *nicotinamide adenine di nucleotide phosphate*, yang diperlukan untuk detoksikasi reaktif oksigen dan mensintesis *vasodilator nitric oxide*. Hal ini akan menghasilkan peningkatan stres oksidatif di saraf dan peningkatan vasokonstriksi yang berakibat iskemia, hal ini meningkatkan sel saraf mengalami injuri dan mati, hal ini dapat mengakibatkan neuropati perifer (Clayton, 2010).

### 3. Neuropati

Kadar glukosa darah yang tinggi semakin lama akan terjadi gangguan mikrosirkulasi, berkurangnya aliran darah dan hantaran oksigen pada serabut saraf yang mengakibatkan degenerasi pada serabut saraf

yang lebih lanjut akan terjadi neuropati. Syaraf yang rusak tidak dapat mengirimkan sinyal ke otak dengan baik, sehingga penderita dapat kehilangan indra perasa selain itu juga kelenjar keringat menjadi berkurang, kulit kering dan mudah robek. Neuropati perifer berupa hilangnya sensasi rasa berisiko tinggi terjadi ulkus diabetika. Keberadaan neuropati berkaitan dengan kejadian ulkus diabetika, Penelitian terhadap populasi di Rochester, Minnesota, Amerika Serikat dikutip oleh Levin menunjukkan bahwa 66% penderita Diabetes mengalami neuropati dengan gangguan sensasi rasa/sensasi vibrasi pada kaki, 20% terjadi ulkus diabetik.

#### 4. Obesitas

Penimbunan lemak resistensi insulin akan terjadi, karena jaringan lemak yang menumpuk akan menghambat kerja insulin di jaringan tubuh dan otot sehingga glukosa tidak dapat di angkut ke dalam sel dan menimbun di dalam pembuluh darah dan glukosa darah akan meningkat. Kadar insulin melebihi 10  $\mu\text{U/ml}$ , keadaan ini menunjukkan hiperinsulinemia yang dapat menyebabkan aterosklerosis yang berdampak pada vaskulopati, sehingga terjadi gangguan sirkulasi darah sedang atau besar pada tungkai yang menyebabkan tungkai akan mudah terjadi ulkus atau ganggren (Ganong, 2008).

Pada obesitas dengan  $\text{IMT} \geq 23 \text{ kg/m}^2$  (wanita) dan  $\text{IMT} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  (pria) atau BBR lebih dari 120 % akan lebih sering terjadi resistensi insulin. Apabila kadar insulin melebihi 10  $\mu\text{U/ml}$ , keadaan ini menunjukkan hiperinsulinemia yang dapat menyebabkan aterosklerosis yang berdampak pada vaskulopati, sehingga terjadi gangguan sirkulasi darah sedang/besar pada tungkai yang menyebabkan tungkai akan mudah terjadi ulkus/ganggren diabetika.

Suatu hasil penelitian yang merupakan bagian dari penelitian

kohort The Nurse<sup>®</sup> Health Study menunjukkan bahwa faktor predictor utama terjadinya DM ialah berat badan lebih atau gemuk. Orang gemuk, terdapat kalori yang berlebihan karena konsumsi makanan yang banyak menyebabkan penimbunan jaringan lemak di bawah kulit. Insulin resistance atau resisten insulin akan timbul, di mana jaringan lemak menumpuk akan menghambat kerja insulin di jaringan tubuh dan otot sehingga glukosa tidak dapat diangkut ke dalam sel dan menimbun di dalam pembuluh darah, dan glukosa akan meningkat (Singh, 2013)

## 5. Hipertensi

Hipertensi (TD > 130/80 mm Hg) pada penderita Diabetes mellitus karena adanya viskositas darah yang tinggi akan berakibat menurunnya aliran darah sehingga terjadi defisiensi vaskuler, selain itu hipertensi yang tekanan darah lebih dari 130/80 mm Hg dapat merusak atau mengakibatkan lesi pada endotel. Kerusakan pada endotel akan berpengaruh terhadap makroangiopati melalui proses adhesi dan agregasi trombosit yang berakibat vaskuler defisiensi sehingga dapat terjadi hipoksia pada jaringan yang akan mengakibatkan terjadinya ulkus<sup>12</sup>. Penelitian studi kasus kontrol oleh Robert di Iowa menghasilkan bahwa riwayat hipertensi akan lebih besar 4 X terjadi ulkus diabetika dengan tanpa hipertensi pada DM

Faktor risiko tekanan darah terhadap kejadian ulkus diabetik, maka tekanan darah dibagi menjadi 2 berdasarkan tekanan darah berisiko menurut PERKENI (2019) yaitu hipertensi (TD>130/80 mmHg) dan tidak hipertensi (TD≤130/80 mmHg). Hipertensi (TD>130/80 mmHg) pada penderita diabetes melitus karena adanya viskositas darah yang tinggi akan berakibat menurunnya aliran darah sehingga terjadi defisiensi vaskuler, selain itu hipertensi yang tekanan darah lebih dari 130/80 mmHg dapat merusak atau mengakibatkan lesi pada endotel. Kerusakan

pada endotel akan berpengaruh terhadap makroangiopati melalui proses adhesi dan agregasi trombosit yang berakibat vaskuler defisiensi sehingga dapat terjadi hipoksia pada jaringan yang akan mengakibatkan terjadinya ulkus (Hastuti, 2013).

6. Glikolisasi Haemoglobin dan Kadar Glukosa Darah Tidak Terkendali  
Glikosilasi Hemoglobin adalah terikatnya glukosa yang masuk dalam sirkulasi sistemik dengan protein plasma termasuk hemoglobin dalam sel darah merah. Apabila Glikosilasi Hemoglobin ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6,5$  % akan menurunkan kemampuan pengikatan oksigen oleh sel darah merah yang mengakibatkan hipoksia jaringan yang selanjutnya terjadi proliferasi pada dinding sel otot polos subendotel.

Kadar gula darah tidak terkontrol berpengaruh terhadap kejadian ulkus kaki diabetik dengan nilai OR 40.3. Kadar gula darah yang tidak terkontrol akan menghambat dalam penyembuhan luka. Oleh karena itu control kadar glukosa darah merupakan upaya primer pencegahan terjadinya komplikasi diabetes seperti ulkus kaki Berdasarkan patogenesis terjadinya penyulit kronik DM akibat hiperglikemia, yaitu teori sorbitol menyatakan bahwa penumpukan glukosa pada sel dan jaringan akibat hiperglikemia dapat menyebabkan sebagian glukosa dimetabolisme dengan enzim *aldosereduktase* dari sorbitol menjadi fruktosa. Penumpukan sorbitol pada sel atau jaringan tersebut akan menyebabkan penyulit pada DM. Teori glikasi menyatakan akan terjadinya proses glikasi pada semua protein, khususnya yang mengandung senyawa lisin yang disebabkan karena hiperglikemi (Waspadji, 2012)

Menurut Misnandiarly (2009) glikosilasi Hemoglobin adalah terikatnya glukosa yang masuk dalam sirkulasi sistemik dengan protein plasma termasuk hemoglobin dalam sel darah merah. Apabila Glikosilasi Hemoglobin ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6,5$  % akan menurunkan

kemampuan pengikatan oksigen oleh sel darah merah yang mengakibatkan hipoksia jaringan yang selanjutnya terjadi proliferasi pada dinding sel otot polos subendotel. Priyanto (2012) yang menyebutkan bahwa viskositas yang tinggi akan menghambat sirkulasi darah dan persyarafan terutama daerah ujung kaki sebagai tumpuan utama. Viskositas yang tinggi juga akan mengakibatkan meningkatnya kemampuan bakteri untuk merusak sel-sel tubuh sehingga apabila terjadi luka cenderung sulit atau lama proses penyembuhannya.

#### 7. Kolesterol Total, HDL, Trigliserida Tidak Terkendali

Pada penderita Diabetes mellitus sering dijumpai adanya peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol plasma, sedangkan konsentrasi HDL (*high-density-lipoprotein*) sebagai pembersih plak biasanya rendah ( $\leq 45$  mg/dl). Kadar trigliserida  $\geq 150$  mg/dl, kolesterol total  $\geq 200$  mg/dl dan HDL  $\leq 45$  mg/dl akan mengakibatkan buruknya sirkulasi ke sebagian besar jaringan dan menyebabkan hipoksia serta cedera jaringan, merangsang reaksi peradangan dan terjadinya aterosklerosis. Konsekuensi adanya aterosklerosis adalah penyempitan lumen pembuluh darah yang akan menyebabkan gangguan sirkulasi jaringan sehingga suplai darah ke pembuluh darah menurun ditandai dengan hilang atau berkurangnya denyut nadi pada arteri dorsalis pedis, tibialis dan poplitea, kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal. Kelainan selanjutnya terjadi nekrosis jaringan sehingga timbul ulkus yang biasanya dimulai dari ujung kaki atau tungkai

#### 8. Kebiasaan Merokok

Penelitian *case control* di California oleh Casanno dikutip oleh WHO pada penderita Diabetes mellitus yang merokok  $\geq 12$  batang per hari mempunyai risiko 3 X untuk menjadi ulkus diabetika dibandingkan dengan penderita DM yang tidak merokok. Kebiasaan merokok akibat

dari nikotin yang terkandung di dalam rokok akan dapat menyebabkan kerusakan endotel kemudian terjadi penempelan dan agregasi trombosit yang selanjutnya terjadi kebocoran sehingga lipoprotein lipase akan memperlambat *clearance* lemak darah dan mempermudah timbulnya aterosklerosis. Aterosklerosis berakibat insufisiensi vaskuler sehingga aliran darah ke arteri dorsalis pedis, poplitea, dan tibialis juga akan menurun.

#### 9. Ketidapatuhan Diet DM

Kepatuhan Diet DM merupakan upaya yang sangat penting dalam pengendalian kadar glukosa darah, kolesterol, dan trigliserida mendekati normal sehingga dapat mencegah komplikasi kronik, seperti ulkus diabetika. Kepatuhan Diet DM mempunyai fungsi yang sangat penting yaitu mempertahankan berat badan normal, menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik, menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki profil lipid, meningkatkan sensitivitas reseptor insulin dan memperbaiki sistem koagulasi darah. Penelitian kasus kontrol di Texas oleh David dihasilkan ada hubungan antara ketidapatuhan diet dengan ulkus diabetika dengan *odds ratio* sebesar 16 (95 % CI: 8,3–21,6)

#### 10. Kebiasaan Merokok

Kebiasaan merokok akibat dari nikotin yang terkandung di dalam rokok akan dapat menyebabkan kerusakan endotel kemudian terjadi penempelan dan agregasi trombosit yang selanjutnya terjadi kebocoran sehingga lipoprotein lipase akan memperlambat *clearance* lemak darah dan mempermudah timbulnya aterosklerosis. Aterosklerosis berakibat insufisiensi vaskuler sehingga aliran darah ke arteri dorsalis pedis, poplitea, dan tibialis juga akan menurun. Penelitian yang dilakukan oleh Amstrong (2015) dapat diketahui bahwa dari 1142 pasien dengan diabetes tipe 2 di Yordania menemukan merokok menjadi prediktor kuat amputasi.

Penelitian case control di California oleh Casanno dikutip oleh WHO pada penderita diabetes mellitus yang merokok  $\geq 12$  batang per hari mempunyai risiko 3x untuk menjadi ulkus diabetik dibandingkan dengan penderita DM yang tidak merokok.

#### 11. Kurangnya Aktivitas Fisik

Aktivitas fisik (olah raga) sangat bermanfaat untuk meningkatkan sirkulasi darah, menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas terhadap insulin, sehingga akan memperbaiki kadar glukosa darah. Dengan kadar glukosa darah terkendali maka akan mencegah komplikasi kronik Diabetes mellitus. Olah raga rutin (lebih 3 kali dalam seminggu selama 30 menit) akan memperbaiki metabolisme karbohidrat, berpengaruh positif terhadap metabolisme lipid dan sumbangan terhadap penurunan berat badan. Salah satu penelitian tentang efek olah raga pada penderita DM menunjukkan bahwa olah raga akan menurunkan kadar trigliserida. Penelitian di Swiss oleh Rocher dikutip oleh Wibisono pada penderita DM dengan neuropati, hasil penelitian olah raga tidak teratur akan terjadi Ulkus diabetika lebih tinggi 4 kali dibandingkan dengan olah raga yang teratur

#### 12. Pengobatan Tidak Teratur

Pengobatan rutin pada penderita Diabetes mellitus tipe I, menurut hasil penelitian di Amerika Serikat dikutip oleh Minadiarly didapatkan bahwa pengobatan intensif akan dapat mencegah dan menghambat timbulnya komplikasi khronik, seperti ulkus diabetika.

#### 13. Perawatan Kaki Tidak Teratur

Penelitian di Spain yang dilakukan oleh Calle dkk. pada 318 diabetisi dengan neuropati dilakukan edukasi perawatan kaki kemudian diikuti selama 3-6 tahun dihasilkan pada kelompok I (223 responden) melaksanakan perawatan kaki teratur dan kelompok II (95 responden)

tidak melaksanakan perawatan kaki, pada kelompok I terjadi ulkus sejumlah 7 responden dan kelompok II terjadi ulkus sejumlah 30 responden. Kelompok I dilakukan tindakan amputasi sejumlah 1 responden dan kelompok II sejumlah 19 responden. Hasil penelitian pada diabetisi dengan neuropati yaitu kelompok yang tidak melakukan perawatan kaki 13 kali risiko terjadi ulkus diabetika dibandingkan kelompok yang melakukan perawatan kaki secara teratur

#### 14. Penggunaan Alas Kaki Tidak Tepat

Diabetisi tidak boleh berjalan tanpa alas kaki karena tanpa menggunakan alas kaki yang tepat memudahkan terjadi trauma yang mengakibatkan ulkus diabetika, terutama apabila terjadi neuropati yang mengakibatkan sensasi rasa berkurang atau hilang. Penelitian eksperimental oleh Gayle tentang tekanan pada kaki karena penggunaan alas kaki yang tidak tepat dengan kejadian ulkus diabetika, menghasilkan bahwa penggunaan alas kaki tidak tepat menyebabkan tekanan yang tinggi pada kaki sehingga risiko terjadi ulkus diabetika 3 kali dibandingkan dengan penggunaan alas kaki yang tepat.

### **E. Patofisiologi**

Ulkus kaki diabetik terbentuk dari berbagai mekanisme patofisiologi dan neuropati diabetika merupakan salah satu faktor yang paling berperan. Menurunnya input sensorik pada ekstremitas bawah menyebabkan kaki mudah mengalami perlukaan dan cenderung berulang. Selain neuropati, komplikasi diabetes yang lain adalah vaskulopati baik pada mikrovasular maupun makrovasular. Hal ini menyebabkan aliran darah ke ekstremitas bawah berkurang dan terhambatnya tekanan oksigen gradien di jaringan. Keadaan hipoksia dan trauma berulang ini menyebabkan ulkus berkembang menjadi luka kronis (Heyneman *et al.*, 2016).

Komplikasi vaskuler jangka panjang dari diabetes melibatkan pembuluh-pembuluh kecil, mikroangiopati, dan pembuluh-pembuluh sedang dan besar sampai terjadi makroangiopati. Makroangiopati adalah lesi spesifik diabetes yang menyerang kapiler dan arteriola retina (retinopati diabetik), glomerulus ginjal (nefropati diabetik), dan saraf-saraf perifer (neuropati diabetik), otototot serta kulit. Pada jaringan saraf terjadi penimbunan sorbitol dan fruktosa serta penurunan mioinositol yang menimbulkan neuropati. Perubahan biokimia pada jaringan saraf akan mengganggu kegiatan metabolik sel-sel Schwann dan menyebabkan hilangnya akson. Kecepatan konduksi motorik akan berkurang pada tahap dini perjalanan neuropati. Selanjutnya timbul nyeri, parestesia, berkurangnya sensasi getar dan proprioseptik serta gangguan motorik yang disertai hilangnya refleks tendon dalam, kelemahan otot dan atrofi yang beresiko tinggi menjadi penyebab terjadinya lesi yang kemudian berkembang menjadi ulkus diabetes (Price & Wilson, 2011)

Faktor utama yang berperan terhadap timbulnya ulkus diabetikum adalah angiopati, neuropati dan infeksi. Adanya neuropati perifer akan menyebabkan hilangnya atau menurunnya sensasi nyeri pada kaki sehingga akan mengalami trauma tanpa terasa yang mengakibatkan terjadinya ulkus pada kaki (LeMone et al, 2015). Manifestasi klinis dari neuropati diabetik bergantung dari jenis serabut saraf yang mengalami lesi. Mengingat serabut saraf yang terkena lesi bisa yang kecil atau besar, lokasi proksimal atau distal, fokal atau difus, motorik atau sensorik atau otonom, maka manifestasi klinisnya bervariasi di antaranya: kesemutan, kebas, mati rasa, rasa terbakar seperti disobek (Sudoyo, 2009).

Infeksi awal akibat kerusakan sawar pertahanan kulit, umumnya di daerah trauma atau ulserasi. Neuropati perifer baik sensorik, motorik, maupun otonom merupakan faktor utama terjadinya kerusakan kulit; luka terbuka ini selanjutnya menjadi daerah kolonisasi bakteri (umumnya flora normal) dan selanjutnya berkembang menjadi invasi dan infeksi bakteri (Hao D, et al, 2014). Iskemia

jaringan kaki berkaitan dengan penyakit arteri perifer umum ditemukan pada penderita infeksi kaki diabetik. Walaupun jarang menjadi penyebab utama, iskemia pada ekstremitas akan meningkatkan risiko luka menjadi terinfeksi dan akan berkaitan dengan luaran akibat infeksi (Mendes, 2012). Luka pada kaki penderita diabetik sering menjadi luka kronik, berkaitan dengan *advanced glycation end-products* (AGEs), inflamasi persisten, dan apoptosis yang diinduksi oleh keadaan hiperglikemia. Mayoritas kasus infeksi kaki diabetik terbatas pada bagian yang relatif superfisial. Namun, infeksi dapat menyebar ke jaringan subkutan termasuk fascia, tendon, otot, sendi, dan tulang. Anatomi kaki terbagi menjadi beberapa kompartemen yang *rigid* namun saling berhubungan, sehingga infeksi mudah menyebar antar kompartemen. Respons inflamasi akan meningkatkan tekanan kompartemen melebihi tekanan kapiler, menyebabkan nekrosis jaringan akibat iskemia. Tendon yang terdapat dalam kompartemen menjadi perantara penyebaran infeksi ke proksimal yang umumnya bergerak dari area bertekanan tinggi menuju ke tekanan rendah (Acosta, 2012)

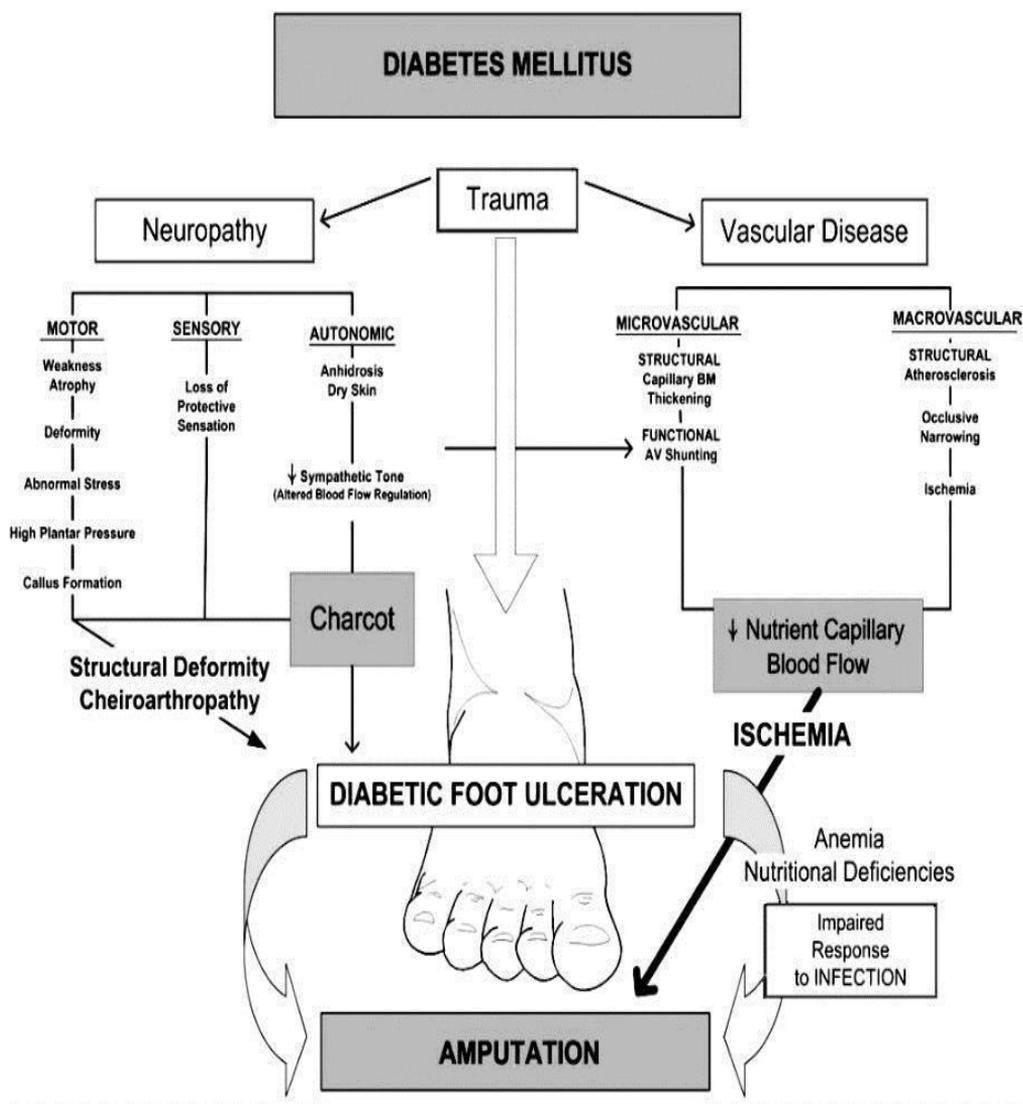
Neuropati perifer menyebabkan hilangnya sensasi di daerah distal kaki yang mempunyai risiko tinggi untuk terjadinya ulkus kaki bahkan amputasi. Neuropati sensori motorik kronik adalah jenis yang sering ditemukan dari neuropati diabetikum. Seiring dengan lamanya waktu menderita diabetes dan mikroangiopati, maka neuropati diabetikum dapat menyebabkan ulkus pada kaki, deformitas bahkan amputasi. Ulkus kaki pada neuropati sering kali terjadi pada permukaan plantar kaki yaitu di area yang mendapat tekanan tinggi, seperti area yang melapisi kaput metatarsal maupun area lain yang melapisi deformitas tulang (Bilous dan Donnelly, 2014).

Iskemik merupakan suatu keadaan yang disebabkan oleh karena kekurangan darah dalam jaringan, sehingga jaringan kekurangan oksigen. Hal ini disebabkan adanya proses makroangiopati pada pembuluh darah sehingga sirkulasi jaringan menurun yang ditandai oleh hilang atau berkurangnya denyut

nadi pada arteri dorsalis pedis, tibialis dan poplitea, kaki menjadi atrofi, dingindan kuku menebal. Kelainan selanjutnya terjadi nekrosis jaringan sehingga timbul ulkus yang biasanya dimulai dari ujung kaki atau tungkai. Neuropati diabetik meliputi gangguan saraf motorik, sensorik, dan otonom yang masing-masing memegang peranan penting pada kejadian ulkus diabetik. Gangguan saraf motorik menyebabkan paralisis otot kaki yang dapat menyebabkan terjadinya perubahan keseimbangan dan bentuk pada sendi kaki (deformitas), perubahan cara berjalan, dan menimbulkan titik tekan baru dan penebalan pada telapak kaki (kalus). Gangguan saraf sensorik menyebabkan mati rasa setempat dan hilangnya perlindungan terhadap trauma sehingga pasien mengalami cedera tanpa disadari. Gangguan saraf otonom mengakibatkan hilangnya sekresi kulit sehingga kulit menjadi kering dan mudah mengalami luka yang sulit sembuh (Prasetyorini, 2015)

Neuropati terjadi saat saraf dari sistem saraf perifer rusak (oleh diabetes sehingga dapat menyebabkan hilangnya sensasi, perubahan kulit, deformitas dan keterbatasan mobilitas bersama kaki. Bila dikombinasikan dengan faktor lain, seperti perawatan diri yang tidak memadai, kontrol glukosa yang buruk, penggunaan alas kaki yang tidak tepat, obesitas dan kurangnya penggunaan sumber daya yang tepat waktu, perubahan neuropati ini dapat menyebabkan ulserasi kaki (Grinspun, 2013). Keterbatasan mobilitas sendi pada sendi subtalar dan metatarsalphalangeal sangat sering terjadi pada pasien DMT2 berhubungan dengan glikosilasi kolagen yang menyebabkan penebalan struktur periartikuler, seperti tendon, ligamen, dan kapsul sendi. Hilangnya sensasi karena neuropati pada sendi menyebabkan artropati kronik, progresif, dan destruktif. Glikosilasi kolagen ikut memperburuk penurunan fungsi tendon Achilles pada pasien DMT2 sehingga pergerakan tendon Achilles menyebabkan deformitas. Pada keadaan di atas bila kaki mendapat tekanan yang tinggi maka memudahkan terjadinya ulserasi pada pasien DMT2. Ulkus kaki diabetikum juga dapat terjadi oleh

karena adanya gangguan pada aliran darah pembuluh darah tungkai yang merupakan manifestasi dari penyakit arteri perifer. Penyakit arteri perifer pada pembuluh darah tungkai didasari oleh hiperglikemia kronik, kerusakan endotel dan terbentuknya plak aterosklerosis. (Decroli, 2019).



Gambar 3.1 Patofisiologi Ulkus Diabetik  
 Sumber: Frykberg, R.G., Zgonis, T., Armstrong, D.G., Driver, V.R., Giurini, J.M., et al. 2006. Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline (2006 revision). *J Foot Ankle Surg.* 45(Suppl.):S1-S66.

Neuropati perifer merupakan faktor predisposisi yang paling awal muncul meliputi disfungsi sensoris, autonom dan neuropati motorik. Gangguan serabut sensoris menyebabkan menurunnya sensasi nyeri sehingga kaki penderita diabetic dapat dengan mudah mengalami perlukaan tanpa disadari. Disfungsi autonomy menyebabkan perubahan aliran mikrovaskuler dan terjadi arteri-vena *shunting* sehingga mengganggu perfusi ke jaringan, meningkatkan temperatur kulit dan terjadi edema. Selain itu, kaki penderita menjadi kering dan mudah timbul fisura karena menurunnya fungsi kelenjar keringat sehingga cenderung menjadi hiperkeratosis dan mudah timbul ulkus. Neuropati motorik menyebabkan kelemahan otot sehingga terjadi biomekanik abnormal pada kaki dan menimbulkan deformitas seperti *Hammer toes*, *claw toes*, dan *Charcot*. Bersama dengan adanya neuropati memudahkan terbentuknya kalus (Hobizal, K.B., 2012).

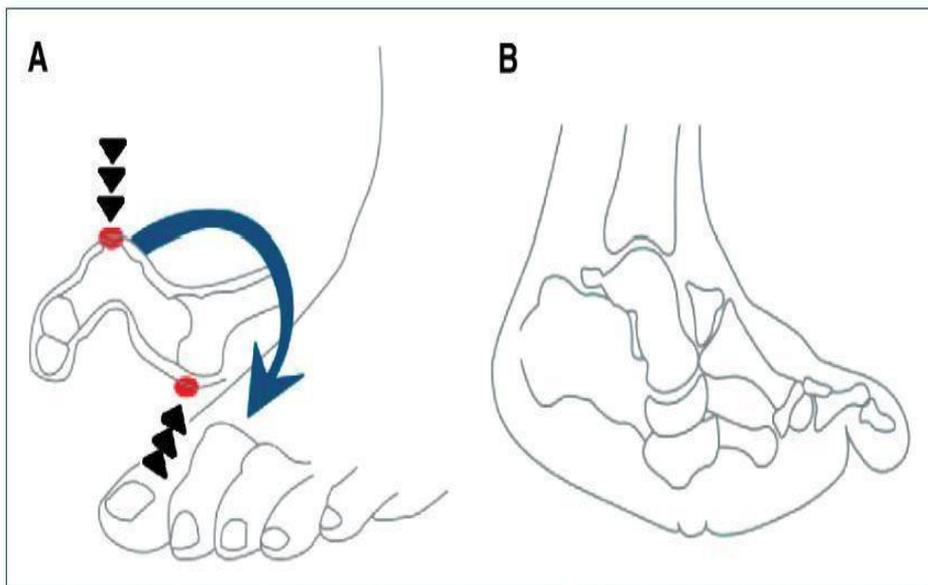


Figure 1. Common foot deformities resulting from diabetes complications: A) claw toe deformity (increased pressure is placed on the dorsal and plantar aspects of the deformity as indicated by the triple arrows); and B) Charcot arthropathy (the rocker-bottom deformity leads to increased pressure on the plantar midfoot). Adapted from Ref. 13.

Gambar 3.2 A. Claw toe deformity, B. Charcot arthropathy Sumber: Clayton, Elasy. 2009. A review of *The Pathophysiology, Classification and Treatment of Foot Ulcers in Diabetic Patients*. Clinical Diabetes. Volume 27, Number 2

Di samping neuropati perifer, angiopati diabetika merupakan faktor yang paling sering menyebabkan morbiditas dan mortalitas pada penderita. Manifestasi makroangiopati tampak sebagai obstruksi pada pembuluh darah besar yaitu arteri infrapopliteal dan terganggunya sirkulasi darah kolateral. Hal ini menimbulkan penyakit arteri perifer atau *peripheral arterial disease* (PAD) pada ekstremitas bawah. PAD sendiri merupakan faktor resiko yang meningkatkan kejadian ulkus diabetik terinfeksi (*diabetik foot infection*). Sedangkan akibat dari mikroangiopati adalah penebalan membrane basal kapiler dan disfungsi endotel yang mengganggu pertukaran nutrien dan oksigen sehingga terjadi iskemia di jaringan (Ho, T.K *et al.*, 2012).

#### **F. Manifestasi Klinis**

Penderita DM rata-rata memiliki satu ulkus yang mengenai kaki kiri dan kanan dengan eksudat minimal dan bertepi seperti tebing. Ulkus paling banyak terdapat di bagian telapak kaki dan jempol kaki. Ulkus sering terjadi pertama kali di bagian telapak kaki dan jari jempol yang disebabkan oleh tekanan tinggi. Luka pada pasien diabetes dapat terinfeksi menjadi ulkus yang ditandai dengan adanya eksudat atau cairan pada luka sebagai tempat berkembangnya bakteri (Yazdanpanah L dan Nasiri, 2015).

Sutedjo, A.Y, (2010) menjelaskan Gambaran klinis tergantung akut atau tidaknya infeksi. Umumnya semua bentuk ditandai dengan kemerahan dengan batas jelas, nyeri tekan dan bengkak. Penyebaran perluasan kemerahan dapat timbul secara cepat di sekitar luka atau ulkus disertai dengan demam dan lesu. Pada keadaan akut, kadang-kadang timbul bula. Dapat dijumpai limfadenopati limfangitis. Tanpa pengobatan yang efektif dapat terjadi supurasi lokal (flegmon, nekrosis atau gangren). Selulitis biasanya didahului oleh gejala sistemik seperti demam, menggigil, dan malaise. Daerah yang terkena terdapat 4 kardinal peradangan yaitu rubor (eritema), color (hangat), dolor (nyeri) dan tumor (pembengkakan). Lesi tampak merah gelap, tidak berbatas tegas pada tepi lesi

tidak dapat diraba atau tidak meninggi. Pada infeksi yang berat dapat ditemukan pula vesikel, bula, pustul, atau jaringan neurotik. Ditemukan pembesaran kelenjar getah bening regional dan limfangitis ascenden. Pada pemeriksaan darah tepi biasanya ditemukan leukositosis.

Kulit di sekitar ulkus diabetikum sebagian besar edema kurang dari 2 cm, berwarna merah muda, dan inflamasi minimal. Pasien DM dengan kriteria infeksi ringan ditandai dengan demam, kemerahan, dan edema pada kaki harus dirawat di rumah sakit. Kepekaan atau nyeri sebagian besar tidak lagi terasa atau kadang-kadang dan tanpa maserasi atau kurang dari 25%. Bukti terjadinya infeksi adalah timbulnya gejala klasik inflamasi (kemerahan, panas di lokasi luka, bengkak, nyeri) atau sekresi purulen atau gejala tambahan (sekresi non purulen, perubahan jaringan granulasi. Kerusakan tepi luka atau maserasi dan bau yang menyengat) (Rodrigues, 2011). Infeksi sering disebabkan oleh luka yang kronik sehingga sangat penting untuk mengetahui penyebab, mengidentifikasi dan mengelola infeksi pada luka. Yang penting harus dipahami dalam penyembuhan luka kaki diabetik antar lain, perfusi yang adekuat, debridement, pengendalian infeksi, dan mengurangi risiko tekanan pada kaki (Yazdanpanah L dan Nasiri M, 2015).

Tanda dan gejala ulkus diabetik menurut Yunus (2010) yaitu:

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 popliteal
6. Kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal
7. Kulit kering

Secara praktis, gambaran klinis kaki diabetes dapat digolongkan sebagai berikut (Maryunani, 2015). Gambaran klinis ulkus diabetikum dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 3.1 Gambaran Klinis Ulkus diabetikum

No.	Golongan	Gambaran Klinis
1	Kaki neuropati	<p>a. Pada keadaan ini, terjadi kerusakan somatik, baik sensorik maupun motorik, serta saraf autonom, tetapi sirkulasi masih utuh.</p> <p>b. Pada pemeriksaan:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Kaki teraba hangat.</li> <li>2) Teraba denyut nadi.</li> <li>3) Kurang rasa/baal (neuropati somatik).</li> <li>4) Kulit menjadi kering (neuropati autonom).</li> <li>5) Bila terjadi luka, luka akan lama sembuhnya.</li> </ol>
2	Kaki iskemia	<p>a. Dikenal dengan istilah lain, yaitu <i>neuroschaematic foot</i>.</p> <p>b. Keadaan ini hampir selalu disertai neuropati dengan berbagai macam stadium.</p> <p>c. Pada pemeriksaan, ditemukan:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Kaki teraba dingin.</li> <li>2) Nadi sulit teraba.</li> <li>3) Sering menunjukkan rasa nyeri saat istirahat (<i>rest pain</i>).</li> <li>4) Dapat terlihat ulkus/luka akibat tekanan lokal yang akhirnya</li> </ol>

Menurut Aini dan Aridiana (2016) pemeriksaan ulkus kaki diabetikus meliputi beberapa hal berikut.

1. Tanda neuropati perifer, meliputi hilangnya sensasi rasa getar dan posisi, hilangnya refleks tendon dalam, ulserasi tropik, *foot drop*, atrofi otot, dan pembentukan kalus hipertropik khususnya pada daerah penekanan misalnya pada tumit.
2. Status neurologis, dapat diperiksa dengan menggunakan *monofilament Semmes-Weinsten* untuk mengetahui apakah penderita masih memiliki “sensasi protektif”. Pemeriksaan menunjukkan hasil abnormal jika penderita tidak dapat merasakan sentuhan monofilamen ketika ditekan pada kaki dengan tekanan yang cukup sampai monofilamen bengkok.
3. Hasil pemeriksaan darah menunjukkan leukositosis yang mungkin menandakan adanya abses atau infeksi lainnya pada kaki. Penyembuhan luka dihambat oleh adanya anemia. Adanya insufisiensi arterial yang telah ada, keadaan anemia menimbulkan nyeri saat istirahat.
4. Pemeriksaan profil metabolik yang meliputi pengukuran kadar glukosa darah, glikohemoglobin, dan kreatinin serum dapat membantu dalam menentukan kecukupan regulasi glukosa dan fungsi ginjal.
5. Pemeriksaan foto polos pada kaki diabetik dapat menunjukkan demineralisasi dan sendi Charcot serta adanya osteomyelitis

## **G. Diagnosis Ulkus Diabetikum**

Evaluasi penderita diabetes dengan luka pada kaki terbagi tiga Menurut Tan T (2011) yakni:

1. Keadaan umum secara keseluruhan (misalnya: fungsi kognitif, metabolik, status hidrasi, dll);
2. Ekstremitas atau kaki yang terluka (misalnya: adanya neuropati atau insufisiensi vaskuler)
3. Daerah luka yang terinfeksi.

Diagnosis klinis dapat ditegakkan dengan ditemukannya minimal 2 tanda lokal inflamasi, yaitu eritema, kalor, nyeri, edema, dan sekret purulen. Tanda lain (sekunder) infeksi meliputi adanya jaringan nekrosis, granulasi, sekret non-purulen, bau busuk, atau luka yang gagal sembuh dengan perawatan adekuat. Tanda-tanda ini berguna jika tanda lokal ataupun sistemik tidak ditemukan akibat neuropati perifer atau iskemi. Semua luka harus diteliti melalui inspeksi, palpasi, dan pemeriksaan lainnya baik saat awal maupun *follow up* (Gambar 1). Berbagai pemeriksaan pencitraan dan laboratorium berguna untuk menilai derajat infeksi (Tan T, et all, 2011).

Setiap pasien dengan diabetes perlu dilakukan pemeriksaan komprehensif kaki minimal setiap satu tahun meliputi inspeksi, perabaan pulsasi arteri dorsalis pedis dan tibialis posterior, dan pemeriksaan neuropati sensorik. Deteksi dini kelainan kaki pada penyandang diabetes dapat dilakukan dengan penilaian karakteristik:

1. Kulit kaku yang kering, bersisik, dan retak-retak serta kaku.
2. Rambut kaki yang menipis.
3. Kelainan bentuk dan warna kuku (kuku yang menebal, rapuh, ingrowing nail).
4. Kalus (mata ikan) terutama di bagian telapak kaki.
5. Perubahan bentuk jari-jari dan telapak kaki dan tulang-tulang kaki yang menonjol.
6. Bekas luka atau riwayat amputasi jari-jari.
7. Kaki baal, kesemutan, atau tidak terasa nyeri.
8. Kaki yang terasa dingin.
9. Perubahan warna kulit kaki (kemerahan, kebiruan, atau kehitaman).

Deteksi dini kelainan pada kaki penderita DMT2, khususnya pada pasien dengan risiko tinggi, membantu untuk menentukan intervensi awal dan mengurangi potensi perawatan dirumah sakit atau amputasi. Deteksi dini

itu meliputi identifikasi riwayat keluhan kaki dan pemeriksaan fisik. Anamnesis secara rinci meliputi riwayat ulkus sebelumnya, riwayat amputasi, riwayat trauma, dan anamnesis mengenai penyakit yang mendasarinya serta kebiasaan merokok. Pemeriksaan fisik yang penting adalah penilaian adanya neuropati tungkai, kelainan anatomi tungkai dan kelainan vaskuler tungkai serta tanda-tanda infeksi. Menurut Decroli (2019) penegakan diagnosis ulkus diabetikum dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut.

### 1. Penilaian Vaskuler

Penilaian vaskuler pada ekstremitas bawah harus dinilai dengan seksama. Pemeriksaan vaskuler dimulai dari pemeriksaan refilling kapiler, palpasi arteri ekstremitas bawah, dan lebih lanjut dilakukan penilaian ankle brachial index (ABI). Bila riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik curiga iskemia pada tungkai atau bila ulkus tidak sembuh-sembuh, maka dilakukan pemeriksaan tekanan darah pada ujung jari. Bila tekanan darah ujung jari kurang dari 40 mmHg, atau transcutaneous oxygen tension (TcPO<sub>2</sub>) dengan nilai kurang dari 30 mmHg karena gangguan perfusi arteri akan menyebabkan gangguan penyembuhan luka.

Faktor risiko vaskuler dan neuropati pada ekstremitas bawah harus dinilai. Indikasi pemeriksaan vaskuler dimulai dari pemeriksaan *refilling* kapiler, palpasi arteri ekstremitas bawah, dan lebih lanjut dilakukan penilaian *ankle brachial index* (ABI). Tekanan darah pada jari yang kurang dari 40 mmHg, atau *transcutaneous oxygen tension* (TcPO<sub>2</sub>) dengan nilai kurang dari 30 mmHg karena gangguan perfusi arteri akan menyebabkan gangguan penyembuhan luka. Bila riwayat penyakit dan pemeriksaan fisik curiga iskemia (misalannya nadi pedis tidak teraba) atau bila ulkus tidak sembuh-sembuh, maka pemeriksaan noninvasif tersebut dilakukan.

## 2. Penilaian Ankle Brachial Index

American Diabetes Association merekomendasikan ABI sebagai tes untuk evaluasi vaskuler tungkai. Pemeriksaan ABI dapat menilai tingkat obstruksi pada arteri ekstremitas bawah. Ankle brachial index merupakan rasio dari tekanan darah sistolik yang diukur pada arteri dorsalis pedis atau tibialis posterior pada ankle, dibandingkan dengan tekanan darah sistolik pada arteri brakial yang diukur pada lengan pasien pada posisi supine. Interpretasi diagnostik mengindikasikan bahwa rasio ABI yang rendah berhubungan dengan risiko kelainan vaskuler yang tinggi. Ankle brachial index mempunyai kelemahan dalam interpretasi hasil pada keadaan tertentu. Nilai ABI yang lebih dari 1,2 bisa sekunder terhadap kalsinosis pembuluh darah dan ABI bisa menjadi false negative pada pasien diabetes dengan stenosis aortoiliaka. Pada pasien dengan kalsinosis arteri tungkai bawah, perlu dilakukan pemeriksaan toe brachial index (TBI). Bila nilai TBI normal maka kelainan arterial dapat disingkirkan

Ankle Brachial Index (ABI) merupakan peralatan genggam ultrasonografi Doppler yang digunakan untuk mengidentifikasi penyakit arteri perifer. Normalnya, aliran darah vena berfluktuasi seiring pernapasan, sehingga mengawasi perubahan frekuensi gelombang suara selama respirasi akan membantu mendeteksi adanya penyakit vena oklusif. Pencitraan dan sinyal Doppler abnormal mengindikasikan adanya plak, stenosis, oklusi, diseksi, aneurisma, tumor badan karotis, arteritis dan trombosis vena. ABI dikatakan normal jika nilai berada antara 0,97–1,3 (Robinson, 2014).

Tabel 3.2 Tabel Interpretasi diagnostik ABI.

<b>Resting ABI</b>	<b>Severity</b>
0.91–1.30	Normal
0.70–0.90	Mild Obstruction
0.40–0.69	Moderate Obstruction
< 0.40	Severe Obstruction

Sumber: Decroli, 2019

### 3. *Segmental Pressure Pulse Volume (SPPV)*

*Segmental pressure pulse volume* dilakukan pada pasien dengan nilai ABI yang normal tetapi secara klinis dicurigai menderita penyakit vaskuler perifer. Pemeriksaan ini dilakukan berdasarkan prinsip bahwa obstruksi pembuluh darah yang terjadi timbul pada proksimal tempat tekanan darahnya turun. Untuk mengetahui lokasi lesi, tensimeter diletakkan di paha, betis, dan ankle secara berurutan dan tekanan darahnya dicatat. Dari catatan tekanan darah yang didapatkan pada ketiga lokasi pemeriksaan dapat dinilai adanya lesi vaskuler, tingkat keparahan, dan lokasi utama kelainan vaskuler. Pemeriksaan ini lebih mudah dilakukan daripada TBI pada pasien diabetes dengan UKD pada jempol.

### 4. *Skin Perfusion Pressure (SPP)*

*Skin perfusion pressure* merupakan penilaian dengan laser Doppler yang menggunakan tensimeter pada ankle. Pemeriksaan ini dapat menilai adanya gangguan perfusi pada ekstremitas bawah. Pemeriksaan ini merupakan penilaian terhadap sirkulasi kapiler kutaneus, pemeriksaan ini lebih sensitif daripada teknik lain untuk mendeteksi kelainan arteri perifer ekstremitas bawah.

### 5. *Transcutaneous Oxygen Tension (TcPO<sub>2</sub>)*

*Transcutaneous oxygen tension* menilai tekanan oksigen pada area yang berhubungan dengan luka. Pemeriksaan ini disarankan menjadi alat diagnostik untuk menilai kemungkinan penyembuhan luka. Pemeriksaan ini dianjurkan menjadi alat screening pada populasi berisiko tinggi untuk kelainan vaskuler. Karena TcPO<sub>2</sub> tidak dipengaruhi oleh kalsifikasi arteri seperti ABI, TcPO<sub>2</sub> bisa digunakan untuk mengevaluasi pasien diabetes dengan critical limb ischaemia.

## 6. *Ultrasonography Doppler dan Laser Doppler Velocimetry*

Ultrasonography Doppler dan Laser Doppler velocimetry saat ini menjadi alat yang sangat populer, mudah, murah serta terpercaya dalam menilai derajat stenosis arteri, obstruksi hingga keadaan aliran darah pasca revaskularisasi. Lokasi stenosis arteri dapat diidentifikasi dengan menempatkan secara serial probe Doppler sepanjang ekstremitas.

## 7. *Vascular Imaging*

Jika hasil pemeriksaan ABI dalam batas normal sementara pada pemeriksaan klinis ditemukan gejala dan tanda penyakit arteri perifer, diperlukan pemeriksaan lanjutan berupa *vascular imaging* meliputi CT-angiografi (CTA), MRA (*magnetic resonance angiography*), dan DSA (*digital subtraction angiography*). Tidak hanya untuk mendiagnosis, pemeriksaan ini juga dapat menilai derajat keparahan dan lokasi lesi. Pemeriksaan ini tidak hanya untuk mendiagnosis, tetapi juga dapat menilai derajat keparahan dan lokasi lesi. Saat ini, percutaneous transluminal angioplasty (PCTA) merupakan gold standard dalam menentukan penyempitan pembuluh darah. Saat ini, *percutaneous transluminal angioplasty* (PCTA) merupakan *gold standard* dalam menentukan apakah terdapat penyempitan pembuluh darah yang kemudian diikuti dengan pemasangan *stent* ataupun tanda *stent* untuk memperbaiki aliran darah dan membantu proses penyembuhan ulkus.

## 8. *Pemeriksaan Neurologis dan Muskuloskeletal pada Ekstremitas Bawah*

Pemeriksaan neurologis dan muskuloskeletal bertujuan untuk mengetahui adanya neuropati otonom, sensorik, dan motorik. Pada neuropati otonom terjadi perubahan regulasi suhu yaitu ditandai dengan suhu yang lebih dingin, kulit yang kering, dan hilang atau berkurangnya rambut pada ekstremitas bawah. Pada neuropati sensorik terjadi kehilangan sensasi sensoris yang diperiksa dengan benang mikrofilamen (*semmes-weinstein monofilament*). Pada neuropati motorik terjadi kerusakan saraf otot pada

kaki. Pemeriksaan neuropati motorik meliputi pemeriksaan kekuatan otot dan range of motion tumit, kaki, dan jari-jari kaki.

#### 9. Pemeriksaan dengan Garpu Tala

Metode pemeriksaan konvensional ini sangat mudah, noninvasif, dan murah dilakukan. Tujuan pemeriksaan dengan garputala ini adalah untuk mengetahui sensibilitas kaki melalui getaran. Deteksi dengan garpu tala dapat dilakukan pada plantar hallux. Garpu tala standar dengan frekuensi 128 Hz bisa digunakan sebagai pemeriksaan tunggal. Garputala standar dengan ukuran 128 Hz bisa digunakan sebagai pemeriksaan tunggal, yang hasilnya setara dengan pemeriksaan garputala yang dikombinasikan dengan *Semmes Weinstein Monofilament* (SWM) dalam mendeteksi neuropati diabetik.

#### 10. *Semmes Weinstein Monofilament* (SWM)

Alat monofilamen sederhana ini awalnya diperkenalkan di Amerika. Bahan dasarnya adalah 10 gram plastik nilon. Penderita duduk di atas kursi, lalu kaki diluruskan ke depan, telapak kaki tegak lurus dengan lantai. Penderita dipersilakan menutup mata dengan tangannya. Monofilamen disentuh pada permukaan kulit sampai tekanan monofilamen sedikit melengkung. Titik-titik yang dites dianjurkan 10 titik, yaitu sisi plantar jari 1, 3, 5, sisi plantar dari metatarsal 1, 3, 5, sisi plantar dari pertengahan medial dan lateral, sisi plantar tumit dan sisi dorsal sela jari 1 dan jari 2. Apabila penderita tidak mampu menjawab semua titik yang dites, maka hal ini berarti 90% sudah terjadi gangguan sensibilitas. Sensitifitas SWM untuk mendeteksi neuropati diabetik adalah 66-91%, spesifisitas 34-86%, positive predictive value 18-39%, dan negative predictive value 94-95%. Penggunaan SWM yang berulang-ulang akan menyebabkan monofilamen tidak sensitif, sehingga hasil pemeriksaan tidak akurat. Oleh karena itu dianjurkan satu SWM maksimal untuk 10 kali pemeriksaan.

## 11. *Vibration Perception Threshold (VPT) Meter*

*Vibration perception threshold (VPT) meter* juga disebut dengan biothesiometer. Ujung alat yang bergetar 100 Hz ini berbahan baku karet, yang akan disentuh ke permukaan jari kaki. Ujung alat ini dihubungkan dengan kabel ke mesin penggetar utama. Skala pada mesin penggetar diberikan skala 0 sampai 100 volt, dan dikonversikan ke dalam mikron. Saat melakukan tes, skala amplitudo terus ditingkatkan sampai penderita merasakan getaran. Selanjutnya, diambil nilai rata-rata dari 3 kali pemeriksaan berturut-turut dari setiap jari yang sudah dites. Angka VPT yang mencapai skala amplitudo  $> 25$  volt dapat mendeteksi risiko ulkus kaki dengan sensitivitas 83% dan spesifisitas 63%. Pada pemeriksaan tungkai juga perlu dilakukan pemeriksaan permukaan kaki untuk mengetahui apakah ada deformitas. Ciri deformitas lokal, dapat dilihat dengan seksama oleh pemeriksa berupa: adanya kontraktur dan keterbatasan gerak sendi. Hal ini dapat kita lihat dengan menyuruh pasien berjalan. Kedua keadaan tersebut menyebabkan mobilitas sendi terbatas dan kelainan anatomi kaki.

## 12. Penilaian *Infeksi* pada UKD

Ulkus diabetik paling umum pada pasien yang memiliki neuropati perifer diabetes dan angiopati serta kelainan bentuk kaki, seperti kaki Charcot. Kombinasi kaki insensat dan perubahan struktural dan biomekanik menghadirkan komposisi sempurna untuk goresan kecil atau luka atau tekanan yang berkepanjangan untuk berkembang menjadi tukak dalam periode yang cukup singkat pada pasien dengan DM dan kontrol glikemik yang buruk. Kaki Charcot atau "rocker bottom" klasik yang terlihat pada pasien lama dengan DM menempatkan pasien pada risiko yang lebih besar untuk terjadinya borok pada bagian kaki yang menjadi permukaan penahan berat utama. Sebagian besar pasien dengan *Diabetic Foot Ulcers (DFU)* memiliki kontrol glikemik yang buruk dan tidak secara teratur memeriksa kaki mereka atau menerima

perawatan podiatrik rutin sebagai pencegahan primer. Hiperglikemia yang berkepanjangan merusak fungsi leukosit dan membuat luka-luka ini rentan terhadap infeksi dengan organisme gram positif dan gram negative (Prasetyo, 2020).

Untuk menilai adanya infeksi, pertama dilakukan pemeriksaan hitung darah lengkap untuk mengetahui apakah ada peningkatan leukosit dengan peningkatan neutrofil segmen. Sebagai gold standard adanya infeksi pada UKD adalah ditemukan hasil kultur yang positif pada swab ulkus. Lebih lanjut, suatu UKD yang mengalami infeksi harus dicurigai apakah sudah terjadi osteomyelitis atau belum yaitu dengan melakukan pemeriksaan radiologis. Rontgen pedis biasa harus dilakukan sebagai pemeriksaan radiologi awal pasien diabetes dengan tanda dan gejala klinis penyakit UKD. Pada pemeriksaan rontgen pedis dapat ditemukan gambaran osteomyelitis, osteolisis, fraktur, dislokasi, kalsifikasi arteri medial, gas jaringan lunak, benda asing, serta adanya arthritis. Osteomyelitis akut pada rontgen pedis biasanya tidak menunjukkan perubahan tulang hingga 14 hari berikutnya. Pada osteomyelitis akut diperlukan pemeriksaan radiologis serial. Bone scan dengan Technetium-99 methylene diphosphonate (Tc-99 MDP) sering digunakan untuk mencari osteomyelitis pada infeksi UKD. Pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang tinggi, tidak spesifik untuk pemeriksaan kaki neuropati. Tidak spesifiknya pemeriksaan ini disebabkan oleh adanya peningkatan radiotracer uptake pada banyak kondisi seperti: osteomyelitis, fraktur, arthritis, dan neuropati artropati.

Computed tomography scanning (CT scan) diindikasikan untuk menilai tulang dan sendi yang dicurigai mengalami gangguan, tetapi tidak terbukti pada pemeriksaan radiologi biasa. CT scan dapat memberikan gambaran fragmentasi tulang dan subluksasio sendi. Magnetic resonance imaging (MRI) untuk pemeriksaan osteomyelitis lebih disukai dari CT scan karena resolusi

gambar yang lebih baik dan dapat melihat proses infeksi yang meluas. MRI digunakan untuk menilai osteomielitis, abses dalam, dan ruptur tendon. Meskipun mahal, MRI diterima secara luas dalam diagnostik radiologi infeksi UKD. Penggunaan ultrasonografi (USG) untuk deteksi osteomielitis kronis tampaknya lebih superior di dibandingkan dengan rontgen biasa, sensitifitas yang sebanding dengan Tc-99 MDP bone scanning. Pedobarografi adalah sebuah pemeriksaan tekanan kaki dan telah digunakan secara luas pada penelitian DFU. Penilaian tekanan puncak plantar dalam sepatu dan tanpa alas kaki telah disarankan kaki yang berisiko dan pencegahan ulkus.

## **H. Klasifikasi Ulkus Diabetikum**

Diagnosis klinis dapat ditegakkan dengan ditemukannya minimal 2 tanda lokal inflamasi, yaitu eritema, kalor, nyeri, edema, dan sekret purulen. Tanda lain (sekunder) infeksi meliputi adanya jaringan nekrosis, granulasi, sekret non-purulen, bau busuk, atau luka yang gagal sembuh dengan perawatan adekuat (Haodu Et all, 2014). Tanda-tanda ini berguna jika tanda lokal ataupun sistemik tidak ditemukan akibat neuropati perifer atau iskemi. Semua luka harus diteliti melalui inspeksi, palpasi, dan pemeriksaan lainnya baik saat awal maupun *follow up*. Berbagai pemeriksaan pencitraan dan laboratorium berguna untuk menilai derajat infeksi (Lipsky, 2012).

Penilaian dan klasifikasi ulkus diabetes sangat penting untuk membantu perencanaan terapi dari berbagai pendekatan. Beberapa sistem klasifikasi telah dibuat yang didasarkan pada beberapa parameter yaitu luasnya infeksi, neuropati, iskemia, kedalaman atau luasnya luka, dan lokasi. Ada beberapa sistem klasifikasi, namun yang paling umum digunakan adalah *Wagner-Ulcer Classification* dan *the University of Texas Wound Classification* (Aini & Aridiana, 2016). Derajat ulkus diabetik dapat ditentukan dengan beberapa system klasifikasi yang telah banyak dikembangkan, antara lain:

Tabel 3.3 Klasifikasi infeksi kaki diabetik berdasarkan *Infectious Diseases Society of America (IDSA)* dan *International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)*.

Klasifikasi Klinis dan Definisi	Klasifikasi IDSA/IWGDF
Tidak terinfeksi: tidak ada tanda atau gejala infeksi sistemik ataupun local	1 (Tidak terinfeksi)
Terinfeksi:	2 (Infeksi ringan)
Terdapat minimal 2 dari:	
▪ Edema lokal atau indurasi	
▪ Eritema < 0,5 cm dari tepi luka	
▪ Nyeri local	
▪ Teraba hangat	
▪ Pus (+)	
Penyebab lain respons inflamasi kulit telah dieksklusi (misalnya: trauma, <i>gout</i> , <i>Charcot neuro-osteoartropati akut</i> , fraktur, trombosis, stasis vena)	
Infeksi terbatas pada kulit atau jaringan subkutan (tanpa keterlibatan jaringan yang lebih dalam dan tanpa manifestasi sistemik)	
Eritema < 2 cm dari tepi luka	
Tidak ditemukan tanda dan gejala infeksi sistemik	3 (Infeksi sedang)
Infeksi dengan <i>Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)</i> yang ditandai dengan $\geq 2$ poin berikut.	4 (Infeksi berat)
Suhu $> 38^{\circ}\text{C}$ atau $< 36^{\circ}\text{C}$	

<b>Frekuensi nadi &gt; 90 kali per menit</b>	
<b>Frekuensi napas &gt; 20 kali per menit atau PaCO<sub>2</sub> &lt; 4,3 kPa (32 mmHg)</b>	
<b>Leukosit &gt; 12.000 atau &lt; 4.000/mm<sup>3</sup>, atau &gt; 10% bentuk imatur</b>	

Sumber: Hutagalung, 2019

**Tabel 3.4 Sistem klasifikasi luka diabetik berdasarkan Universitas Texas**

<i>Stage</i>	Tingkat 1	Tingkat 2	Tingkat 3	Tingkat 4
<b>A</b>	Pra- atau pasca-lesi ulseratif dengan epitelisasi sempurna	Lesi superfisial tidak melibatkan tendon, kapsul sendi dan tulang	Lesi menembus hingga tendon atau kapsul	Lesi menembus hingga tulang atau sendi
<b>B</b>	Infeksi	Infeksi	Infeksi	Infeksi
<b>C</b>	Iskemia	Iskemia	Iskemia	Iskemia
<b>D</b>	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia	Infeksi dan iskemia

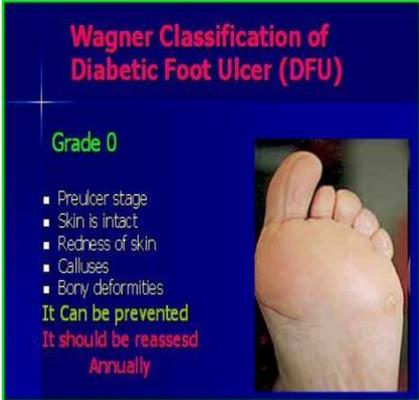
Sumber: Hutagalung, 2019

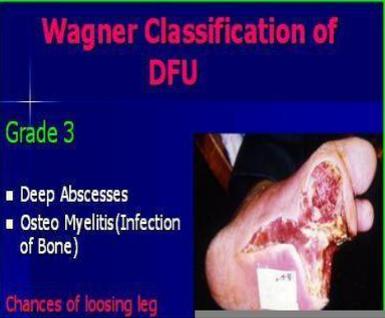
Tabel 3.5 Klasifikasi PEDIS pada pasien DM dengan Ulkus

	Nilai	Interpretasi
<b>Perfusion</b>	0	Tidak ada PAD
	1	PAD positif namun tidak ada CLI
	2	CLI positif
<b>Extent/size in mm<sup>3</sup></b>	0	Kulit intak
	1	<1 cm <sup>2</sup>
	2	1–3 cm <sup>2</sup>
	3	>3 cm <sup>2</sup>
<b>Depth/tissue loss</b>	0	Kulit intak
	1	Superfisial, tidak sampai dermis
	2	Ulkus dalam dibawah dermis melibatkan jaringan subkutan, fascia, otot atau tendon
	3	Melibatkan seluruh lapisan kaki hingga tulang dan/atau sendi
<b>Infection</b>	0	Tidak ada infeksi
	1	Infeksi kulit dan jaringan subkutan
	2	Abses, fascitis atau arthritis septik
	3	SIRS
<b>Sensation</b>	0	Normal
	1	Hilangnya sensasi sensorik

Sumber: PERKENI, 2019

**Tabel 3.6 Sistem Klasifikasi Ulkus Menurut Wegner**

Grade	Keterangan
<p>1. Grade 0</p> 	<p>Tidak ada luka terbuka, Mungkin terdapat deformitas atau selulitis</p>
<p>2. Grade 1</p> 	<p>Ulkus diabetes superfisial (parsial atau <i>full thickness</i>), tetapi belum mengenai jaringan.</p>
<p>3. Grade 2</p> 	<p>Ulkus meluas sampai ligamen, tendon, kapsula sendi atau fascia dalam tanpa abses atau osteomielitis.</p>

<p>4. Grade 3</p>  <p><b>Wagner Classification of DFU</b></p> <p>Grade 3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Deep Abscesses</li> <li>■ Osteo Myelitis (Infection of Bone)</li> </ul> <p>Chances of losing leg</p>	<p>Ulkus dalam dengan abses, osteomielitis, atau sepsis sendi.</p>
<p>5. Grade 4</p>  <p><b>Wagner Classification of DFU</b></p> <p>Grade 4</p> <p>Localized gangrene of toes / forefoot</p> <p>Needs Amputation (Cutting) of Toe or part of foot</p>	<p>Gangren yang terbatas pada kaki bagian depan atau tumit</p>
<p>6. Grade 5</p>  <p><b>Wagner Classification of DFU</b></p> <p>Grade 5</p> <p>Gangrene of entire foot or leg</p> <p>Needs Amputation (Cutting) of foot or leg</p>	<p>Gangren yang meluas meliputi seluruh kaki</p>

**Sumber:** Aini dan Aridiana, 2016

Melakukan penilaian ulkus kaki merupakan hal yang sangat penting karena berkaitan dengan keputusan dalam terapi. Penilaian ulkus dimulai dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis aktivitas harian, sepatu yang digunakan, pembentukan kalus, deformitas kaki, keluhan neuropati, nyeri tungkai saat beraktivitas, durasi menderita DM, penyakit komorbid, kebiasaan (merokok, alkohol), obat-obat yang sedang dikonsumsi,

riwayat menderita ulkus/amputasi. sebelumnya. Pemeriksaan fisik diarahkan untuk mendapatkan deskripsi karakter ulkus, menentukan ada tidaknya infeksi, menentukan hal yang melatarbelakangi terjadinya ulkus (neuropati, obstruksi vaskuler perifer, trauma atau deformitas), klasifikasi ulkus dan melakukan pemeriksaan neuromuskular untuk menentukan ada/tidaknya deformitas. Apabila ulkus telah terjadi beberapa bulan dan bersifat asimptomatik maka perlu dicurigai bahwa ulkus dilatarbelakangi oleh faktor neuropati. Pada ulkus neuropati karakter ulkus berupa lesi *punched out* di area hiperkeratotik, lokasi kebanyakan di plantar pedis, kulit kering, hangat dan warna kulit normal, adanya kalus (kapal). Sedangkan untuk menentukan faktor neuropati sebagai penyebab terjadinya ulkus dapat digunakan pemeriksaan refleks sendi kaki, pemeriksaan sensoris, pemeriksaan dengan garpu tala, atau dengan uji monofilamen. Uji monofilamen merupakan pemeriksaan yang sangat sederhana dan cukup sensitif untuk mendiagnosis pasien yang memiliki risiko terkena ulkus karena telah mengalami gangguan neuropati sensoris perifer. Hasil tes dikatakan tidak normal apabila pasien tidak dapat merasakan sentuhan nilon monofilamen. Bagian yang dilakukan pemeriksaan monofilamen adalah di sisi plantar (area metatarsal, tumit dan dan di antara metatarsal dan tumit) dan sisi dorsal (Wijonarko, 2014).

Penilaian Luka Kaki diabetik menggunakan instrumen penilaian luka Bates Jensen Wound Assesemnet Tool (BWAT) dalam Maya (2014) dengan indikator sebagai berikut.

1. Ukuran Luka
  - a. P x L dengan ukuran  $< 4$  cm skor 1
  - b. P x L dengan ukuran  $4 < 16$  cm: skor 2
  - c. P x L dengan ukuran  $16 < 36$  cm: skor 3
  - d. P x L dengan ukuran  $36 < 80$  cm: skor 3
  - e. P x L dengan ukuran  $> 80$  cm: skor 4

2. Kedalaman Luka
  - a. Stage 1: tidak terdapat lesi kulit dalam keadaan baik, tapi dengan bentuk tulang kaki menonjol
  - b. Stage 2: hilang lapisan kulit hingga dermis dan kadang-kadang tampak tulang menonjol
  - c. Stage 3: lesi terbuka dengan penetrasi ke tulang atau tendon (dengan goa)
  - d. Stage 4: penetrasi dalam, osteomyelitis, plantar abses atau injeksi hingga tendon
  - e. Stage 5: seluruh kaki dalam kondisi nekrotik atau gangren
3. Tepi Luka
  - a. Sama tidak jelas terlihat skor 1
  - b. Batas tepi terlihat, menyatu dengan dasar luka skor 2
  - c. Jelas, tidak menyatu dengan dasar luka, tebal skor 3
  - d. Jelas tidak menyatu dengan dasar luka, tebal skor 4
  - e. Jelas, fibrotic, parut tebal (hyperkeratonic) skor 5
4. GOA (Lubang pada Luka yang Ada di Bawah Jaringan Sehat)
  - a. Tidak ada skor 1
  - b. Goa < 2 cm di area manapun skor 2
  - c. Goa 2-4 cm < 50% pinggir luka skor 3
  - d. Goa 2-4 cm > 50% pinggir luka
  - e. Goa > 4 cm di area manapun
5. Tipe Jaringan Nekrosis
  - a. Tidak ada skor 1
  - b. Putih atau abu-abu jaringan mati dan atau slough yang tidak lengket (mudah dihilangkan)
  - c. Slough mudah dihilangkan

- d. Lengket, lembut dan ada jaringan parut palsu berwarna hitam (black eschar)
  - e. Lengket berbatas tegas, keras dan ada black eschar
6. Jumlah Jaringan Nekrosis
- a. Tidak tampak
  - b. < 25% dari dasar luka
  - c. 25% hingga 50% dari dasar luka
  - d. > 50% hingga < 75% dari dasar luka
  - e. 75% hingga 100% dari dasar luka
7. Tipe Eksudate
- a. Tidak ada skor 1
  - b. Bloody skor 2
  - c. Serosanguineous skor 3
  - d. Serous skor 4
  - e. Purulent skor 5
8. Jumlah
- a. Kering skor 1
  - b. Moist (lembut) skor 2
  - c. Sedikit skor 3
  - d. Sedang skor 4
  - e. Banyak skor 5
9. Warna Kulit Sekitar Luka
- a. Pink atau normal skor 1
  - b. Merah terang jika ditekan skor 2
  - c. Putih atau pucat atau hipopigmentasi skor 3
  - d. Merah gelap atau abu-abu skor 4
  - e. Hitam atau hiperpigmentasi skor 5

## 10. Jaringan Edema

- a. No Sweeling atau tidak ada edema skor 1
- b. Non pitting edema kurang dari  $< 4$  mm sekitar luka
- c. Non pitting edema  $> 4$  mm di sekitar luka
- d. Pitting edema kurang dari  $< 4$  mm di sekitar luka
- e. Krepitasi atau pitting edema  $> 4$  mm

## 11. Pengerasan Jaringan Tepi

- a. Tidak ada skor 1
- b. Pengerasan  $< 2$  cm di sebagian kecil sekitar luka
- c. Pengerasan 2-4 cm menyebar  $< 50\%$  di sekitar tepi luka
- d. Pengerasan 2-4 cm menyebar  $\geq 50\%$  di tepi luka
- e. Pengerasan  $> 4$  cm di seluruh tepi luka

## 12. Jaringan Granulasi

- a. Kulit utuh atau stage 1 skor 1
- b. Terang 100% jaringan granulasi skor 2
- c. Terang 50% jaringan granulasi skor 3
- d. Granulasi 25% skor 4
- e. Tidak ada jaringan granulasi

## 13. Epitelisasi

- a. 100% epitelisasi
- b. 75-100% epitelisasi
- c. 50%-75% epitelisasi
- d. 25%-50% epitelisasi
- e.  $< 25\%$  epitelisasi

Deteksi dini kelainan kaki pada penyandang diabetes dapat dilakukan dengan penilaian karakteristik menurut PERKENI (2019) yaitu:

- a. Kulit kaku yang kering, bersisik, dan retak-retak serta kaku
- b. Rambut kaki yang menipis

- c. Kelainan bentuk dan warna kuku (kuku yang menebal, rapuh, ingrowing nail).
- d. Kalus (mata ikan) terutama di bagian telapak kaki.
- e. Perubahan bentuk jari-jari dan telapak kaki dan tulang-tulang kaki yang menonjol.
- f. Bekas luka atau riwayat amputasi jari-jari
- g. Kaki baal, kesemutan, atau tidak terasa nyeri.
- h. Kaki yang terasa dingin
- i. Perubahan warna kulit kaki (kemerahan, kebiruan, atau kehitaman).

## **I. Penatalaksanaan Ulkus Diabetikum**

Tujuan utama dari tatalaksana ulkus kaki diabetik adalah untuk penyembuhan luka yang lengkap (Alexiadou, 2012). Luka neuropati dapat sembuh dalam kurun waktu 20 minggu, sedangkan ulkus neuroiskemik sembuh lebih lama dan lebih sering berakhir dengan amputasi. Oleh karena itu, diperlukan pemeriksaan yang komprehensif untuk menentukan etiologi ulkus kaki diabetik yaitu melalui pemeriksaan vaskular dan neurologi (Clayton, 2009).

Decroli (2019) menjelaskan bahwa setelah dilakukan rangkaian pemeriksaan *diabetik foot ulcers* (DFU) yang seksama, pasien DM dengan DFU diklasifikasikan berdasarkan kategori risiko kumulatif. Memungkinkan rencana desain penatalaksanaan dan menentukan apakah pasien memiliki risiko terhadap ulkus atau amputasi dengan memperhatikan risiko ulkus dan rekomendasi evaluasi yang harus dilakukan sebagai berikut.

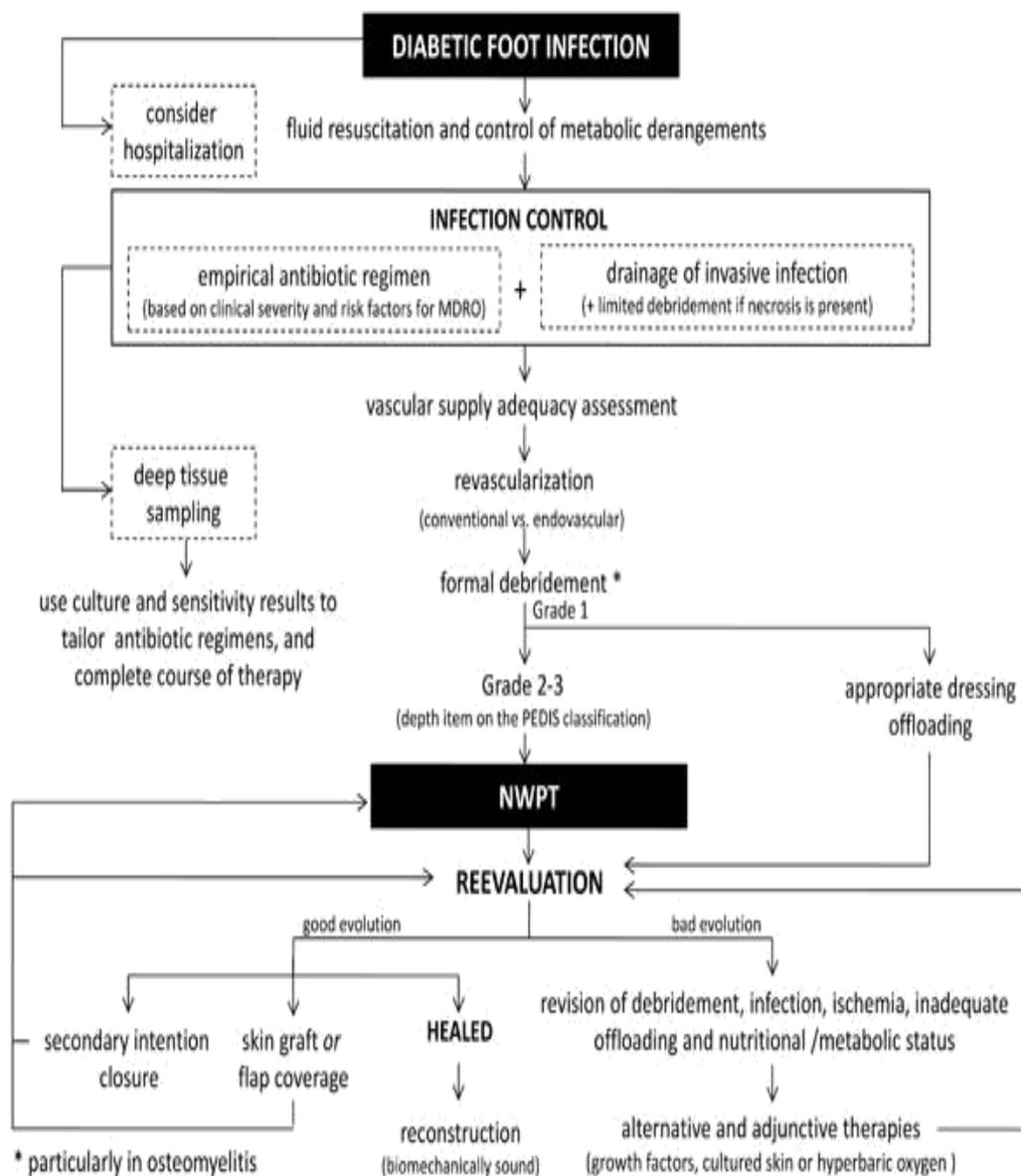
Tabel 3.7 Faktor Risiko Ulkus dan Rekomendasi Evaluasi

Kategori	Faktor risiko	Rekomendasi evaluasi
0	Tidak ada neuropati sensorik	Setiap tahun
1	Neuropati sensorik	Setiap 6 bulan
2	Neuropati sensorik atau penyakit vaskuler perifer dan atau deformitas kaki	2-3 bulan
3	Bekas ulkus atau bekas amputasi	1-2 bulan

Sumber: Decroli, 2019

Standar perawatan ulkus kaki diabetik meliputi kontrol glikemia, perfusi yang adekuat, debridemen luka, *off-loading*, kontrol infeksi, antibiotika yang tepat, dan penanganan komorbid yang menyertai. Pengobatan ulkus kaki diabetik dengan standar perawatan saja seringkali memberi hasil yang tidak maksimal sehingga dikombinasi juga dengan terapi adjuvant. Beberapa terapi adjuvan yang digunakan antara lain: penggunaan *granulocyte colony stimulating factors* (GCSF), pemberian faktor pertumbuhan (*growth factor therapy*) dan *bioengineered tissue*, serta terapi oksigen hiperbarik (Schaper *et al.*, 2010).

Pentingnya pencegahan tidak boleh dikesampingkan; hampir 85% kasus infeksi kaki diabetik dalam praktik klinis harus diamputasi.<sup>5</sup> Manajemen multidisiplin harus segera diimplementasikan saat diagnosis, meliputi ahli bedah, ahli endokrin dan diabetik, serta tim keperawatan yang memahami perawatan luka kronik diabetik. Alur manajemen infeksi kaki diabetik. Alur penatalaksanaan ulkus diabetikum menurut Mendes (2012) dapat dilihat pada gambar dibawah ini:



Catatan: NWPT: *Negative Pressure Wound Therapy* Gambar 3.3 Algoritma Manajemen Infeksi Kaki Diabetik dengan Pendekatan Multidisiplin Sumber: Mendes, 2012

## 1. Anamnesa dan Pemeriksaan Fisik

Pasien yang mengalami Diabetes Foot Ulcers harus ditanyai berapa lama lukanya telah ada dan perawatan apa, jika ada, yang telah dicoba. Banyak pasien neuropatik tidak menyadari bahwa ada luka sampai drainase terjadi atau jaringan

menjadi nekrotik dan berbau busuk. Ini adalah presentasi klasik "fetid foot". Pasien-pasien dengan DM mengalami immunocompromised dan seringkali tidak mengalami demam atau peningkatan jumlah sel darah putih dalam menghadapi infeksi yang signifikan. Kedua kaki pasien harus diperiksa pada setiap kunjungan. Jari-jari kaki harus dipisahkan secara manual dan jaringan interdigital dinilai untuk retakan, celah, atau tanda-tanda infeksi jamur (Prasetyo, 2020).

Pasien harus ditanyai tentang kontrol glikemik dan diinformasikan bahwa untuk Diabetes Foot Ulcers (DFU) untuk menyembuhkan gula darah harus secara konsisten 150 mg/dL atau kurang. Sebuah uji monofilamen 10 gram Semmes-Weinstein untuk menilai hilangnya sensasi perlindungan harus dilakukan dan hasilnya didokumentasikan. Dorsalis pedis dan nadi tibialis posterior harus dinilai. Jika ini tidak teraba, sinyal Doppler harus dinilai dan didokumentasikan. Disarankan bahwa semua pasien yang berusia di atas 50 tahun harus menjalani USG arteri awal dengan indeks Ankle-Brachial dan Toe-Brachial serta Rekaman Volume Pulsa. Setiap kelainan pada sirkulasi perifer membutuhkan rujukan ke ahli bedah vaskular. Alas kaki dan gaya berjalan pasien harus dinilai dan didokumentasikan. Banyak DFU disebabkan oleh alas kaki yang tidak tepat yang menyebabkan gesekan dan tekanan pada kaki diabetes yang cacat. Luka adalah hal terakhir yang harus dinilai. Panjang, lebar, dan kedalaman harus didokumentasikan dalam sentimeter. Setiap terowongan atau perusakan harus diperhatikan. Ranjang luka harus dinilai untuk menentukan apakah luka meluas ke atau ke tulang. Jaringan periwound harus dinilai untuk fluktuasi, indurasi, atau maserasi dari kelembaban yang terkait dengan drainase luka. Bau, warna, dan kualitas drainase luka harus dicatat dan didokumentasikan (Prasetyo, 2020).

## 2. Pembedahan

Tujuan pembedahan yakni untuk mendrainase pus, meminimalkan nekrosis jaringan dengan dekompresi tekanan kompartemen di kaki dan mengangkat jaringan terinfeksi. Terdapat hubungan kuat antara lokasi masuknya infeksi dan

lokasi kompartemen tempat infeksi menyebar; infeksi yang masuk dari jari 1 dan metatarsal 1 umumnya menyebar melalui kompartemen medial; infeksi yang masuk melalui jari dan metatarsal ke-2 hingga ke-4 menyebar melalui kompartemen sentral; dan infeksi melalui jari 5 dan metatarsal 5 menyebar melalui kompartemen lateral. Kompartemen dorsal akan terinfeksi bila infeksi berasal dari *web spaces* atau lanjutan infeksi ulkus plantar baik melibatkan *metatarsal head* atau melalui kompartemen interosseus. Infeksi akut sering menyebar melalui tendon karena resistensi yang minimal dan berjalan dalam kompartemen. Reseksi tulang dan amputasi umumnya jika terdapat nekrosis jaringan lunak yang ekstensif (Mendes, 2012).

Jenis tindakan bedah tergantung dari berat ringannya ulkus diabetikum. Tindakan elektif ditujukan untuk menghilangkan nyeri akibat deformitas seperti pada kelainan *spur tu lang*, *hammertoes* atau *bunions*. Tindakan bedah profilaktik diindikasikan untuk mencegah terjadinya ulkus atau ulkus berulang pada pasien yang mengalami neuropati dengan melakukan koreksi deformitas sendi, tulang atau tendon. Bedah kuratif diindikasikan bila ulkus tidak sembuh dengan perawatan konservatif, misalnya angioplasti atau bedah vaskular. Osteomielitis kronis merupakan indikasi bedah kuratif. Bedah emergensi adalah tindakan yang paling sering dilakukan, dan diindikasikan untuk menghambat atau menghentikan proses infeksi, misalnya ulkus dengan daerah infeksi yang luas atau adanya gangren gas. Tindakan bedah emergensi dapat berupa amputasi atau debridemen jaringan nekrotik (Edmonds, 2010).

Terdapat 2 penatalaksanaan ulkus dengan menggunakan manajemen pembedahan (*surgical management*) menurut Singh (2013) yaitu:

#### 1. Penutupan Luka (*Skin Graft*)

*Skin graft* adalah tindakan memindahkan sebagian atau seluruh tebalnya kulit dari satu tempat ke tempat lain, dan dibutuhkan revaskularisasi untuk menjamin kelangsungan hidup kulit yang dipindahkan tersebut. Luka ulkus yang

terlihat tendon, ligament dan tulang membutuhkan penatalaksanaan *skin graft* (Attinger *et al.*, 2012 dalam Singh *et al.*, 2013). *Skin graft* dapat diambil dari kulit sendiri maupun donor. Bagian kulit yang biasa digunakan untuk *skin graft* adalah kulit bagian atas vastus lateralis dan rektus abdominis (Singh *et al.*, 2013).

## 2. *Revascularization Surgery*

Revaskularisasi dapat menurunkan risiko amputasi pada klien dengan iskemik perifer. Prosedur revaskularisasi meliputi *bypass grafting* atau *endovascular techniques* (angioplasty dengan atau tanpa *stent*). Komplikasi yang harus diperhatikan dalam melakukan revaskularisasi berkaitan dengan adanya trombolisis (Singh *et al.*, 2013).

## 3. Amputasi

Amputasi merupakan tindakan paling terakhir jika berbagai macam cara telah gagal dan tidak menunjukkan perbaikan. Pasien DM dengan ulkus kaki 40-60% mengalami amputasi ekstremitas bawah (Singh *et al.*, 2013).

## 3. Pemberian Antibiotik

Regimen antibiotik sebagai tatalaksana empirik harus mencakup antibiotik yang aktif melawan golongan Stafilokokus dan Streptokokus. Pertimbangkan regimen yang spesifik terhadap patogen target jika ada hasil kultur dan sensitivitas; lebih diutamakan regimen spektrum sempit untuk mencegah resistensi. Penilaian respons infeksi dengan terapi empiris sangat penting. Jika infeksi memberikan respons baik disertai toleransi penderita yang baik, tidak perlu mengganti regimen terapi walaupun sebagian atau seluruh patogen resisten terhadap terapi empirik yang diberikan. Durasi optimal terapi antibiotik pada kasus infeksi kaki diabetik ringan hingga sedang dan melibatkan infeksi jaringan lunak berkisar 1-2 minggu. Infeksi berat umumnya memerlukan terapi hingga 3 minggu.<sup>15</sup> Terapi antibiotik dapat dihentikan jika tanda dan gejala infeksi sudah menghilang meskipun luka belum sembuh, karena antibiotik digunakan sebagai tatalaksana infeksi bukan untuk penyembuhan luka. Durasi terapi lebih panjang

mungkin dibutuhkan pada penderita *immunocompromised*, pada luka dengan perfusi tidak baik, luka dalam, luas dan nekrotik disertai osteomyelitis (Lazzaro, 2014)

Antibiotik yang direkomendasikan sebagai terapi empirik dijelaskan dalam tabel dibawah ini:

Tabel 3.8 Pilihan regimen antibiotik empirik pada infeksi kaki diabetik

Derajat Infeksi	Agen Antimikroba
Infeksi lokal	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kloksasilin</li> </ul>
Tanpa tanda kegawatdaruratan nyawa dan anggota gerak	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Amoksisilin-asam klavulanat</li> </ul>
Berkaitan dengan ulkus dikelilingi selulitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sefaleksin</li> </ul>
Debris purulen pada dasar ulkus	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ SMX-TMP</li> </ul>
Patogen: kokus gram positif ( <i>S. aureus</i> dan <i>S. beta-hemolitikus</i> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Klindamisin</li> </ul>
Umumnya tatalaksana rawat jalan dengan antibiotik oral	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Doksisisiklin</li> </ul>
Infeksi lebih ekstensif	Oral
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Termasuk infeksi lebih berat (selulitis ekstensif, abses plantaris, dan infeksi jaringan ikat dalam)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ SMX-TMP ditambah metronidazol atau klindamisin</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pemilihan terapi oral atau parenteral didasarkan pada luas infeksi dan keadaan klinis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Siprofloksasin atau levofloksasin ditambah klindamisin atau metronidazol</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Terapi antimikroba awal untuk melawan bakteri Stafilokokus, Streptokokus, anaerob, dan spesies <i>Enterobacteriaceae</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Moxifloksasin</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Terapi empirik dengan target khusus <i>P. aeruginosa</i> umumnya tidak perlu kecuali jika ada faktor risiko (misalnya: infeksi berat dan kronis)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Linezolid</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Penderita tanpa tanda toksik dapat diterapi dengan <i>debridement</i> dan antimikroba oral</li> </ul>	Parenteral
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Penderita dengan tanda toksik meskipun lesi lokal tidak terlalu berat, ditatalaksana sebagai infeksi berat:</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sefoxitin</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ancaman nyawa dan anggota gerak</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sefalosporin generasi 1, ke-2, atau ke-3 ditambah metronidazol</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Infeksi polimikroba</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Klindamisin ditambah sefalosporin generasi ke-3</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Perawatan <i>debridement</i> dan antimikroba parenteral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Karbapenem</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Jika terdapat infeksi MRSA (atau diduga), pertimbangkan penambahan vankomisin, linezolid atau daptomisin</li> </ul>	
Osteomiелitis	Oral
Terapi antimikroba parenteral atau antimikroba oral jangka panjang dengan pilihan agen yang memiliki absorpsi saluran cerna yang baik dan distribusi jaringan tulang dan sekitarnya baik	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Kloksasilin</li> </ul>
<i>Debridement</i> untuk membersihkan debris	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sefaleksin</li> </ul>

nekrotik, abses, atau sequestrum	
Terapi berdasarkan hasil kultur jika mungkin	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ SMX-TMP</li> </ul>
Jika terdapat infeksi MRSA/ <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> (ataupun kecurigaan), pertimbangkan penambahan vankomisin, linezolid, atau daptomisin	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Klindamisin</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Amoksisilin-Asam Klavulanat</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Linezolid</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Doksisisiklin</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ SMX-TMP ditambah metronidazol atau klindamisin</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Levofloksasin atau siprofloksasin ditambah metronidazol atau klindamisin</li> </ul>
	Parenteral
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Piperasilin-tazobaktam</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Klindamisin oral/IV ditambah sefalosporin generasi ke-3</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Karbapenem</li> </ul>

Sumber: Malik, 2013

#### 4. Pengelolaan Infeksi

Infeksi pada ulkus diabetikum merupakan faktor pemberat yang turut menentukan derajat agresifitas tindakan yang diperlukan dalam pengelolaan ulkus diabetikum. Dilain pihak infeksi pada ulkus diabetikum mempunyai permasalahan sendiri dengan adanya berbagai risiko seperti status lokalis maupun sistemik yang *imunocompromised* pada pasien DM, resistensi mikroba terhadap antibiotik, dan jenis mi-kroba yang adakalanya memerlukan antibiotik

spesifik yang mahal dan berkepanjangan. Dasar utama pemilihan antibiotik dalam penatalaksanaan ulkus diabetikum yaitu berdasarkan hasil kultur sekret dan sensitivitas sel. Cara pengambilan dan penanganan sampel berpengaruh besar terhadap ketepatan hasil kultur kuman. Telah dilaporkan bahwa terdapat perbedaan jenis kuman yang didapat pada bahan sekret yang diambil superfisial dengan yang *deep swab* (Mendes, 2012).

Secara klinis, infeksi yang tidak mengancam tungkai biasanya terlihat sebagai ulserasi yang dangkal, tanpa iskemia yang nyata, tidak mengenai tulang atau sendi, dan area selulitis tidak lebih dari 2 cm dari pusat ulkus. Pasien tampak stabil serta tidak memperlihatkan tanda dan gejala infeksi sistemik. Pengelolaan pasien dilakukan sebagai pasien rawat jalan. Perawatan di rumah sakit hanya bila tidak ada perbaikan setelah 48-72 jam atau kondisi memburuk. Antibiotik langsung diberikan disertai pembersihan dan debridemen ulkus. Penanganan ulkus ini selanjutnya seperti yang diuraikan sebelumnya, koreksi hiperglikemia dan kontrol komorbid lainnya. Respon terhadap pengobatan dievaluasi setelah 48-72 jam untuk menilai tindakan yang mungkin perlu dilakukan. Aspek pencegahan, pendidikan pasien, perawatan dan penanganan ortotik juga dilakukan secara terpadu. Infeksi disebut mengancam bila UKD berupa ulkus yang dalam sampai mengenai tulang dengan selulitis yang lebih dari 2 cm dan/atau disertai gambaran klinis infeksi sistemik berupa demam, edema, limfangitis, hiperglikemia, leukositosis dan iskemia. Perlu diperhatikan, tidak semua pasien diabetes dengan infeksi yang relatif berat akan menunjukkan tanda dan gejala sistemik seperti tersebut diatas. Jika ulkus mencapai tulang atau sendi, kemungkinan besar akan terjadi osteomielitis (Frykberg, 2010)

Untuk menilai adanya infeksi, pertama dilakukan pemeriksaan hitung darah lengkap untuk mengetahui apakah ada peningkatan leukosit dengan peningkatan neutrofil segmen. Sebagai gold standard adanya infeksi pada ulkus diabetikum adalah ditemukan hasil kultur yang positif pada swab ulkus.

Lebih lanjut, suatu ulkus diabetikum yang mengalami infeksi harus dicurigai apakah sudah terjadi osteomyelitis atau belum yaitu dengan melakukan pemeriksaan radiologis. Rontgen pedis biasa harus dilakukan sebagai pemeriksaan radiologi awal pasien diabetes dengan tanda dan gejala klinis penyakit ulkus diabetikum. Pada pemeriksaan rontgen pedis dapat ditemukan gambaran osteomielitis, osteolisis, fraktur, dislokasi, kalsifikasi arteri medial, gas jaringan lunak, benda asing, serta adanya arthritis. Osteomielitis akut pada rontgen pedis biasanya tidak menunjukkan perubahan tulang hingga 14 hari berikutnya. Pada osteomielitis akut diperlukan pemeriksaan radiologis serial. Bone scan dengan Technetium-99 methylene diphosphonate (Tc-99 MDP) sering digunakan untuk mencari osteomielitis pada infeksi ulkus diabetikum. Pemeriksaan ini memiliki sensitifitas yang tinggi, tidak spesifik untuk pemeriksaan kaki neuropati. Tidak spesifiknya pemeriksaan ini disebabkan oleh adanya peningkatan radiotracer uptake pada banyak kondisi seperti: osteomielitis, fraktur, arthritis, dan neuropati artropati. Computed tomography scanning (CT scan) diindikasikan untuk menilai tulang dan sendi yang dicurigai mengalami gangguan, tetapi tidak terbukti pada pemeriksaan radiologi biasa. CT scan dapat memberikan gambaran fragmentasi tulang dan subluksasio sendi (Decroli, 2019).

## 5. Mengurangi Beban

Pada saat seseorang berjalan maka kaki mendapatkan beban yang besar. Neuropati yang terjadi pada penderita DM sangat rentan terjadi luka akibat beban dan gesekan yang terjadi pada kaki. Pada penderita DM luka menjadi sulit untuk sembuh. Salah satu hal yang sangat penting dalam perawatan kaki diabetik adalah mengurangi atau menghilangkan beban pada kaki (*offloading*). Upaya *offloading* berdasarkan penelitian terbukti dapat mempercepat kesembuhan ulkus. Metode *offloading* yang sering digunakan adalah mengurangi kecepatan saat

berjalan kaki, istirahat (*bed rest*), kursi roda, alas kaki, *removable cast walker*, *total contact cast*, *walker*, sepatu *boot ambulatory* (Sigh *et al.*, 2013)

## 6. Perawatan Luka

Pengawasan perbaikan luka dengan infeksi dapat dilakukan dengan penilaian karakteristik ulkus yaitu ukuran, kedalaman, penampakan, dan lokasi. Ukuran luka dapat dinilai dengan teknik planimetri. Mayoritas infeksi kaki diabetik membutuhkan *debridement* untuk mengangkat jaringan terinfeksi dan nekrotik untuk mempercepat proses penyembuhan luka. Belum ada penelitian prospektif yang mengevaluasi frekuensi dan jenis tindakan *debridement* yang optimal untuk kasus ulkus kaki diabetik. Tidak ada satu balutan yang efektif untuk semua kondisi ulkus diabetes. Pemilihan balutan untuk ulkus diabetes disesuaikan dengan kondisi luka. Secara umum, infeksi kaki diabetik dengan eksudat ekstensif membutuhkan balutan yang mampu menyerap kelembapan, sedangkan luka kering membutuhkan terapi topikal untuk meningkatkan kelembapan luka. Balutan luka yang optimal sebaiknya diganti minimal 1 kali sehari untuk membersihkan luka serta evaluasi keadaan infeksi luka (Malik, 2013).

Prinsip perawatan luka yaitu menciptakan lingkungan *moist wound healing* atau menjaga agar luka senantiasa dalam keadaan lembab. Bila ulkus memroduksi sekret banyak maka untuk pembalut (*dressing*) digunakan yang bersifat absorben. Sebaliknya bila ulkus kering maka digunakan pembalut yang mampu melembabkan ulkus. Bila ulkus cukup lembab, maka dipilih pembalut ulkus yang dapat mempertahankan kelembaban. Tindakan *dressing* merupakan salah satu komponen penting dalam mempercepat penyembuhan luka. Prinsip *dressing* adalah bagaimana menciptakan suasana dalam keadaan lembab sehingga dapat meminimalisasi trauma. Beberapa faktor yang harus diperhatikan dalam memilih *dressing* yang akan digunakan, yaitu tipe ulkus, ada atau tidaknya

eksudat, ada tidaknya infeksi, kondisi kulit sekitar dan biaya (Dismalyansa, 2019)

Perawatan luka menggunakan prinsip *moisture balance* ini dikenal sebagai metode modern dressing. Selama ini ada anggapan bahwa suatu luka akan cepat sembuh jika luka tersebut telah mengering. Namun faktanya, lingkungan luka yang kelembapannya seimbang memfasilitasi pertumbuhan sel dan proliferasi kolagen dalam matriks non seluler yang sehat. Pada luka akut, *moisture balance* memfasilitasi aksi faktor pertumbuhan, *cytokines*, dan *chemokines* yang mempromosi pertumbuhan sel dan menstabilkan matriks jaringan luka. Jadi luka harus dijaga kelembapannya. Lingkungan yang terlalu lembap dapat menyebabkan maserasi tepi luka, sedangkan kondisi kurang lembap menyebabkan kematian sel, tidak terjadi perpindahan epitel dan jaringan matriks. Perawatan luka modern harus tetap memperhatikan tiga tahap yakni mencuci luka, membuang jaringan mati, dan memilih balutan. Mencuci luka bertujuan menurunkan jumlah bakteri dan membersihkan sisa balutan lama, debridement jaringan nekrotik atau membuang jaringan dan sel mati dari permukaan luka. Perawatan luka konvensional harus sering mengganti kain kasa pembalut luka, sedangkan perawatan luka modern memiliki prinsip menjaga kelembapan luka dengan menggunakan bahan seperti hydrogel. Hydrogel berfungsi menciptakan lingkungan luka tetap lembap, melunakkan serta menghancurkan jaringan nekrotik tanpa merusak jaringan sehat, yang kemudian terserap ke dalam struktur gel dan terbuang bersama pembalut (debridemen autolitik alami). Balutan dapat diaplikasikan selama tiga sampai lima hari, sehingga tidak sering menimbulkan trauma dan nyeri pada saat penggantian balutan (Kartika, 2015).

## 7. Debridemen

Debridement menjadi salah satu tindakan yang terpenting dalam perawatan luka. Debridement adalah suatu tindakan untuk membuang jaringan nekrosis, kalus, dan jaringan fibrotik. Jaringan mati yang dibuang sekitar 2-3 mm dari tepi

luka ke jaringan sehat. Debridement meningkatkan pengeluaran faktor pertumbuhan yang membantu proses penyembuhan luka. Ketika infeksi telah merusak fungsi kaki atau membahayakan jiwa pasien, amputasi diperlukan untuk memungkinkan kontrol infeksi dan penutupan luka selanjutnya (Kartika, 2015).

Penyembuhan luka lebih cepat terjadi jika kondisi luka terbas dari jaringan mati/nekrotik serta material yang menghambat pertumbuhan jaringan baru. Luka tidak akan sembuh apabila masih didapatkan jaringan nekrotik, debris, callus, fistula/rongga yang memungkinkan kuman berkembang. Penatalaksanaan ulkus diabetik ini salah satunya dengan debridemen. Debridemen berfungsi untuk menghilangkan jaringan mati atau nekrotik dan benda asing serta dapat mengoptimalkan kondisi lingkungan sekitar luka (Sumpio *et al.*, 2005). Debridemen tidak hanya dilakukan melalui proses pembedahan. Metode lain yang dilakukan adalah debridemen dengan menggunakan balutan basah-kering (*wet to dry dressing*), debridemen menggunakan enzim seperti kolagen sebagai salep, dan ada juga autolitik debridemen dengan menggunakan balutan yang mempertahankan kelembaban (*moisture retaining dressing*) (Sigh *et al.*, 2013).

Debridemen merupakan upaya untuk membersihkan semua jaringan nekrotik, karena luka tidak akan sembuh bila masih terdapat jaringan *nonviable*, debris dan fistula. Tindakan debridemen juga dapat menghilangkan koloni bakteri pada luka. Saat ini terdapat beberapa jenis debridemen yaitu autolitik, enzimatik, mekanik, biologik dan tajam. Debridemen dilakukan terhadap semua jaringan lunak dan tulang yang *nonviable*. Tujuan debridemen yaitu untuk mengevakuasi jaringan yang terkontaminasi bakteri, mengangkat jaringan nekrotik sehingga dapat mempercepat penyembuhan, menghilangkan jaringan kalus serta mengurangi risiko infeksi lokal. Debridemen yang teratur dan dilakukan secara terjadwal akan memelihara ulkus tetap bersih dan merangsang terbentuknya jaringan granulasi sehat sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan ulkus (Boulton, 2010).

## **J. Fase Penyembuhan Luka Ulkus**

Proses penyembuhan luka adalah proses restorasi alami luka yang melibatkan sebuah proses yang kompleks, dinamis dan terintegrasi pada sebuah jaringan karena adanya kerusakan. Dalam kondisi normal proses tersebut dapat dibagi menjadi 4 fase yaitu: (1) Fase Hemostasis (2) Fase Inflamasi (3) Fase Proliferasi (4) Fase Remodeling (Suriadi, 2015). Proses penyembuhan luka pada ulkus kaki diabetik pada dasarnya sama dengan proses penyembuhan luka secara umum, tetapi proses penyembuhan ulkus kaki diabetik memerlukan waktu yang lebih lama pada fase-fase tertentu karena terdapat berbagai macam penyulit di antaranya: kadar glukosa darah yang tinggi, infeksi pada luka dan luka yang sudah mengarah dalam keadaan kronis. Hal tersebut memperpanjang fase inflamasi penyembuhan luka karena zat inflamasi dalam luka kronis lebih tinggi dari pada luka akut (Syabariyah, 2015).

Hemostasis adalah fase pertama dalam proses penyembuhan luka, setiap kejadian luka akan melibatkan kerusakan pembuluh darah yang harus dihentikan. Pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi akibat respon dari cedera yang terjadi, cedera jaringan menyebabkan pelepasan tromboksan A<sub>2</sub> dan prostaglandin 2- $\alpha$  ke dasar luka yang diikuti adanya pelepasan platelet atau trombosit. Tidak terkontrolnya kadar glukosa dalam darah menyebabkan adanya gangguan pada dinding endotel kapiler, hal ini dikarenakan oleh adanya respon vasodilatasi yang terbatas dari membran basal endotel kapiler yang menebal pada penderita diabetes. Kadar glukosa darah yang tinggi juga berpengaruh pada fungsi enzim aldose reduktase yang berperan dalam konversi jumlah glukosa yang tinggi menjadi sorbitol sehingga menumpuk pada sel yang menyebabkan tekanan osmotik mendorong air masuk ke dalam sel dan mengakibatkan sel mengalami kerusakan. Penebalan membran kapiler yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah menyebabkan peningkatan viskositas darah dan berpengaruh pada penebalan membran kapiler tempat menempelnya eritrosit, trombosit dan

leukosit pada lumen pembuluh darah. Hal-hal tersebut dapat menjadi penyebab gangguan dari fase inflamasi yang memperburuk proses penyembuhan luka (Syabariyah, 2015).

Fase proliferasi pada proses penyembuhan ulkus kaki diabetik juga mengalami perubahan dan perbedaan dengan fase proliferasi penyembuhan pada luka normal, pada luka normal fase proliferasi berakhir dengan pembentukan jaringan granulasi dan kontraktur yang sudah terjadi, pembuluh darah yang baru menyediakan titik masuk ke luka pada sel-sel seperti makrofag dan fibroblast. Epitelisasi akan menjadi fase awal dan diikuti makrofag yang terus memasok factor pertumbuhan merangsang angiogenesis lebih lanjut dan fibroplasia proses angiogenesis, granulasi dan kontraksi pada luka. Pada fase proliferasi ulkus kaki diabetik mengalami pemanjangan fase yang menyebabkan terjadinya pembentukan granulasi terlebih dahulu pada dasar luka, granulasi akan mengisi celah yang kosong dan epitelisasi akan menjadi bagian terakhir pada fase ini. Hal ini juga disebabkan karena kekurangan oksigen pada jaringan, oksigen berperan sebagai pemicu aktivitas dari makrofag. Epitelisasi pada luka ini juga mengalami gangguan migrasi dari keratinosit yang nantinya akan membentuk lapisan luar pelindung atau stratum korneum sehingga mengakibatkan kelembapan dari luka akan berkurang yang membuat proses penyembuhan akan sangat lambat. Karena terjadi gangguan pada tahap penyembuhan luka maka luka menjadi kronis yang menyebabkan fase proliferasi akan memanjang yang berakibat pada fase remodeling berlangsung selama berbulan-bulan dan dapat berlangsung hingga bertahun-tahun (Sinno and Prakash, 2013).

Ada beberapa faktor yang dapat memengaruhi penyembuhan ulkus, antara lain:

Tabel 3.9 faktor yang Dapat Memengaruhi Penyembuhan Ulkus

No.	Faktor	Efek pada penyembuhan luka
1.	Lingkungan luka yang lembab	1) Memacu pertumbuhan jaringan lebih cepat. 2) Memungkinkan sel-sel epitel untuk bermigrasi ke permukaan luka. 3) Kering pada permukaan luka akan menghilangkan cairan fisiologis yang mendukung
2.	Stres	1) Stress menyebabkan terjadinya hambatan substansial dalam proses penyembuhan luka. 2) Stress memicu tubuh untuk melepaskan katekolamin yang menyebabkan vasokonstriksi.
3.	Kurang tidur/istirahat	1) Perbaikan dan laju pembelahan sel dapat ditingkatkan dengan tidur/istirahat yang cukup dan berkualitas. 2) Tidur adalah periode di mana sel-sel melakukan perbaikan, termasuk hormon yang aktif saat tidur.
4.	Obat-obatan yang mengandung Antiseptik peroksida (iodine, alkohol, dsb)	1) Menyebabkan kerusakan sel-sel dan jaringan dalam perbaikan luka. 2) Bersifat toksik pada fibroblast, sel darah merah dan sel darah putih.
5.	Sel debris, jaringan mati dan benda asing	1) Menghambat penutupan luka. 2) Meningkatkan respon inflamasi.

		3) Menghambat proses proliferasi luka.
6.	Infeksi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Meningkatkan respon inflamasi.</li> <li>2) Meningkatkan kerusakan jaringan.</li> <li>3) Infeksi yang berkelanjutan pada luka akan memperburuk kondisi luka dan dapat menyebabkan sepsis.</li> </ol>
7.	Stress mekanik (gesekan, tekanan dan pergeseran)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Tekanan yang menetap pada luka mengakibatkan aliran darah terganggu dan berdampak pada penyembuhan luka.</li> <li>2) Gesekan akan mengikis, merusak jaringan granulasi dan epitel yang baru terbentuk.</li> <li>3) Memperpanjang fase inflamasi dari luka.</li> </ol>
8.	Radiasi	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Menghambat aktivitas fibrilastik dan pembentukan kapilaria.</li> <li>2) Bisa menyebabkan nekrosis jaringan.</li> </ol>
9.	Anemia	Mengurangi suplai oksigen kedalam jaringan.
10	Usia	Penuaan dapat menyebabkan perubahan yang memengaruhi kemampuan kulit dalam penyembuhan dan regenerasi.
11	Sistem Imun	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Sistem imun yang optimal diperlukan untuk penyembuhan luka.</li> <li>2) Individu yang berubah sistemkekebalan tubuhnya akan mengalami peningkatan</li> </ol>

		resiko infeksi
12	Rokok	<p>1) Merokok dapat membatasi suplai darah melalui pembuluh darah yang menyebabkan agregat trombosit, dan bekuan darah.</p> <p>2) Karbon monoksida dapat mengikat haemoglobin yang mengakibatkan menurunnya kadar oksigen untuk jaringan.</p>

Sumber: Maryunani (2013) ; Suriadi (2015)

Selain beberapa factor diatas terdapat beberapa factor lain yang memengaruhi penyembuhan luka menurut Dismalyansa (2019) yaitu:

#### 1. Vaskularisasi Perifer

Gangguan sirkulasi akan menghambat aktivitas neutrophil dan makrofag untuk melawan bakteri. Status vaskular yang buruk akan mengurangi suplai nutrisi dan oksigen pada area luka serta dapat menghambat respon inflamasi pada area luka. Pemeriksaan sirkulasi dan vaskularisasi dapat dilakukan dengan diagnostik non-invasif dengan menilai ankle brachial index (ABI). Untuk mendapatkan nilai ABI dapat dilakukan dengan perhitungan: nilai tekanan sistolik pergelangan kaki dibagi dengan tekanan sistolik brakialis.

#### 2. Kadar Glukosa Darah

Kondisi hiperglikemi dapat menghambat sintesa kolagen, mengganggu sirkulasi dan pertumbuhan kapilaria. Hiperglikemia juga mengganggu proses fagositosis. Pada pasien diabetes melitus terdapat hambatan sekresi insulin yang mengakibatkan peningkatan gula darah, sehingga nutrisi tidak dapat masuk kedalam sel

### 3. Status Gizi dan Nutrisi

Status gizi dan nutrisi yang buruk merupakan faktor utama dalam penundaan penyembuhan luka serta dapat mengganggu proses epitelisasi. Penilaian status nutrisi pasien dapat dilihat dari analisa biologis dan fisiologis pada tingkat seluler. Penilaian kadar hemoglobin dan albumin dalam darah dapat merepresentasikan status nutrisi seseorang, kekurangan protein dapat mengganggu proses perbaikan dan regenerasi pada tingkat seluler. Selain dengan pemeriksaan laboratorium cara sederhana untuk mengetahui status gizi seseorang adalah dengan mengukur Indeks Massa Tubuh (IMT). Pengukuran IMT melibatkan komposisi dari berat badan (BB) dan tinggi badan (TB) seseorang

## **BAB IV**

### **PERAWATAN DAN PENCEGAHAN ULKUS DIABETIKUS**

#### **A. Pencegahan Ulkus Diabetikum**

Perawatan dan pencegahan terjadinya ulkus diabetikum tidak boleh dikesampingkan oleh penderita diabetes mellitus. Hal ini diperlukan kerjasama multidisipliner sehingga didapatkan perawatan dan pencegahan yang optimal. Tujuan utama pengelolaan ulkus diabetikum yaitu untuk mengakses proses kearah penyembuhan luka secepat mungkin karena perbaikan dari ulkus kaki dapat menurunkan kemungkinan terjadinya amputasi dan kematian pasien diabetes. Secara umum pengelolaan ulkus diabetikum meliputi penanganan iskemia, debridemen, penanganan luka, menurunkan tekanan plantar pedis (*off-loading*), penanganan bedah, penanganan komorbiditas dan menurunkan risiko kekambuhan serta pengelolaan infeksi (Clayton, 2009).

Pencegahan dan pengelolaan ulkus diabetikum untuk mencegah komplikasi lebih lanjut menurut Misnadiarly (2009) sebagai berikut.

1. Memperbaiki kelainan vaskuler.
2. Memperbaiki sirkulasi.
3. Pengelolaan pada masalah yang timbul (infeksi, dll).
4. Edukasi perawatan kaki.
5. Pemberian obat-obat yang tepat untuk infeksi (menurut hasil laboratorium lengkap) dan obat vaskularisasi, obat untuk penurunan gula darah maupun menghilangkan keluhan/gejala dan penyulit DM.
6. Olah raga teratur dan menjaga berat badan ideal.
7. Menghentikan kebiasaan merokok.

Merawat kaki secara teratur setiap hari, dengan cara:

1. Selalu menjaga kaki dalam keadaan bersih.

2. Membersihkan dan mencuci kaki setiap hari dengan air suam-suam kuku dengan memakai sabun lembut dan mengeringkan dengan sempurna dan hati-hati terutama di antara jari-jari kaki.
3. Memakai krem kaki yang baik pada kulit yang kering atau tumit yang retak-retak, supaya kulit tetap mulus, dan jangan menggosok antara jari-jari kaki (contoh: krem sorbolene).
4. Tidak memakai bedak, sebab ini akan menyebabkan kulit menjadi kering dan retak-retak.
5. Menggunting kuku hanya boleh digunakan untuk memotong kuku kaki secara lurus dan kemudian mengikir agar licin. Memotong kuku lebih mudah dilakukan sesudah mandi, sewaktu kuku lembut.
6. Kuku kaki yang menusuk daging dan kalus, hendaknya diobati oleh podiatrist. Jangan menggunakan pisau cukur atau pisau biasa, yang bisa tergelincir; dan ini dapat menyebabkan luka pada kaki. Jangan menggunakan penutup kornus/corns. Kornus-kornus ini seharusnya diobati hanya oleh podiatrist.
7. Memeriksa kaki dan celah kaki setiap hari apakah terdapat kalus, bula, luka dan lecet.
8. Menghindari penggunaan air panas atau bantal panas.

Penggunaan alas kaki tepat, dengan cara:

1. Tidak boleh berjalan tanpa alas kaki, termasuk di pasir.
2. Memakai sepatu yang sesuai atau sepatu khusus untuk kaki dan nyaman dipakai.
3. Sebelum memakai sepatu, memeriksa sepatu terlebih dahulu, kalau ada batu dan lain-lain, karena dapat menyebabkan iritasi/gangguan dan luka terhadap kulit.

4. Sepatu harus terbuat dari kulit, kuat, pas (cukup ruang untuk ibu jari kaki) dan tidak boleh dipakai tanpa kaus kaki.
5. Sepatu baru harus dipakai secara berangsur-angsur dan hati-hati.
6. Memakai kaus kaki yang bersih dan mengganti setiap hari.
7. Kaus kaki terbuat dari bahan wol atau katun. Jangan memakai bahan sintetis, karena bahan ini menyebabkan kaki berkeriat
8. Memakai kaus kaki apabila kaki terasa dingin.

## **B. Pengelolaan Ulkus Kaki Diabetik**

Dalam pengelolaan kaki diabetik menurut Setiati dkk (2015), kerja sama multi-disipliner sangat diperlukan. Berbagai hal yang harus ditangani dengan baik agar diperoleh hasil pengelolaan yang maksimal dapat digolongkan sebagai berikut.

### *1. Metabolic Control*

Keadaan umum pasien harus diperhatikan dan diperbaiki. Kadar glukosa darah diusahakan agar selalu senormal mungkin, untuk memperbaiki berbagai faktor terkait hiperglikemia yang dapat menghambat penyembuhan luka. Umumnya diperlukan insulin untuk menormalisasi kadar glukosa darah. Status nutrisi harus diperhatikan dan diperbaiki. Nutrisi yang baik jelas membantu kesembuhan luka. Berbagai hal lain harus juga diperhatikan dan diperbaiki, seperti kadar albumin serum, kadar Hb dan derajat oksigenisasi jaringan. Semua faktor tersebut tentu akan dapat menghambat kesembuhan luka sekiranya tidak diperhatikan dan tidak diperbaiki

### *2. Vascular Control*

Keadaan vaskular yang buruk tentu akan menghambat kesembuhan luka. Berbagai langkah diagnostik dan terapi dapat dikerjakan sesuai keadaan pasien dan juga sesuai kondisi pasien tersebut, seperti sudah dijelaskan di muka.

### 3. *Wound Control*

Perawatan luka sejak pertama kali pasien datang merupakan hal yang harus dikerjakan dengan baik dan teliti. Evaluasi luka harus dikerjakan secermat mungkin. Klasifikasi ulkus PEDIS dilakukan setelah debridemen yang adekuat. Saat ini terdapat banyak sekali macam *dressing* (pembalut) yang masing-masing tentu dapat dimanfaatkan sesuai dengan keadaan luka, dan juga letak luka tersebut. *Dressing* yang mengandung komponen zat penyerap seperti *carbonated dressing*, *alginate dressing* akan bermanfaat pada keadaan luka yang masih produktif. Demikian pula *hydrophilic fiber dressing* atau *silver impregnated dressing* akan dapat bermanfaat untuk luka produktif dan terinfeksi. Tetapi jangan lupa bahwa tindakan debridemen yang adekuat merupakan syarat mutlak yang harus dikerjakan dahulu sebelum menilai dan mengklasikasikan luka. Debridement yang baik dan adekuat tentu akan sangat membantu mengurangi jaringan nekrotik yang harus dikeluarkan tubuh, dengan demikian tentu akan sangat mengurangi produksi pus/cairan dari ulkus/gangrene.

Berbagai terapi topikal dapat dimanfaatkan untuk mengurangi mikroba pada luka, seperti cairan salin sebagai pembersih luka, atau yodine encer, senyawa silver sebagai bagian dari *dressing*, dll. Demikian pula berbagai cara debridemen non surgical dapat dimanfaatkan untuk mempercepat pembersihan jaringan nekrotik luka, seperti preparat enzim.

Jikalau luka sudah lebih baik dan tidak terinfeksi lagi, *dressing* seperti *hydrocolloid dressing* yang dapat dipertahankan beberapa hari dapat digunakan. Tentu saja untuk kesembuhan luka kronik seperti pada luka kaki diabetes, suasana sekitar luka yang kondusif untuk penyembuhan harus dipertahankan. Yakinkan bahwa luka selalu dalam keadaan optimal dengan demikian penyembuhan luka akan terjadi sesuai dengan tahapan penyembuhan luka yang harus selalu dilewati dalam rangka proses penyembuhan. Untuk menjaga suasana

kondusif dapat pula dipakai kasa yang dibasahi dengan salin. Cara tersebut saat ini dipakai di banyak sekali tempat perawatan kaki diabetes.

Berbagai sarana dan penemuan baru dapat dimanfaatkan untuk wound control seperti: dermagraft, apligraf, *growth factor*, *protease inhibitor* dsb, untuk mempercepat kesembuhan luka. Bahkan ada dilaporkan terapi gen untuk mendapatkan bakteri *E.coli* yang dapat menghasilkan berbagai factor pertumbuhan. Ada pula dilaporkan pemakaian magot (belatung) lalat tertentu untuk membantu membersihkan luka.

#### 4. *Microbiological Control*

Data mengenai pola kuman perlu diperbaiki secara berkala untuk setiap daerah yang berbeda. Di RSCM data terakhir menunjukkan bahwa pada pasien yang datang dari luar, umumnya didapatkan infeksi bakteri yang multipel, anaerob dan anerob. Antibiotik yang dianjurkan harus selalu disesuaikan dengan hasil biakan kuman dan resistensinya. Sebagai acuan, dari penelitian tahun 2004 di RSUPN dr Cipto Mangunkusumo, umumnya didapatkan pola kuman yang polimikrobial, campuran gram positif dan gram negatif serta kuman anaerob untuk luka yang dalam dan berbau. Karena itu untuk lini pertama pemberian antibiotik harus diberikan antibiotik dengan spektrum luas, mencakup kuman Gram positif dan negatif (seperti misalnya golongan sefalosporin), dikombinasikan dengan obat yang bermanfaat terhadap kuman anaerob (seperti misalnya metronidazol).

#### 5. *Pressure Control*

Jika tetap dipakai untuk berjalan (berarti kaki dipakai untuk menahan berat badan-weight bearing), luka yang selalu mendapat tekanan tidak akan sempat menyembuh, apalagi kalau luka tersebut terletak di bagian plantar seperti luka pada kaki Charco

## 6. *Education Control*

Edukasi sangat penting untuk semua tahap pengelolaan kaki diabetes. Dengan penyuluhan yang baik, penyandang DM dan ulkus/gangren diabetic maupun keluarganya diharapkan akan dapat membantu dan mendukung berbagai tindakan yang diperlukan untuk kesembuhan luka yang optimal. Rehabilitasi juga merupakan program yang harus dilaksanakan untuk pengelolaan kaki diabetik. Bahkan sejak pencegahan terjadinya ulkus diabetik dan kemudian segera setelah perawatan, keterlibatan ahli rehabilitasi medis sangat diperlukan untuk mengurangi kecacatan yang mungkin timbul pada pasien. Keterlibatan ahli rehabilitasi medis berlanjut sampai jauh sesudah amputasi, untuk memberikan bantuan bagi para amputee menghindari terjadinya ulkus baru. Pemakaian alas kaki/sepatu khusus untuk mengurangi tekanan plantar akan sangat membantu mencegah terjadinya ulkus baru. Ulkus yang terjadi berikutan memberikan prognosis yang jauh lebih buruk daripada ulkus yang pertama.

### **C. Perawatan Luka**

Penggunaan balutan yang efektif dan tepat menjadi bagian yang penting untuk memastikan penanganan ulkus diabetes yang optimal. Pendapat mengenai lingkungan sekitar luka yang bersih dan lembab telah diterima luas. Keuntungan pendekatan ini yaitu mencegah dehidrasi jaringan dan kematian sel, akselerasi angiogenesis, dan memungkinkan interaksi antara faktor pertumbuhan dengan sel target. Pendapat yang menyatakan bahwa keadaan yang lembab dapat meningkatkan kejadian infeksi tidak pernah ditemukan. Beberapa jenis balutan telah banyak digunakan pada perawatan luka serta didesain untuk mencegah infeksi pada ulkus (antibiotika), membantu debridement (enzim), dan mempercepat penyembuhan luka. Balutan basah-kering dengan normal saline menjadi standar baku perawatan luka. Selain itu dapat digunakan *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), di mana akan meningkatkan penyembuhan

luka, PDGF telah menunjukkan dapat menstimulasi kemotaksis dan mitogenesis neutrofil, fibroblast dan monosit pada proses penyembuhan luka.

Penggunaan pengganti kulit/dermis dapat bertindak sebagai balutan biologis, di mana memungkinkan penyaluran faktor pertumbuhan dan komponen matrik esktraseluler. *Recombinant Human Platelet Derived Growth Factors* (rhPDGF-BB) (becIpermin) adalah satu-satunya faktor pertumbuhan yang disetujui oleh US Food and Drug Administration (FDA). Living skin equivalen (LSE) merupakan pengganti kulit biologis yang disetujui FDA untuk penggunaan pada ulkus diabetes.

## **D. Terapi Oksigen Hiperbarik**

### **1. Pengertian**

Luka yang dikategorikan sebagai Wagner 3 atau lebih tinggi yang gagal perawatan dan luka konvensional selama 30 hari harus dirujuk untuk konsultasi pengobatan hiperbarik. Satusatunya cara untuk meningkatkan aliran oksigen ke jaringan hipoksia ini adalah dengan perawatan oksigen hiperbarik. Oksigen hiperbarik meningkatkan konsentrasi oksigen ke luka, merangsang angiogenesis di dalam dan sekitar luka, memfasilitasi pengiriman antibiotic tertentu ke jaringan, merangsang fibroblas, dan mendorong migrasi faktor pertumbuhan ke dasar luka (Prasetyo, 2020)

Terapi oksigen hiperbarik adalah bernapas di lingkungan 100% oksigen dengan tekanan lebih tinggi dari tekanan normal atmosfer permukaan laut dalam sebuah ruang hiperbarik. Terapi ini membantu meningkatkan kadar oksigen jaringan agar terjadi penyembuhan luka, pembatasan edema, dan membunuh bakteri anaerobik, sehingga dapat digunakan untuk mengatasi kaki diabetic. Pasien akan terpapar dengan 100% oksigen dalam keadaan tekanan 2 sampai 3 kali *atmosphere absolute* (ATA), sehingga jaringan terinfeksi dan luka akan terpapar dengan oksigen berkonsentrasi tinggi. Terapi oksigen hiperbarik

mempunyai 2 mekanisme utama, yaitu hiperoksigenasi dan penurunan ukuran gelembung. Hiperoksigenasi merupakan aplikasi hukum Henry dan hasil peningkatan oksigen terlarut plasma berupa tekanan parsial oksigen arterial. Penurunan ukuran gelembung merupakan aplikasi hukum Boyle bahwa volume gelembung akan turun sebanding dengan meningkatnya tekanan; prinsip ini digunakan pada tatalaksana gangguan dekompresi dan emboli gas arteri (Wibowo, 2015).

## **2. Prinsip Dasar Terapi Oksigen Hiperbarik**

Dasar terapeutik pada terapi oksigen hiperbarik ialah peningkatan kuantitas oksigen terlarut yang diangkut oleh darah yang mengakibatkan peningkatan bermakna dari konsentrasi oksigen dalam jaringan tubuh. Konsentrasi oksigen yang tinggi dapat meningkatkan produksi ROS; namun disisi lain terapi oksigen hiperbarik (TOHB) menginduksi lingkungan antioksidan dalam plasma dengan meningkatkan aktivitas katalase plasma. Peningkatan kadar ROS dapat memediasi ekspresi dari molekulmolekul kunci pada inflamasi, resolusi dan perbaikan luka. Dengan demikian, peningkatan ini dapat dianggap sebagai mekanisme utama kerja TOHB dalam penyembuhan luka (Sureda, 2016).

Terapi oksigen hiperbarik dilakukan pada ruang hiperbarik yang dibedakan menjadi 2, yaitu ruang hiperbarik *monoplace* dan *multiplace*. Ruang *monoplace* digunakan untuk terapi satu pasien saja, sedangkan ruang *multiplace* dapat digunakan untuk beberapa pasien pada saat bersamaan. Di ruang *multiplace*, pasien menggunakan masker atau penutup kepala untuk memberikan oksigen ke pasien. Di ruang *monoplace*, pasien tidak perlu menggunakan masker atau penutup kepala karena oksigen langsung dialirkan ke ruangan. Protokol paling umum pada tatalaksana kaki diabetes melitus adalah 100% oksigen bertekanan 2-3 atmosfer dalam ruangan hiperbarik selama 90 menit, 20 sampai 30 kali (Ueno, 2014).

Peningkatan pasokan oksigen dapat memicu metabolisme sel local dan mempercepat pemulihan fungsi sel, sehingga terjadi peningkatan pembelahan fibroblast dan mempercepat perbaikan mikrovaskular dan angiogenesis kapiler. Hal ini membantu untuk memperbaiki mikrosirkulasi dan mempercepat penyembuhan luka (Sureda, 2016).



Gambar 4.1 Ruang hiperbarik *monoplace* (A) dan *multiplace* (B)

Tidak terdapat definisi yang pasti akan tekanan dan durasi yang digunakan untuk sesi terapi HBO. Umumnya tekanan minimal yang digunakan adalah sebesar 2,4 atm selama 90 menit. Biasanya sesi terapi tergantung pada kondisi pasien dengan rentang satu sesi untuk keracunan ringan karbon monoksida hingga enam puluh sesi atau lebih untuk lesi diabetik pada kaki (Hanabe, 2014).

Terapi HBO dilakukan dalam 10 hari untuk 1 sesi. Penentuan frekuensi terapi yang dilakukan pasien sesuai dengan pemeriksaan pada pasien setelah terapi. Apabila hasil pemeriksaan sudah sesuai target penyembuhan penyakit, maka terapi dapat dihentikan. Terapi oksigen hiperbarik dilakukan pada tekanan 2,4 atm selama 90 menit. Tiap 30 menit, pasien diberikan waktu istirahat selama 5 menit. Hal ini dilakukan untuk menghindari keracunan oksigen pada pasien (Lakesla, 2009). Oksigen 100% diberikan dengan menggunakan masker, sementara gas sekitar tubuh merupakan udara normal yang terkompensasi pada tekanan yang sama. Di dalam RUBT (Ruang Udara Bertekanan Tinggi) posisi penderita bisa duduk atau tiduran (Mahdi, 1999 dalam Samsudin, 2003). RUBT merupakan satu tabung yang terbuat dari plat baja yang dibuat sedemikian rupa sehingga mampu diisi udara tekan mulai dari 1 ATA sampai beberapa ATA, tergantung jenis dan penggunaan (Mahdi, 2009).

### **3. Dasar Fisiologi Terapi Oksigen Hiperbarik**

Aspek fisiologi dari terapi Oksigen Hiperbarik mencakup beberapa hal yaitu sebagai berikut.

#### **a. Fase Respirasi**

Fase-fase respirasi dari pertukaran gas terdiri dari fase ventilasi, transportasi, utilisasi, dan difusi. Dengan kondisi tekanan oksigen yang tinggi, diharapkan matriks seluler yang menopang kehidupan suatu organisme mendapatkan kondisi yang optimal. Efek fisiologis dapat dijelaskan melalui mekanisme oksigen yang terlarut di dalam plasma. Pengangkutan oksigen ke jaringan meningkat seiring dengan peningkatan oksigen terlarut dalam plasma (Mahdi, 2009). Seperti diketahui, kekurangan oksigen pada tingkat sel menyebabkan terjadinya gangguan kegiatan basal yang pokok untuk hidup suatu organisme.

b. Fase Ventilasi

Fase ini merupakan penghubung antara fase transportasi dan lingkungan gas dari luar fungsi dari saluran pernafasan adalah memberikan O<sub>2</sub> dan membuang CO<sub>2</sub> yang tidak diperlukan dalam metabolisme. Gangguan yang terjadi dalam fase ini akan menyebabkan hipoksia jaringan. Gangguan tersebut meliputi gangguan membran alveoli, atelektasis, penambahan ruang rugi, ketidakseimbangan ventilasi alveolar dan perfusi kapiler paru (Pennefather, 2002).

c. Fase Transportasi

Fase ini merupakan penghubung antara lingkungan luar dengan organ-organ (sel dan jaringan). Fungsinya adalah menyediakan gas yang dibutuhkan dan membuang gas yang dihasilkan oleh proses metabolisme. Gangguan dapat terjadi pada aliran darah lokal atau umum, haemoglobin dan *shunt* anatomis atau fisiologis. Hal ini dapat diatasi dengan merubah tekanan gas di saluran pernafasan (Kindwall and Whelan, 2009).

d. Fase Utilisasi

Pada fase utilisasi terjadi metabolisme seluler, fase ini dapat terganggu apabila terjadi gangguan pada fase ventilasi maupun transportasi. Gangguan ini dapat diatasi dengan HBO, kecuali gangguan itu disebabkan oleh pengaruh biokimia, enzim, dan cacat atau keracunan (Kindwall and Whelan, 1999).

e. Fase Difusi

Fase ini adalah fase pembatas fisik antara ketiga fase tersebut dan dianggap pasif, namun gangguan pada pembatas ini akan memengaruhi pertukaran gas.

## f. Pada Fase Transportasi dan Utilisasi Oksigen

### 1) Efek Kelarutan Oksigen dalam Plasma

Tekanan barometer normal oksigen larut dalam plasma sangat sedikit. Namun pada tekanan oksigen yang aman 3 ATA, di mana PO<sub>2</sub> arterial mencapai  $\pm 2000$  mmHg, tekanan oksigen meningkat 10-13 kali dari normal dalam plasma. Oksigen yang larut dalam plasma sebesar  $\pm 6$  vol % (6 ml O<sub>2</sub> per 100 ml plasma) yang cukup untuk memberi hidup meskipun tidak ada darah (Grim *et al.*, 2009).

### 2) Hemoglobin

1 gr Hb dapat mengikat 1,34 ml O<sub>2</sub> sedangkan konsentrasi normal dari Hb adalah  $\pm 15$  gr per 100 ml darah. Bila saturasi Hb 100% maka 100 ml darah dapat mengangkut 20,1 ml O<sub>2</sub> yang terikat pada Hb (20,1 vol %). Pada tekanan normal setinggi permukaan laut, di mana PO<sub>2</sub> alveolar dan arteri  $\pm 100$  mmHg, maka saturasi Hb dengan  $\pm 97\%$  di mana kadar O<sub>2</sub> dalam darah adalah 19,5 vol %. Saturasi Hb akan mencapai 100% pada PO<sub>2</sub> arteri antara 100-200 mmHg (Grim *et al.*, 2009). Saat terapi HBO, hemoglobin pada pembuluh darah vena juga tersaturasi penuh sehingga tekanan oksigen meningkat pada pembuluh darah. Difusi oksigen tergantung pada perbedaan tekanan sehingga oksigen dialirkan ke jaringan dari pembuluh darah (Hanabe, 2014).

Oksigen dalam darah diangkut dalam bentuk larut dalam cairan plasma dan bentuk ikatan dengan haemoglobin. Bagian terbesar berada dalam bentuk ikatan dengan haemoglobin dan hanya sebagian kecil dijumpai dalam bentuk larut. Dalam HBO, oksigen bentuk larut menjadi amat penting, hal ini disebabkan sifat dari oksigen bentuk larut lebih mudah dikonsumsi oleh jaringan lewat difusi langsung dari pada oksigen yang terikat lewat sistem haemoglobin (Guritno, 2005).

### 3) Utilisasi O<sub>2</sub>

Utilisasi O<sub>2</sub> rata-rata tubuh manusia dapat diketahui dengan mengukur perbedaan antara jumlah O<sub>2</sub> yang ada dalam darah arteri waktu meninggalkan paru-paru dan jumlah O<sub>2</sub> yang ada dalam vena di arteri pulmonalis. Darah arteri mengandung  $\pm 20\%$  oksigen, sedangkan darah vena mengandung  $\pm 14\%$  volume oksigen sehingga 6 vol % oksigen dipakai oleh jaringan (Huda, 2010).

### 4) Efek Kardiovaskuler

HBO menyebabkan penurunan curah jantung sebesar 10-20 % yang disebabkan oleh terjadinya bradikardi. Tekanan darah umumnya tidak mengalami perubahan selama pemberian HBO. Pada jaringan yang normal HBO dapat menyebabkan vasokonstriksi sebagai akibat naiknya PO<sub>2</sub> arteri. Efek vasokonstriksi ini kelihatannya merugikan, namun perlu diingat bahwa pada PO<sub>2</sub>  $\pm 2000$  mmHg, oksigen yang tersedia dalam tubuh adalah 2 kali lebih besar daripada biasanya. Pada keadaan di mana edema, efek vasokonstriksi yang ditimbulkan oleh HBO dikehendaki karena dapat mengurangi edema (Hanabe, 2014)

## 4. Prinsip Kerja Terapi Oksigen Hiperbarik

Prinsip kerja Oksigen Hiperbarik diawali dengan pemberian oksigen 100% tekanan 2-3 atm. Tahap selanjutnya dilanjutkan dengan pengobatan *decompression sickness*. Kondisi ini akan memicu meningkatnya fibroblas dan angiogenesis yang menyebabkan neovaskularisasi jaringan luka, sintesis kolagen, dan peningkatan efek fagositik leukosit. Kemudian akan terjadi peningkatan dan perbaikan aliran darah mikrovaskular. Densitas kapiler meningkat sehingga daerah yang mengalami iskemia akan mengalami reperfusi. Sebagai respon, akan terjadi peningkatan nitrit oksida (NO) hingga 4-5 kali dengan diiringi pemberian oksigen hiperbarik 2-3 ATA selama 2 jam. Pada sel endotel ini, oksigen juga

meningkatkan intermediet vascular endothelial growth factor (VEGF). Melalui siklus Krebs akan terjadi peningkatan nikotinamid adenin di nukleotida hidrogen (NADH) yang memicu peningkatan fibroblas. Fibroblas diperlukan untuk sintesis proteoglikan dan bersama dengan VEGF akan memacu sintesis kolagen pada proses remodelling, salah satu tahapan dalam penyembuhan luka. Oksigen penting dalam hidroksilasi lisin dan prolin selama proses sintesis kolagen dan penyatuan serta pematangan kolagen. Kekurangan oksigen dalam jumlah yang signifikan akan menyebabkan gangguan sintesis kolagen. (Figen *et al.*, 2013)

Luka dapat mengakibatkan bagian tubuh mengalami edema dan infeksi. Di bagian edema ini terdapat radikal bebas dalam jumlah yang besar. Daerah edema ini mengalami kondisi hipooksigenasi karena hipoperfusi. Peningkatan fibroblas sebagaimana telah disinggung sebelumnya akan mendorong terjadinya vasodilatasi pada daerah edema tersebut. Jadilah kondisi daerah luka tersebut menjadi hipervaskular, hiperseluler, dan hiperoksia. Dengan pemaparan oksigen tekanan tinggi, terjadi peningkatan IFN- $\gamma$ , i-NOS dan VEGF. IFN- $\gamma$  menyebabkan TH-1 meningkat yang berpengaruh pada sel  $\beta$  sehingga terjadi peningkatan Ig-G. Dengan meningkatnya Ig-G, efek fagositosis leukosit juga akan meningkat. Oksigen hiperbarik meningkatkan pembentukan radikal bebas oksigen, kemudian mengoksidasi protein dan lipid membran bakteri, menghancurkan DNA, dan menghambat fungsi metabolik bakteri. Enzim superoksid dismutase, katalase, glutathione, dan glutathione reduktase menyebabkan penghambatan pembentukan radikal bebas oksigen sampai nantinya kadar oksigen melebihi kadar konsentrasi enzim-enzim tersebut. Sehingga pada akhirnya, oksigen akan mengaktifkan peroksidase yang akan menghancurkan bakteri. (Sourabh *et al.*, 2012).

## 5. Efikasi Terapi Oksigen Hiperbarik

Peranan oksigen pada penyembuhan luka telah lama dipelajari dan diterima. Oksigen molekuler berperan sebagai nutrisi untuk replikasi fibroblas, mobilitas makrofag, pertumbuhan jaringan granulasi, neovaskularisasi, dan fungsi-fungsi penting lainnya dalam penyembuhan luka. Pemberian oksigen dengan bertambahnya tekanan meningkatkan fagositosis dengan cara meningkatkan tegangan oksigen lokal, sehingga setingkat dengan fungsi normal fagositik (Frykberg, 2009).

Terapi ini menunjukkan efek memperbaiki hipoksia jaringan, meningkatkan perfusi, mengurangi edema, menurunkan sitokin inflamasi, meningkatkan proliferasi fibroblas, produksi kolagen, dan angiogenesis. Keadaan hipoksia akan menstimulasi angiogenesis, tetapi pembentukan jaringan kapiler yang baik memerlukan konsentrasi oksigen yang cukup. Terapi oksigen hiperbarik akan meningkatkan gradien konsentrasi oksigen perifer dan sentral luka yang akan menstimulasi kuat angiogenesis dengan meningkatkan *growth factor*, terutama *vascular endothelial growth factor* (VEGF). Melalui siklus Krebs akan terjadi peningkatan nikotinamid adenine dinukleotida hidrogen (NADH) yang memicu peningkatan fibroblas. Fibroblas diperlukan untuk sintesis proteoglikan dan bersama VEGF akan meningkatkan sintesis kolagen untuk penyembuhan luka dan meningkatkan neovaskularisasi jaringan. Oksigen berperan penting untuk hidroksilasi lisin dan prolin selama sintesis dan maturasi kolagen dalam proses penyembuhan luka. Kolagen digunakan sebagai matriks dasar angiogenesis. Kekurangan oksigen akan mengganggu sintesis kolagen (Bhutani, 2012)

Selain itu, terapi oksigen hiperbarik meningkatkan derivat oksigen seperti *reactive oxygen species* (ROS) yang akan meningkatkan regulasi aktivitas enzim antioksidan jaringan sebagai mekanisme respons adaptif. ROS dalam jaringan memiliki peran dalam respons fisiologis dan patofisiologis. Pada konsentrasi

tinggi, ROS menyebabkan apoptosis, hipertensi, gagal jantung, aterosklerosis, dan diabetes. Pada konsentrasi rendah, ROS berperan dalam *cellular messengers* yang meregulasi penyembuhan luka, seperti *growth factor*, proliferasi dan migrasi sel, angiogenesis, dan sintesis matriks ekstraseluler. Pada studi *in vitro* regulasi angiogenesis terhadap ROS, terjadi peningkatan pembentukan tabung, migrasi, dan adhesi sel endotel pada konsentrasi rendah O<sub>2</sub> yang diukur dengan 500 µM *xanthine* dan 1 mU/ml *xanthine oxidase*, dan konsentrasi rendah H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yaitu 0,001-1 µM. Konsentrasi tinggi O<sub>2</sub> dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> akan menghambat pembentukan tabung, migrasi, dan adhesi sel endotel (*xanthine oxidase* ≥ 10 mU/ml dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 100 µM) (Wibowo, 2015)

Terapi oksigen hiperbarik efektif membunuh bakteri anaerob melalui proses oksidasi protein dan lipid membran, merusak DNA, dan menghambat fungsi metabolik bakteri. Penelitian *in vitro* ataupun penelitian pada hewan menunjukkan adanya peningkatan kemampuan mikrobisidal polimorfonukleosit dan makrofag saat tekanan oksigen jaringan yang terinfeksi tinggi atau kembali ke normal.<sup>20</sup> Produksi toksin dan pertumbuhan bakteri akan dihambat jika kadar oksigen jaringan tinggi. Keadaan hiperbarik dengan tekanan parsial oksigen jaringan lebih dari 30 mmHg akan meningkatkan aktivitas makrofag. Keadaan hiperoksia juga meningkatkan potensi antibiotik seperti fluorokuinolon, amfoterisin B, dan aminoglikosida yang menggunakan oksigen untuk transpor melewati membrane sel (Faglia, 2010).

## **E. Perawatan Kaki**

### **1. Pengertian**

Perawatan kaki merupakan sebagian upaya pencegahan primer pada pengelolaan kaki diabetik yang bertujuan untuk mencegah terjadinya luka. Perawatan kaki yang perlu dilakukan terdiri dari pemeriksaan kaki dan perawatan kaki harian (Tambunan & Gultom, 2015). Pencegahan ulkus diabetikum dimulai

dengan mengidentifikasi faktor-faktor resiko pada klien, kemudian memberikan bimbingan tentang bagaimana meminimalkan resiko-resiko tersebut. Pemeriksaan kaki dan pelajaran tentang perawatan kaki merupakan bahan yang paling penting untuk dibicarakan ketika menghadapi pasien yang beresiko tinggi mengalami infeksi kaki. Hilangnya sensasi (penurunan sensibilitas) memang merupakan salah satu faktor utama resiko terjadinya ulkus. Perawatan kaki yang buruk pada pasien diabetes mellitus akan mengakibatkan masalah kesehatan yang serius, di antaranya amputasi kaki. Pemeriksaan tahunan oleh tenaga kesehatan dan pemeriksaan kaki harian oleh pasien diabetes mellitus dan keluarganya. Tindakan awal ini bisa mencegah dan mengurangi sebesar 50% dari seluruh amputasi yang disebabkan oleh penyakit diabetes mellitus (ADA, 2012).

Perawatan kaki merupakan hal penting, meskipun pasien juga harus mengikuti panduan umum lainnya untuk mengelola diabetes. Perawatan kaki bersifat preventif mencakup mencuci kaki dengan baik dan benar, mengeringkan dengan hati-hati, mengupayakan agar celah di antara jari kaki tidak basah, menggunakan lotion untuk melembabkan, menggunakan sepatu dan kaos kaki sesuai anjuran, menggunting kuku sesuai anjuran, melakukan inspeksi kaki setiap hari serta suhu air yang digunakan untuk membersihkan kaki harus dibawah 37<sup>0</sup> c (Bakker et al, 2012)

## **2. Cara Perawatan Kaki**

Berikut ini menurut (Tambunan & Gultom, 2015) program perawatan kaki yang harus dilakukan klien dengan diabetes mellitus:

### **a. Pemeriksaan dan Perawatan Kaki Diabetes secara Mandiri**

Pemeriksaan dan perawatan kaki diabetes merupakan semua aktivitas khusus (senam kaki, memeriksa dan merawat kaki) yang dilakukan oleh para diabetesi atau individu yang beresiko sebagai upaya dalam mencegah

timbulnya ulkus diabetikum. Kegiatan ini sebaiknya dilakukan secara rutin dan minimal sekali sehari.

b. Cara Melakukan Pemeriksaan Kaki Diabetes (Inspeksi)

- 1) Menggunakan cermin untuk memeriksa seluruh bagian kaki yang sulit dijangkau terutama telapak kaki dari luka atau kelainan yang lain.
- 2) Menggunakan kaca pembesar (lop) untuk mengetahui hasil yang lebih baik
- 3) Jika penglihatan klien berkurang, maka klien dapat meminta bantuan anggota keluarga atau orang lain untuk memeriksanya.

c. Area Pemeriksaan Kaki

- 1) Kuku jari: periksa adanya kuku tumbuh di bawah kulit (*ingrown nail*), robekan atau retakan pada kuku.
- 2) Kulit: periksa kulit di sela-sela jari (dari ujung hingga pangkal jari), apakah ada kulit retak, melepuh, luka, atau perdarahan
- 3) Telapak kaki: Periksa kemungkinan adanya luka pada telapak kaki, apakah terdapat kalus (kapalan), palantar warts, atau kulit telapak kaki yang retak (fisura)
- 4) Kelainan bentuk tulang pada kaki: periksa adanya kelainan kaki seperti kaki bunion, charcot's atropathy, hammer toe, clawed toe.
- 5) Kelembaban kulit: periksa kelembaban kulit dan cek kemungkinan adanya kulit berkerak dan kekeringan kulit akibat luka.
- 6) Bau: periksa kemungkinan adanya bau dari beberapa sumber pada daerah kaki.

d. Perawatan (Mencuci dan Membersihkan) Kaki

- 1) Menyiapkan air hangat (37°): uji air hangat dengan siku untuk mencegah cedera
- 2) Cuci kaki dengan sabun yang lembut (sabun bayi atau sabun cair) untuk menghindari cedera ketika menyabun.

- 3) Keringkan kaki dengan handuk bersih, lembut. Keringkan sela-sela jari kaki, terutama sela jari kaki ke-3-4 dan ke-4-5.
- 4) Oleskan lotion pada semua permukaan kulit kaki untuk menghindari kulit kering dan pecah pecah.
- 5) Jangan gunakan lotion di sela-sela jari kaki. Karena akan meningkatkan kelembapan dan akan menjadi media yang baik untuk berkembangnya mikroorganisme (fungi).

e. Perawatan Kuku Kaki

- 1) Potong dan Rawat kuku secara teratur. Bersihkan kuku setiap hari pada waktu mandi dan berikan cream pelembab kuku.
- 2) Gunting kuku kaki lurus mengikuti bentuk normal jari kaki, tidak terlalu pendek atau terlalu dekat dengan kulit, kemudian kikir agar kuku tidak tajam. Jika ragu, Anda bisa meminta bantuan keluarga atau dokter untuk memotong kuku Anda
- 3) Hindarkan terjadinya luka pada jaringan sekitar kuku. Bila kuku keras, sulit dipotong, rendam kaki dengan air hangat ( $37^{\circ}$ ) selama  $\pm 5$  menit.

f. Hal-hal yang Harus Dihindari dalam Perawatan Kaki Diabetes

- 1) Jangan berjalan tanpa menggunakan alas kaki
- 2) Hindari penggunaan plester pada kulit
- 3) Jaga agar kaki tidak kontak dengan air panas (jangan gunakan botol panas atau peralatan listrik untuk memanaskan kaki ketika mengalami nyeri)
- 4) Jangan gunakan batu/silet untuk mengurangi kapalan (callus)
- 5) Jangan gunakan pisau/silet untuk memotong kuku kaki
- 6) Jangan membiarkan luka kecil di kaki, sekecil apa pun luka tersebut

g. Pemilihan Alas Kaki yang Baik

Sepatu memiliki peranan yang penting dalam kehidupan kita. Kaki menahan berat yang keseluruhan sama dengan beberapa ton setiap harinya. Karena

itulah kaki lebih sering terluka dibandingkan bagian tubuh yang lain, sehingga penting untuk merawat kaki dan memakai sepatu yang tepat. Berikut adalah cara dalam memilih sepatu yaitu:

- 1) Pakai alas kaki sepatu atau sandal yang berbahan lembut untuk melindungi kaki agar tidak terjadi luka, tidak terkecuali di dalam rumah
- 2) Usahakan membeli sepatu pada sore hari, karena saat itu kaki melebar optimal karena aktivitas.
- 3) Jangan memakai sepatu baru lebih dari dua jam dalam sekali pakai dan pastikan sepatu tidak ada jahitan yang lepas atau rusak.
- 4) Pilih sepatu dengan ukuran dan lebar yang sesuai, pastikan bagian terlebar dari kaki terpasang pada sepatu dengan aman dan nyaman (sepatu yang agak lebar) jangan yang lancip dan khususnya wanita jangan dengan sepatu hak tinggi. Sepatu sebaiknya 0,5 inchi lebih panjang dari jari kaki terpanjang (jempol kaki) untuk menghindari cedera
- 5) Periksa bagian dalam sepatu sebelum pemakaian: tumit sepatu, telapak kaki, bagian atas, bagian dalam dasar (alas) dan tepi.
- 6) Selalu periksa sepatu dan kaos kaki dari benda asing/benda tajam: menghilangkan benda asing sebelum memakainya.
- 7) Jangan mempergunakan kaos kaki yang terlalu ketat/elastik, gunakan kaos kaki yang terbuat dari kapas, wol, atau campuran kapas dan wol. Selain itu, gunakan kaos kaki yang berwarna terang (putih). Khusus pada wanita dianjurkan untuk tidak memakai stocking.
- 8) Lepas sepatu setiap 4-6 jam serta gerakkan pergelangan dan jari-jari kaki agar sirkulasi darah tetap baik.
- 9) Bila ada luka kecil, obati dan tutup dengan kassa kering. Periksa apakah ada tanda-tanda radang.
- 10) Segera ke dokter bila kaki mengalami luka.
- 11) Periksakan kaki ke dokter secara rutin.

Penatalaksanaan kaki diabetik dengan ulkus harus dilakukan sesegera mungkin. Komponen penting dalam manajemen kaki diabetik dengan ulkus menurut PERKENI (2019) adalah sebagai berikut.

a. Kendali Metabolik (*Metabolic Control*)

Pengendalian keadaan metabolik sebaik mungkin seperti pengendalian kadar glukosa darah, lipid, albumin, hemoglobin dan sebagainya.

b. Kendali Vaskular (*Vascular Control*)

Perbaikan asupan vaskular (dengan operasi atau angioplasti), biasanya dibutuhkan pada keadaan ulkus iskemik.

c. Kendali Infeksi (*Infection Control*)

Pengobatan infeksi harus diberikan secara agresif jika terlihat tanda-tanda klinis infeksi. Kolonisasi pertumbuhan organisme pada hasil usap, namun tidak disertai tanda-tanda klinis, bukan merupakan infeksi.

d. Kendali Luka (*Wound Control*)

Pembuangan jaringan terinfeksi dan nekrosis secara teratur. Perawatan lokal pada luka, termasuk kontrol infeksi, dengan konsep TIME:

a. *Tissue debridement* (membersihkan luka dari jaringan mati)

b. *Inflammation and Infection Control* (kontrol inflamasi dan infeksi)

c. *Moisture Balance* (menjaga keseimbangan kelembaban)

d. *Epithelial edge advancement* (mendekatkan tepi epitel)

e. Kendali Tekanan (*Pressure Control*)

Mengurangi tekanan karena tekanan yang berulang dapat menyebabkan ulkus, sehingga harus dihindari. Hal itu sangat penting dilakukan pada ulkus neuropatik. Pembuangan kalus dan memakai sepatu dengan ukuran yang sesuai diperlukan untuk mengurangi tekanan.

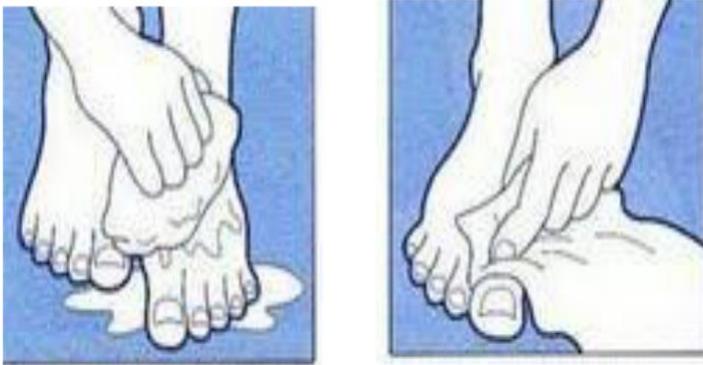
f. Penyuluhan (*Education Control*)

Penyuluhan yang baik. Seluruh pasien dengan diabetes perlu diberikan edukasi mengenai perawatan kaki secara mandiri.

Menurut Heitzman (2010) beberapa langkah dalam melakukan perawatan kaki antara lain sebagai berikut.

a. Kaki Harus Tetap Bersih, Kering, dan Lembut

Cuci kaki setiap hari dengan sabun dan air hangat. Kaki beresiko terbakar akibat hilangnya sensasi, sehingga pasien DM harus terlebih dahulu memeriksa suhu air dengan lengan atau siku untuk menghindari sensasi terbakar pada kaki. Jangan merendam kaki terlalu lama karena kulit menjadi kering. Hal ini terjadi karena merendam kaki terlalu lama akan mengeluarkan pelembab alami yang dihasilkan kelenjar minyak pada kaki. Kaki harus tetap bersih, kering, dan lembut. Kaki tidak boleh direndam selama lebih dari 3 sampai 4 menit pada satu waktu. Bedak dapat ditaburkan antara jari kaki untuk membantu menjaga kulit kering. Jika pasien terjebak dalam hujan atau dalam keadaan lain yang menyebabkan kaki mereka basah, pengeringan menyeluruh harus dilakukan sesegera mungkin dengan menggunakan handuk yang kering dan lembut, diikuti oleh pemeriksaan kaki seperti yang dijelaskan sebelumnya.



b. Perawatan Kulit

Saraf yang mengontrol minyak dan kelembaban kaki menjadi terganggu dengan diabetes. Hasilnya adalah kulit menjadi kering sehingga dapat mengelupas dan retak. Celah-celah yang dihasilkan dari kulit kering adalah pintu masuk untuk infeksi. Kulit bisa menjadi kering dengan perendaman

berulang pada kaki. Oleh karena itu pasien harus diinstruksikan untuk menghindari merendam kaki dan memanfaatkan pelembab yang diberi wewangian atau petroleum jelly yang dioleskan tipis pada kaki tetapi tidak di antara jari-jari kaki. Pelembab dapat digunakan pada puncak (punggung) atau bawah kaki (telapak) dan bukan antara jari-jari kaki. Pemberian pelembab di antara jari kaki akan meningkatkan kelembapan dan akan menjadi media yang baik untuk berkembangnya mikroorganisme (fungi) sehingga dapat menyebabkan infeksi. Pemberian pelembab pada kaki dilakukan setiap hari. Berenang bisa menjadi latihan yang baik untuk pasien dengan diabetes, tetapi jika mereka berenang secara teratur penggunaan petroleum jelly pada kaki dan jari kaki sebelum masuk ke air akan membantu melindungi kulit dari kerusakan karena air. Setelah meninggalkan kolam renang, kaki harus benar-benar dibersihkan dari petroleum jelly dan pemeriksaan kaki harus dilakukan.



c. Pemeriksaan Rutin

Pemeriksaan kaki harian adalah langkah pertama untuk menemukan masalah cedera awal dan mendapatkan perawatan yang tepat. Kaki harus dilihat setiap hari setelah mandi atau sebelum memakai sepatu dan kaos kaki. Sebuah cermin diletakkan datar di lantai adalah cara terbaik bagi pasien untuk melihat semua bidang kaki seperti telapak kaki, sela-sela jari kaki, bagian depan kaki dan tumit. Cek kaki harus dilakukan dalam pencahayaan yang baik dan dengan kacamata bagi mereka yang memerlukan. Meskipun

sebagian besar orang dengan diabetes harus memeriksa kaki mereka sehari-hari, banyak yang tidak tahu bagaimana melakukan ini dengan benar atau apa yang harus mereka nilai. Ada 2 langkah untuk cek kaki: melihat dan merasakan. Rasakan kaki untuk setiap perubahan suhu. Kaki harus merasa hangat seluruhnya, dengan tidak ada hot spot. Menggunakan punggung tangan atau jari untuk memeriksa ini memungkinkan deteksi perubahan kecil suhu. Kaki juga harus dipindai secara manual untuk setiap pembengkakan. Berikutnya, melihat kaki dari berbagai arah: di bagian atas, bawah, sisi, dan di antara jari kaki, menggunakan cermin untuk membantu. Setiap perubahan warna seperti biru, merah terang, atau bintik-bintik putih harus dicatat, serta setiap luka di kulit seperti lecet, luka atau retak. Jika ditemukan kelainan selama pemeriksaan kaki perlu segera dilakukan intervensi oleh pelayanan perawatan primer. Hal ini dikarenakan masalah biasa dapat dengan cepat memburuk dan mengakibatkan komplikasi serius.

Kapalan atau kalus terjadi lebih sering pada kaki penderita diabetes. Ini adalah hasil dari daerah yang bertekanan tinggi di bawah kaki sehingga struktur dan biomekanik menjadi berubah. Kapalan menunjukkan adanya kebiasaan untuk memakai sepatu dengan ukuran yang sama tahun demi tahun, meskipun kaki mereka berubah. Kapalan bisa menjadi tebal, memecah, dan berubah menjadi bisul jika tidak dipangkas oleh tenaga kesehatan profesional. Pasien harus diinstruksikan untuk tidak pernah memangkas kalus mereka sendiri. Namun mereka dapat diajarkan untuk menggunakan batu apung setelah mandi.



d. Perawatan Kuku

Kuku kaki harus dipotong lurus mengikuti bentuk normal jari kaki untuk menghindari *hangnails*. Memotongnya tidak terlalu pendek atau terlalu dekat dengan kulit. Kikir kuku untuk menghilangkan ketajaman. Pasien yang memiliki kesulitan melihat kaki mereka, mencapai jari kaki mereka, atau memiliki kuku menebal bisa dengan bantuan layanan kesehatan untuk memotong kuku kaki. Kuku menebal juga harus diuji untuk dilihat apakah ada infeksi jamur. Bila kuku keras, sulit dipotong, rendam kaki dengan air hangat ( $37^0$ ) di dalam waskom selama 2-3 menit. Memotong kuku kaki sebaiknya dilakukan minimal 1 minggu sekali.



e. Pemilihan Alas Kaki

Seorang pasien dengan diabetes harus diinstruksikan untuk tidak pernah pergi tanpa alas kaki, baik di dalam atau di luar ruangan. Alas kaki yang digunakan sebaiknya yang menutup kaki bagian depan dan atas, Saat berenang atau di pantai, sepatu pantai harus dipakai dan tidak sepatu dengan tali antara jari-jari kaki (sandal jepit). Pasien harus diinstruksikan untuk berbelanja sepatu di sore hari ketika kaki bengkak. Kaki harus diukur setiap kali pembelian sepatu baru karena perubahan ukuran akan terjadi. Kedua sepatu, kiri dan kanan harus diukur ketepatan ukurannya sebelum membeli. Jika ukuran kaki berbeda, bisa membeli menyesuaikan ukuran kaki yang lebih besar. Ujung jari kaki yang sempit, sepatu hak tinggi, sol keras, dan tali antara jari kaki (sandal jepit) harus dihindari. Sepatu harus nyaman ketika dibeli. Sepatu harus sesuai dengan bentuk kaki dan terbuat dari bahan yang lembut dengan pusat tumit yang kaku, padding dan fleksibilitas pada bola kaki. Sepatu harus diperiksa setiap akan digunakan untuk adanya lapisan yang robek, benda asing, dan daerah yang kasar. Bersihkan sepatu sebelum menyimpannya. Memakai sepatu yang berbeda beda dalam sehari untuk membuat tekanan yang beragam. Penggunaan kaos kaki dari bahan katun dapat menghindari kaki dari cuaca yang dingin dan basah. Kaos kaki yang digunakan haruslah memiliki karet gelang yang elastis dan tidak terlalu menekan kulit sehingga kulit tidak akan mengalami tekanan yang berlebihan. Kaos kaki harus diganti setiap hari untuk menghindari kelembaban yang bisa mengiritasi kulit.



f. Konsultasi Dokter

Konsultasikan ke dokter apabila terdapat luka yang membengkak atau bernanah. Tidak adanya perbaikan setelah merawat sendiri selama 3 hari. Terjadinya perubahan warna, misalnya berubah menjadi hitam. Terjadinya perubahan bentuk misalnya kaki membengkak.

Cara lain dalam melakukan perawatan kaki menurut Hidayat dkk. (2014), antara lain sebagai berikut.

- a. Jangan berjalan tanpa alas kaki, baik di dalam maupun di luar rumah.
- b. Usahakan kaki selalu dalam keadaan hangat dan kering. Untuk itu gunakan kaos kaki atau *stocking* dari bahan katun dan sepatu dengan bahan kulit. Jangan lupa untuk mengganti kaos kaki atau *stocking* setiap hari.
- c. Jangan memakai sepatu atau kaos kaki yang kekecilan (terlalu sempit) dan periksa sepatu setiap hari sebelum dipakai, pastikan tidak ada kerikil atau benda kecil lain di dalam sepatu yang dapat melukai kaki.
- d. Saat kaki terasa dingin, gunakan kaos kaki. Jangan merendam atau mengompres kaki dengan panas, dan jangan gunakan botol panas atau peralatan listrik karena respon kaki terhadap rasa panas sudah berkurang

sehingga tidak terasa bila kaki sampai melepuh.

- e. Jangan menggunakan pisau atau silet untuk mengurangi kapalan.
- f. Jangan menggunakan obat-obat tanpa anjuran dokter untuk menghilangkan mata ikan.
- g. Jangan membiarkan luka sekecil apa pun pada kaki, segera obati dan periksakan kedokter.

### **3. Dampak Apabila Tidak Dilakukan**

Penderita tidak menyadari bahkan sering mengabaikan luka yang terjadi karena tidak dirasakannya. Luka timbul spontan sering disebabkan karena trauma misalnya kemasukan pasir, tertusuk duri, lecet akibat pemakaian sepatu/sandal yang sempit dan bahan yang keras. Mulanya hanya kecil, kemudian apabila tidak dilakukan perawatan kaki luka akan meluas dalam waktu yang tidak begitu lama. Luka akan menjadi borok dan menimbulkan bau yang disebut gas gangrene (Hidayat, 2014).

## **F. Senam Kaki**

### **1. Pengertian**

Selain perawatan kaki, olahraga dapat digunakan sebagai bagian pengobatan diabetes mellitus. Saat berolahraga (termasuk aktivitas menahan beban) dianjurkan untuk dilakukan karena dapat memperbaiki kontrol glikemik (Diliberto, *et al*, 2016). Olahraga yang dilakukan adalah olahraga yang terukur, teratur, terkendali, berkesinambungan. Diabetes menyebabkan kelemahan pada kaki dan dapat mengubah fungsi kaki sehingga dapat menjelaskan pentingnya berolahraga pada tungkai bawah (Kivlan, Martin and Wukich, 2011). Namun, tidak ada penelitian lain yang ditemukan yang disesuaikan dengan latihan khusus untuk kaki seperti yang dianjurkan dalam penelitian ini, hanya indikasi untuk melakukan latihan rutin (Iunes *et al.*, 2014).

Senam kaki diabetes adalah latihan atau gerakan-gerakan yang dilakukan oleh kedua kaki secara bergantian atau bersamaan untuk memperkuat otot-otot di daerah tungkai bawah terutama pada kedua pergelangan kaki dan jari-jari kaki. Senam kaki dapat membantu memperlancar peredaran darah, memperkuat otot-otot kecil kaki, mencegah terjadinya kelainan bentuk kaki, meningkatkan kekuatan otot betis dan paha, mengatasi keterbatasan gerak sendi serta mencegah terjadinya luka (Darmyati, 2015).

Senam kaki diabet diabetes merupakan salah satu bentuk terapi untuk mengontrol serta menurunkan kadar gula darah diharapkan setiap minggu melakukan latihan jasmani secara rutin dengan durasi 30-60 menit dengan frekuensi 3-5 kali perminggu. Latihan jasmani senam kaki dapat meningkatkan aliran darah dan memperlancar sirkulasi darah, maka membuat lebih banyak jala-jala kapiler terbuka sehingga lebih banyak reseptor insulin dan reseptor menjadi lebih aktif yang akan mempengaruhi penurunan glukosa darah pada pasien diabetes (Sunaryo dan Sudiro, 2014)

Senam diabetes merupakan gerakan senam yang penekanannya pada gerakan ritmik otot, sendi, vaskular dan saraf dalam bentuk peregangan dan relaksasi (Suryanto, 2011). Konsep gerakan pada senam sehat diabetes mellitus menggunakan konsep latihan ketahanan jantung paru (*endurance*) dengan mempertahankan keseimbangan otot kanan dan kiri (Kemenpora, 2010).

Senam kaki merupakan kegiatan atau latihan yang dilakukan oleh pasien diabetes mellitus untuk mencegah terjadinya luka dan membantu memperlancar peredaran darah bagian kaki. Senam kaki bertujuan untuk memperbaiki sirkulasi darah sehingga nutrisi ke jaringan otot lebih lancar, memperkuat otot-otot kecil, otot betis, dan otot paha, serta mengatasi keterbatasan gerak sendi yang sering dialami oleh pasien Diabetes Mellitus (Wibisono, 2009).

## 2. Tujuan

Priyanto (2012) menyatakan bahwa senam kaki diabetik bertujuan memperbaiki sirkulasi darah sehingga nutrisi ke jaringan menjadi lebih lancar, memperkuat otot kecil, otot betis, otot paha, serta mengatasi keterbatasan gerak sendi. Hal tersebut didukung dengan teori yang melibatkan peningkatan aliran darah endoneurial, peningkatan sintesis oksida nitrat, dan peningkatan aktivitas  $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$  dengan upaya latihan yang diberikan (Balducci, 2006). Sementara penelitian yang dilakukan oleh Wahyuni & Arisfa, (2015) senam kaki diabetik efektif untuk meningkatkan *ankle brachial indeks* pasien diabetes mellitus tipe 2. Penelitian lain yang dilakukan oleh Diliberto *et al* (2016) yang membuktikan bahwa dengan melakukan latihan kaki dapat meningkatkan perbaikan distribusi tekanan plantar kaki serta perbaikan biomekanika kaki, perubahan kekuatan kaki dan peningkatan kekuatan otot.

Senam diabetes bertujuan meningkatkan kesegaran jasmani atau nilai aerobik yang optimal untuk penderita diabetes, dengan olah gerak yang disesuaikan dengan kebutuhan penderita diabetes tanpa komplikasi komplikasi yang berat (Santoso, 2010).

Senam kaki diabetik dilakukan untuk dapat meningkatkan kekuatan otot betis dan otot paha dan juga dapat mempertahankan pergerakan sendi secara normal. Otot-otot bergerak aktif akan berpengaruh terhadap perubahan kadar gula darah yaitu pada otot-otot yang bergerak aktif dapat meningkatkan kontraksi sehingga permeabilitas membran sel terhadap pemecahan glukosa, (Kurniasari, Nurachmah, & Gayatri, 2018).

Menurut Santoso dalam Suryanto (2011), senam diabetes melitus memiliki beberapa tujuan antara lain adalah sebagai berikut.

- a. Mengontrol gula darah, terutama pada diabetes mellitus tipe 2 yang mengikuti olahraga teratur maka monitor gula darah HbA1C mengalami perbaikan. Glukosa darah dibakar menjadi energi sehingga sel-sel energi

menjadi lebih sensitif terhadap insulin. Peredaran darah lebih baik dan risiko terjadinya diabetes tipe 2 akan turun sampai 50%. Keuntungan lain dari olahraga adalah bertambahnya massa otot. Glukosa darah diserap oleh otot sekitar 70-90 %, pada orang yang kurang bergerak massa otot berkurang dan gula darah pun akan meningkat.

- b. Menghambat dan memperbaiki faktor risiko penyakit kardiovaskuler yang banyak terjadi pada penderita DM, membantu memperbaiki profil lemak darah, dan menurunkan kolesterol total. LDL trigliserida dan menaikkan HDL kolesterol serta memperbaiki sistem hemostatik, sirkulasi dan tekanan darah. Kondisi tersebut dapat menghambat terjadinya aterosklerosis dan penyakitpenyakit vaskuler yang berbahaya seperti penyakit jantung koroner (PJK), stroke, penyakit pembuluh darah perifer. Dengan olahraga yang teratur ternyata penderita DM yang telah terserang penyakit jantung koroner tingkat kesegaran jasmaninya dapat tetap terjaga dengan baik.
- c. Menurunkan berat badan, pengaturan olahraga secara optimal dan diet DM pada penderita kegemukan (obesitas) dapat menurunkan berat badan. Penurunan berat badan menguntungkan dalam regulasi obese, yaitu memperbaiki insulin resisten, mengontrol gula darah dan memperbaiki risiko PJK.
- d. Memperbaiki gejala-gejala muskuloskeletal otot, tulang, sendi yaitu dengan gejala-gejala neuropati perifer dan osteoartrosis, seperti kesemutan, gatal-gatal, linu-linu.
- e. Memberikan keuntungan psikologis, olahraga yang teratur juga dapat memperbaiki tingkat kesegaran jasmani karena memperbaiki sistem kardiovaskuler, respirasi, pengontrolan gula darah sehingga penderita merasa fit. Selain itu dapat mengurangi rasa cemas pasien terhadap penyakitnya, timbul rasa senang dan lebih percaya diri serta pada akhirnya kualitas hidupnya meningkat meskipun dia menderita penyakit menahun.

### 3. Manfaat

Pada saat melakukan olahraga, aktivitas otot seseorang menjadi meningkat sehingga memerlukan kebutuhan energi yang lebih dari biasanya. Hal ini menjadikan adanya suatu proses peningkatan glikogenolisis di otot dan peningkatan ambilan glukosa (Ganong, 2008). Konsentrasi ATP di dalam serabut otot dalam penggunaan energi saat melakukan senam hanya terdapat sekitar 4 milimolar, hanya cukup untuk mempertahankan kontraksi penuh selama 1 sampai 2 detik, sehingga perlu adanya sumber energi lain. Sumber energi pertama yang digunakan untuk menyusun ATP adalah substansi keratin fosfat. Ikatan fosfat yang berenergi tinggi dipecah sehingga menyebabkan ion fosfat baru terikat pada ADP untuk menyusun kembali ATP. Jumlah total keratin fosfat pada serabut otot sangat kecil sehingga kombinasi energi dari ATP cadangan dan kreatin fosfat di dalam otot dapat menimbulkan kontraksi otot maksimal hanya 5 sampai 8 detik (Guyton & Hall, 2010).

Energi kedua yang digunakan untuk menyusun kembali kreatin fosfat ATP adalah melalui proses glikogenolisis yaitu glikolisis dari glikogen sebelumnya tersimpan dalam sel otot. Pemecahan glikogen secara enzim menjadi asam piruvat dan asam laktat yang berlangsung dengan cepat membebaskan energi yang digunakan untuk mengubah ADP menjadi ATP (Guyton & Hall, 2010). Energi disimpan dalam ikatan antara residu asam fosfat dan senyawa organik tertentu. Karena energi yang terdapat dalam ikatan di senyawa fosfat ini sangat tinggi akan dilepaskan energi yang sangat besar (Ganong, 2008).

Senam yang dilakukan menggunakan sistem aerobik meningkatkan kapasitas oksidatif otot rangka melalui peningkatan menggunakan asam lemak plasma dan peningkatan protein pembawa asam lemak. Senam meningkatkan volume mitokondria dan selanjutnya juga meningkatkan kerja lipoprotein lipase yang bertanggung jawab dalam yang menyebabkan peningkatan kemampuan

katabolisme lemak selama aktivitas olahraga (Bruce dkk., 2004 dalam Rasidlamir dkk, 2012).

Senam dalam jangka waktu lama menyebabkan peningkatan oksidasi lemak dan penurunan trigliserida pada pasien DM tipe 2, selain itu juga ditunjukkan dengan peningkatan aktivitas lipoprotein lipase menyebabkan peningkatan penyerapan trigliserida yang merupakan salah satu penyebab perubahan positif yang terjadi pada profil lipid pasien DM tipe 2 setelah senam. Perubahan positif yang terjadi pada profil lipid juga dibuktikan dengan meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL, trigliserida, total kolesterol dan BMI pada pasien DM tipe 2 (Rasidlamir dkk, 2012). Menurunnya lemak dalam tubuh sangat bermanfaat untuk menurunkan gula darah. Lemak adalah materi yang menghambat pemasukan gula ke dalam sel. Semakin sedikit lemak yang berada di dalam sel, maka jumlah gula yang berhasil masuk ke dalam sel semakin meningkat (Lingga, 2012).

Meskipun demikian, olahraga teratur yang diawasi oleh tenaga profesional, sangat penting, selama perbaikan kekuatan otot, mobilitas, pulsasi perifer dan penilaian risiko. Peningkatan kekuatan otot diperkirakan tidak akan terjadi karena tidak ada penggunaan beban saat melakukan latihan. Biomasa pergelangan kaki pada klien diabetes terlepas dari adanya neuropati karena ada penurunan mobilitas, peningkatan tekanan plantar dan perubahan kinematika kaki (Iunes *et al.*, 2014). Perubahan ini dapat memengaruhi klien terhadap peningkatan tekanan pada jari kaki kelima dan daerah medial tumit, yang terkait dengan risiko ulserasi plantar. Selain perbaikan jangka pendek dalam pengendalian glukosa dan aksi insulin, olahraga dalam jangka panjang mengurangi tingkat kolesterol lipoprotein low-density dan tekanan darah sistolik pada pasien diabetes; Ini juga memperbaiki gejala depresi dan meningkatkan kualitas hidup yang berkaitan dengan kesehatan. Mengingat pengaruhnya terhadap regulasi glukosa darah dan

peran kontrol glikemik dalam mencegah neuropati diabetes, olah raga harus dianggap sebagai pengobatan untuk komplikasi diabetes (Gurney *et al.*, 2013).

Senam kaki diabetik berfungsi untuk memperbaiki sirkulasi perifer akibat adanya gangguan vaskularisasi dan gangguan metabolisme glukosa pada penderita diabetes mellitus. Selain itu gerakan-gerakan senam kaki ini dapat memperkuat otot kaki dan mempermudah gerakan sendi kaki. Dengan demikian diharapkan kaki penderita dapat terawat baik dan dapat meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes. Pasien diabetes melitus yang melakukan senam kaki akan terjadi pergerakan tungkai yang mengakibatkan menegangnya otot-otot tungkai dan menekan vena di sekitar otot tersebut. Hal ini akan mendorong darah ke arah jantung dan tekanan vena akan menurun, mekanisme ini yang dikenal dengan pompa vena. Mekanisme ini akan membantu melancarkan peredaran darah bagian kaki dan memperbaiki sirkulasi darah (Guyton & Hall, 2010).

#### **4. Indikasi dan Kontra Indikasi**

Menurut Sunaryo dan Sudiro (2014) senam kaki diberikan ketika pasien didiagnosa menderita Diabetes Mellitus sebagai tindakan pencegahan dini terhadap ulkus kaki diabetes dengan melakukan senam kaki. Senam kaki ini dapat diberikan kepada seluruh penderita Diabetes mellitus dengan tipe 1 maupun 2. Pelaksanaan senam ini sebaiknya diberikan sejak menderita penyakit DM. Kontra indikasi pemberian senam kaki pada kondisi berikut ini.

- a. Terjadinya perubahan fungsi fisiologis pada pasien seperti nyeri pada dada dan dyspnea
- b. Cemas, khawatir dan depresi
- c. *Diabetic Foot Ulcer* (DFU) akan memerlukan waktu yang lama untuk sembuh dan perawatan yang tepat.

Menurut Kemenpora (2010); APTA (2007) pelaksanaan latihan senam diabetes mellitus harus memperhatikan indikasi dan kontraindikasi yaitu:

a. Indikasi

- 1) Pasien diabetes mellitus dengan KGD lebih dari 70 mg/dL dan tidak melebihi 300 mg/dL;
- 2) Tanda-tanda vital dalam keadaan normal.

b. Kontraindikasi

- 1) Pasien dengan gangguan metabolik berat;
- 2) Pasien dengan kadar gula darah kurang dari 70 mg/dL atau lebih dari 300 mg/dL
- 3) Pasien dengan gangguan persendian;
- 4) Pasien dengan komplikasi serius (hipoglikemia, hiperglikemia, gagal ginjal kronis, congestive heart failure (CHF));
- 5) Pasien DM tipe 2 yang mengkonsumsi obat hipoglikemia sebelum senam;
- 6) Pasien DM tipe 2 yang dilarang melakukan olahraga oleh dokter.

## 5. Prinsip

Menurut Santoso dalam Suryanto (2011) prinsip-prinsip dalam melakukan suatu kegiatan jasmani yaitu senam diabetes mellitus adalah sebagai berikut.

a. Program latihan

Program latihan yang dianjurkan bagi penderita DM untuk meningkatkan kesegaran jasmani adalah *CRIPE*, karena program ini dianggap memenuhi kebutuhan. *CRIPE* adalah kepanjangan dari:

- 1) *Continuous*, artinya latihan jasmani terus menerus tidak berhenti dapat menurunkan intensitas, kemudian aktif lagi dan seterusnya intensitas

dikurangi lagi. Aktif lagi dan seterusnya, melakukan aktivitas latihan terus-menerus selama 50-60 menit;

- 2) *Rhythmical*, artinya latihan harus dilakukan berirama, melakukan latihan otot kontraksi dan relaksasi. Jadi gerakan berirama tersebut diatur dan terus menerus;
- 3) *Interval*, artinya latihan dilaksanakan terselang-seling, kadang-kadang cepat, kadang-kadang lambat tetapi kontinyu selama periode latihan;
- 4) *Progresif*, artinya latihan harus dilakukan peningkatan secara bertahap dan beban latihan juga ditingkatkan secara perlahan-lahan;
- 5) *Endurance*, artinya latihan untuk meningkatkan kesegaran dan ketahanan system kardiovaskuler dan kebutuhan tubuh penderita DM.

#### b. Porsi Latihan

Porsi latihan harus ditentukan supaya maksud dan tujuan latihan oleh penderita DM memberikan manfaat yang baik. Latihan yang berlebihan akan merugikan kesehatan, sedangkan latihan yang terlalu sedikit tidak begitu bermanfaat. Penentuan porsi latihan harus memperhatikan intensitas latihan, lama latihan, dan frekuensi latihan dan dijelaskan sebagai berikut.

##### 1) Intensitas Latihan

Untuk mencapai kesegaran kardiovaskuler yang optimal, maka idealnya latihan berada pada VO<sub>2</sub> max, berkisar antara 50-85 % ternyata tidak memperburuk komplikasi DM dan tidak menaikkan tekanan darah sampai 180 mmHg. Menurut Santoso dalam Suryanto (2011) intensitas latihan dapat dinilai dengan:

##### a) Target Nadi atau Area Latihan

Penderita dapat menghitung denyut nadi maksimal yang harus dicapai selama latihan. Meskipun perhitungan ini agak kasar tapi dapat digunakan rumus denyut nadi maksimal = 220 – umur penderita.

Denyut nadi yang harus dicapai antara 60-79 % adalah target nadi atau zone latihan yang diperbolehkan. Bila lebih dari 79 %, maka dapat membahayakan kesehatan penderita, apabila nadi tidak mencapai target atau kurang dari 60 % kurang bermanfaat. Area latihan adalah interval nadi yang ditargetkan dicapai selama latihan atau segera setelah latihan maksimum, yaitu antara 60 sampai 79 % dari denyut nadi maksimal. Sebagai contoh penderita DM tidak tergantung insulin umur 40 tahun, interval nadi yang diperbolehkan adalah 60 % kali  $(220-40)$  dan 79 % kali  $(220-40)$  dan hasilnya interval nadi antara 108 sampai dengan 142 permenit. Area latihan antara 108–142 denyut nadi permenit.

b) Kadar Gula Darah

Sesudah latihan jasmani kadar gula darah 140–180 mg% pada usia lanjut dianggap cukup baik, sedang usia muda sampai 140 mg%.

c) Tekanan Darah

Tekanan darah sebelum dan sesudah latihan Sebelum latihan tekanan tidak melebihi 140 mmHg dan setelah latihan maksimal tidak lebih dari 180 mmHg.

2) Lama Latihan

Waktu berlatih merupakan unsur yang paling penting dalam menciptakan keberhasilan latihan. Pengaturan yang benar akan menjaga tercapainya tujuan latihan yang diharapkan. Perlu diperhatikan beberapa hal saat latihan, antara lain:

- a) Sebaiknya tidak dilakukan pada saat udara sangat panas atau terik matahari;
- b) Latihan sebaiknya dilakukan 2 jam setelah makan besar;
- c) Latihan sebaiknya tidak dilakukan saat mendekati waktu istirahat, karena akan menunda rasa kantuk;

d) Latihan sebaiknya dipantau secara teliti, untuk mencegah terjadinya penurunan kadar gula darah secara tiba-tiba (hypoglikemik). Pasien yang mengalami diabetes mellitus disarankan melakukan latihan fisik minimal 30 menit (Kemenpora, 2010). Mencapai efek metabolik, maka latihan inti berkisar antara 30-40 menit dengan pemanasan dan pendinginan masing-masing 5-10 menit. Bila kurang, maka efek metabolik sangat rendah, sebaliknya bila berlebihan menimbulkan efek buruk terhadap system muskuloskeletal dan kardiovaskuler serta sistem respirasi (Santoso dalam Suryanto, 2011).

### 3) Frekuensi

Latihan fisik harus dilakukan dengan mengikuti kaidah-kaidah keteraturan untuk mendapatkan rangsangan yang tepat agar organ tubuh berkembang sesuai dengan tujuan latihan. Frekuensi latihan yang disarankan adalah sampai 3-5 kali dalam seminggu dengan pemberian istirahat selama 2 hari untuk menjaga agar proses penggunaan energi intensif pada saat latihan dan diikuti oleh periode pemulihan yang memadai, sehingga tidak terjadi efek kelebihan beban yang dalam jangka panjang akan dapat menimbulkan over training (Santoso dalam Suryanto, 2011).

## 6. Gerakan Senam DM

a. Teknik senam kaki menurut Setyoadi (2011) yaitu:

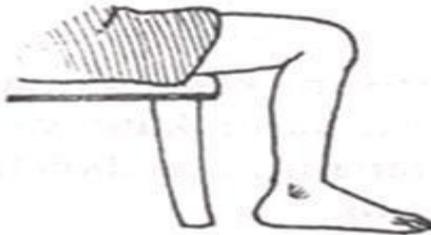
1) Persiapan alat dan lingkungan:

- a) Kertas koran dua lembar
- b) Kursi (bila tindakan dilakukan dalam posisi duduk)
- c) Lingkungan yang jaga privasi dan nyaman

2) Persiapan pasien: kerjakan kontrak teori, waktu, tempat, dan tujuan dilaksanakan senam kaki kepada klien.

a) Prosedur

- Perawat mencuci tangan.
- Bila dikerjakan saat posisi duduk maka posisikan pasien duduk tegak tidak boleh bersandar dengan kaki menyentuh lantai.



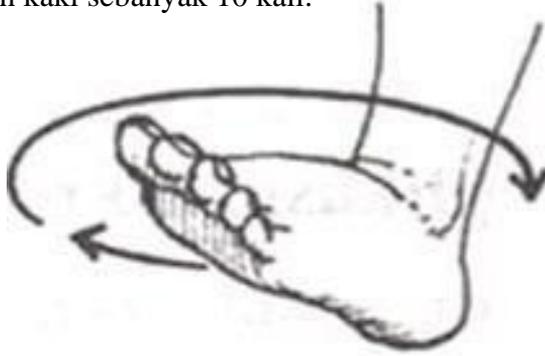
- Dengan menempatkan tumit di lantai, jari-jari kedua kaki diluruskan ke atas lalu dibengkokkan kembali ke bawah seperti cakar ayam sebanyak 10 kali.



- Dengan menempatkan tumit salah satu kaki di lantai, angkat telapak kaki ke atas. Cara ini dikerjakan bersamaan pada kaki kanan dan kiri secara bergantian dan diulangi sebanyak 10 kali.



- Tumit kaki ditempatkan di lantai. Bagian ujung kaki diangkat ke atas dan buat gerakan memutar dengan pergerakan pada pergelangan kaki sebanyak 10 kali.

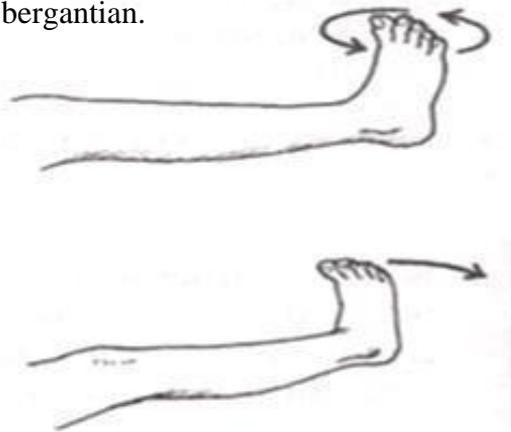


- Jari-jari kaki diletakkan di lantai. Tumit diangkat dan buat gerakan memutar dengan pergerakan pada pergelangan kaki sebanyak 10 kali.



- Angkat salah satu lutut kaki, dan luruskan. Gerakkan jari-jari ke depan turunkan kembali secara bergantian ke kiri dan ke kanan. Ulangi sebanyak 10 kali.
- Luruskan salah satu kaki di atas lantai kemudian angkat kaki tersebut dan gerakkan ujung jari kaki ke arah wajah lalu turunkan kembali ke lantai.

- Angkat kedua kaki lalu luruskan. Ulangi langkah ke-8, tetapi gunakan kedua kaki secara bersamaan. Ulangi sebanyak 10 kali.
- Angkat kedua kaki dan luruskan, pertahankan posisi tersebut. Gerakkan pergelangan kaki ke depan dan ke belakang.
- Luruskan salah satu kaki dan angkat, putar kaki pada pergelangan kaki, tuliskan pada udara dengan kaki dari angka 0 hingga 9 lakukan secara bergantian.
- Angkat salah satu lutut kaki, dan luruskan. Gerakkan jari-jari ke depan turunkan kembali secara bergantian ke kiri dan ke kanan. Ulangi sebanyak 10 kali.
- Luruskan salah satu kaki di atas lantai kemudian angkat kaki tersebut dan gerakkan ujung jari kaki ke arah wajah lalu turunkan kembali ke lantai.
- Angkat kedua kaki lalu luruskan. Ulangi langkah ke-8, tetapi gunakan kedua kaki secara bersamaan. Ulangi sebanyak 10 kali.
- Angkat kedua kaki dan luruskan, pertahankan posisi tersebut. Gerakkan pergelangan kaki ke depan dan ke belakang.
- Luruskan salah satu kaki dan angkat, putar kaki pada pergelangan kaki, tuliskan pada udara dengan kaki dari angka 0 hingga 9 lakukan secara bergantian.



- Letakkan selebar koran di lantai. Jadikan koran tersebut menjadi sebagai bola dengan kedua kaki. Selanjutnya, buka bola itu membuat lembaran seperti semula menggunakan kedua kaki. Cara ini dilakukan hanya sekali saja.
- Lalu koyak koran menjadi dua bagian, pisahkan kedua bagian koran.
- Sebagian koran disobek menjadi kecil dengan kedua kaki.
- Pindahkan kumpulan sobekan tersebut dengan kedua kaki lalu letakkan sobekan koran pada bagian kertas yang utuh.
- Bungkus semuanya dengan kedua kaki menjadi bentuk bola.



Gerakan senam diabetes mellitus menurut Kemenpora (2010) adalah sebagai berikut.

a. Sikap Awal

Berdiri tegak, menghadap ke depan, kedua tangan lurus disisi tubuh, telapak tangan lurus menghadap ke dalam, jari-jari tangan rapat menempel disamping paha, kedua kaki di buka selebar bahu pandangan lurus ke depan.

b. Gerakan Pemanasan

### 1) Latihan Pertama

- a) Jalan di tempat dimulai dari kaki kiri, ayunkan lengan kanan dan kiri secara bergantian (1x8 hitungan pertama).
- b) Jalan di tempat dengan mengangkat kedua tangan ke atas melalui depan badan telapak tangan menghadap ke atas jari-jari rapat sambil menarik nafas. Turunkan lengan melalui samping sambil membuang nafas. Kemudian kedua lengan diangkat sambil menarik nafas melalui samping badan ke atas dan membuang nafas ketika kedua lengan berada di depan (1x8 hitungan kedua).
- c) Melangkah ke kiri dan ke kanan sambil menolehkan kepala ke kiri dan ke kanan kedua tangan di pingang (1x8 hitungan ketiga).
- d) Merapatkan kedua kaki sambil mengelengkan kepala ke kiri dan ke kanan, kedua tangan di pinggang (1x8 hitungan keempat).
- e) Ulangi gerakan 1x8 pertama, kedua, ketiga dan keempat ke arah kanan.

### 2) Latihan Kedua

- a) Melangkah ke kiri dan kanan sambil mengangkat bahu kanan dan kiri (1x8 hitungan pertama)

### 3) Latihan ketiga

- a) Melangkah ke kiri dan kanan 2 langkah sambil menumpuk kedua tangan di depan dada bergantian dengan mengepalkan tangan (1x8 hitungan pertama).
- b) Kaki menendang rileks ke depan sambil lengan membuka ke samping (1x8 hitungan kedua).
- c) Ulangi gerakan a-b dengan menggerakkan sisi kanan terlebih dahulu
- d) Ulangi lagi gerakan a-b ke sisi kiri dan ke sisi kanan dengan gerakan yang sama.

#### 4) Latihan Keempat

- a) 1x 8 pertama Memutar badan ke samping kiri dan kanan, tangan memukul dada kiri dengan tangan mengepal, tangan kiri menyiku ke belakang badan dengan tangan mengepal, diakhiri ujung kaki menyentuh lantai. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya.
- b) 1x8 Meliukan badan ke samping kiri dan kanan. Membuka kaki 1,5 lebar bahu, kedua lengan ke samping kiri bahu. Mencondongkan badan ke samping kiri dengan tangan menyiku di atas kepala, tangan kiri menyiku di depan perut dengan tangan mengepal. Pandangan ke arah bahu dan akhiri dengan kaki kanan merapat. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya.

#### 5) Latihan Kelima (Peregangan Dinamis dan Statis)

##### a) Gerakan I

- 1x8 pertama

Mengayunkan tangan ke kiri dan kanan. Kaki dibuka 1,5 lebar bahu sambil memutar badan ke samping kiri, tangan kanan mengayun setinggi bahu lurus ke samping kiri melalui depan perut, pandangan mengikuti jari tangan kanan, tangan kiri menyiku ke belakang dengan tangan mengepal dan diakhiri dengan ujung kaki kanan menyentuh lantai. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya.

- Gerakan I, 1x8 kedua

Mengayunkan tangan ke atas kepala dan ke samping badan. Membuka kaki 1,5 lebar bahu sambil mengayunkan lengan kanan ke atas lurus di samping telinga, lutut kiri ditekuk, lutut kanan lurus, pandangan lurus ke depan, tangan kiri menyiku dan menempel pada paha kaki kiri, badan condong ke arah kiri diagonal. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya.

- Gerakan I, 1x8 ketiga

Merapatkan kaki dan mencondongkan badan ke kiri, kedua lutut ditekuk, lengan kanan lurus ke atas di samping telinga pandangan lurus ke depan. Kemudian badan kembali tegak kedua lutut diluruskan, kedua lengan kembali lurus di samping badan. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya.

- Gerakan I, 1x8 keempat

Mencondongkan badan ke kiri dan memanjangkan badan ke atas. Posisi badan meliuk ke arah kiri, lengan kanan ke atas disamping telinga, lengan kiri menempel lurus disamping, kedua lutut ditekuk dan pandangan lurus kedepan. Kemudian badan kembali tegak, kedua lengan diluruskan ke atas di samping telinga, kedua lutut diluruskan selanjutnya kedua tumit jinjit, pandangan ke depan. Turunkan kedua lengan melalui samping badan dan kembali ke posisi awal.

- Ulangi gerakan dari awal dengan menggerakkan sisi kanan terlebih dahulu.

#### b) Gerakan II

- 1x8 pertama

Mendorong kaki kiri lurus ke belakang, tumit menempel lantai, lutut kanan ditekuk, kedua lengan mendorong ke atas di samping telinga sambil membuka jari-jari. Kemudian luruskan tungkai dan angkat tumit kaki kiri sambil menurunkan kedua lengan melalui sisi badan dengan menutup jari tangan satu per satu sampai mengempal dan menempel di samping paha.

- 1x8 kedua

Menekuk dan meluruskan tungkai kaki. Pertahankan posisi tungkai kaki sambil meluruskan lutut tungkai kiri, kedua lengan

ke depan sejajar setinggi bahu, telapak membuka menghadap ke bawah. Tekuk lutut tungkai kiri dan telapak tangan dikepalkan.

- 1x8 ketiga

Latihan keseimbangan. Kaitkan kaki kiri dibelakang lutut tungkai kanan sambil kedua lengan ditarik ke samping paha, jari-jari membuka menghadap kebelakang. Putar kedua lengan menghadap ke depan.

- 1x8 keempat

Dorong tungkai kaki kiri kedepan lurus dengan ujung jari kaki di angkat, lutut tungkai kanan di tekuk, kedua lengan mendorong lurus di depan dada dengan kedua telapak tangan menghadap keluar setinggi bahu dan ibu jari saling mengait. Badan agak sedikit condong ke depan. Kedua telapak tangan ditarik ke belakang menghadap ke depan. Dorong kedua telapak tangan ke depan menghadap ke dalam. Kedua telapak tangan ditarik ke belakang menghadap ke dalam. Tarik kembali tungkai kaki ke posisi siap.

- Ulangi gerakan adari awal gerakan II dengan menggerakkan sisi kanan terlebih dahulu.

### c) Gerakan III

- Buka tungkai kaki kiri 1,5 lebar bahu, lutut tungkai kiri ditekuk tungkai kaki kanan diluruskan sambil meletakkan telapak tangan di belakang bahu kiri, tangan kiri mendorong siku kanan. Ulangi arah sebaliknya.

- 1x8 kedua

Luruskan kedua tungkai kaki sambil membuka kedua siku disamping di depan dada ke arah samping secara perlahan, telapak tangan menghadap ke bawah. Balikkan telapak tangan ke atas

sambil menyusuri sisi badan dan telapak tangan terus menekan tubuh ke bawah dimulai dari pinggang, bokong, paha bagian belakang, betis sampai tumit dengan membungkukkan badan dengan lutut sedikit ditekuk. Telapak tangan menekan dan menyusuri ke arah atas dimulai dari punggung kaki, paha bagian depan, bokong, sampai pinggang sambil menegakkan badan dan meluruskan lutut.

- 1x8 ketiga

Kedua lengan diluruskan perlahan ke depan dengan kedua telapak tangan bertemu rapat setinggi bahu. Kedua lengan membuka ke samping lurus dengan jari-jari terbuka renggang, dan telapak menghadap ke atas sedikit diputar ke belakang. Pertahankan posisi hitungan 3-4 sambil memalingkan kepala ke arah kiri, pandangan melihat tangan kiri.

- 1x8 keempat

Mengangkat kedua tangan membentuk huruf V, sambil menarik nafas, telapak tangan saling berhadapan dan dagu agak diangkat ke atas. Turunkan kedua lengan menyiku melewati depan badan, telapak tangan menghadap ke bawah sampai menempel pada paha bagian depan, kedua lutut ditekuk, posisi badan sedikit membungkuk, pandangan ke bawah depan sambil membuang nafas. Angkat telapak tangan ke atas, tangan menyiku ke arah dagu sambil menarik nafas, lutut diluruskan. Dorong kedua telapak tangan lurus ke bawah sambil membuang nafas. Rapatkan kaki kiri kembali ke posisi awal.

- Ulangi gerakan dari awal dengan menggerakkan sisi kanan terlebih dahulu.

## 6) Gerakan Peralihan Sebelum Masuk ke Gerakan Inti

### a) 1x8 pertama

Kaki kiri maju 2 langkah, kedua tangan mengayun bergantian ke arah dagu, pandangan ke depan disertai teriakan HU ... HU ... HU .... Buka kaki kiri 1,5 lebar bahu kedua telapak tangan menepuk paha samping 2 kali disertai teriakan HAAA .... Jalan di tempat sambil tepuk tangan 2 kali di depan dada. Kaki kiri mundur 2 langkah, kedua tangan mengayun bergantian ke arah dagu, pandangan ke depan disertai teriakan HU ... HU ... HU .... Jalan di tempat sambil tepuk tangan 2 kali di depan dada.

### b) Ulangi gerakan pertama dengan menggerakkan kaki kanan terlebih dahulu.

### c) 1x8 ketiga

Kaki kiri maju 2 langkah, kedua tangan mengayun bergantian ke arah dagu, pandangan ke depan. Jalan di tempat sambil menyilangkan kedua lengan tangan, dengan jari-jari menyentuh kedua bahu, tangan kiri di depan tangan kanan. Kedua lengan diluruskan ke samping badan, jari-jari terbuka, telapak tangan menghadap ke depan, rapatkan kedua kaki serta angkat dan turunkan tumit disertai teriakan HAA... Ulangi gerakan ke arah belakang.

### d) Ulangi gerakan ketiga dengan menggerakkan kaki kanan terlebih dahulu.

## 7) Gerakan Inti

### a) Latihan IA

#### • 1x8 pertama

Langkahkan kaki satu kali ke kiri dengan diikuti kaki kanan menempel dengan sentuhan pada bola mata kaki, kedua tangan

mengayun bergantian ke arah dagu. Gerakan dilakukan bergantian dengan sisi kanan

- 1x8 kedua

Langkahkan kaki mulai dari kiri 2 langkah ke depan sambil meletakkan tangan kiri di bahu kanan dan kiri dan meletakkan tangan kanan di pinggang kiri dan kanan. Jalan di tempat sambil bertepuk 5 kali di depan dada dengan jari-jari dibuka. Ulangi gerakan ke arah belakang.

- Ulangi gerakan pertama dan kedua dengan menggerakkan sisi kanan terlebih dahulu.
- Ulangi kembali gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri dan kanan.

b) Latihan IB

- 1x8 pertama

Langkahkan kaki 2 langkah ke kiri, kedua tangan menyiku di depan dada, telapak tangan menghadap ke atas, jari-jari menyentuh ulu hati, kemudian membuka kedua lengan lurus setinggi bahu, pandangan ke arah sudut kiri. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya.

- 1x8 kedua

Buka tutup kaki kiri ke samping kiri empat kali dengan ujung kaki menyentuh lantai, sambil kedua lengan tangan mengayun ke samping badan rileks, diayunkan ke depan dan belakang, telapak tangan seperti membawa piring. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya.

- Ulangi gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri terlebih dahulu kanan.
- Ulangi kembali gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri dan kanan.

## 8) Gerakan Peralihan

### a) Latihan IIA

- Langkahkan kaki 2 langkah kedepan dan belakang dengan arah zig-zag diagonal ke kiri, diikuti kaki kanan merapat dengan sentuhan pada bola mata kaki kanan, menepuk tangan sebanyak 3 kali setinggi kepala. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya. Mundur zig-zag diagonal ke kiri, diikuti kaki kanan merapat dengan sentuhan pada bola mata kaki kanan, dan tangan menggulung ke dalam. Ulangi gerakan dengan arah sebaliknya.
- 1x8 kedua  
Langkahkan kaki satu langkah kedepan dengan kedua lengan mengayun kedepan setinggi bahu, telapak tangan rapat menghadap ke bawah, angkat tungkai kanan ujung kaki rileks, tangan kiri menyentuh lutut kanan, lengan kanan mengayun lurus ke samping kanan setinggi bahu, pandangan melihat ke tangan kanan. Kedua lengan kembali lurus ke depan dada, kaki kanan diturunkan ke belakang, kaki kiri merapat, kedua lengan ditarik ke belakang samping bokong, telapak rapat menghadap ke belakang.
- Ulangi gerakan pertama dan kedua ke sisi kanan terlebih dahulu.
- Ulangi kembali gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri dan kanan.

### c) Latihan IIB

- 1x8 pertama  
Langkahkan kaki kiri 2 langkah serong belakang diagonal dengan tangan kiri lurus kedepan dan tangan kanan di dada kemudian maju 2 langkah diagonal ke depan kiri dan kanan dengan tangan diputar bergantian.

- 1x8 kedua

Langkahkan kaki kiri dan kanan membuka membentuk huruf V, sambil tangan kanan menepuk punggung tangan secara bergantian. Kaki kiri dan kanan merapat ke posisi awal, tangan saling bertepuk di depan setinggi kepala dan menepuk paha samping dan kembali ke posisi awal.

- Ulangi gerakan pertama dan kedua ke sisi kanan terlebih dahulu.
- Ulangi kembali gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri dan kanan.

## 9) Gerakan Peralihan

### a) Latihan IIIA

- 1x8 pertama

Langkahkan kaki ke kiri dengan kedua tangan dibuka 90° diangkat setinggi bahu, diikuti kaki kanan menyilang di depan kaki kiri tangan bertepuk di depan dada. Ulangi gerakan pada arah sebaliknya. Langkahkan kaki ke kiri dan ke kanan dengan kedua tangan diangkat ke atas bahu, kaki kanan diangkat menyilang di belakang kaki kiri dengan tumit kanan mengarah ke bokong, kedua siku tangan saling bertemu di depan dada. Ulangi gerakan pada arah sebaliknya.

- 1x8 kedua

Dorong kaki kiri lurus ke belakang, tumit tidak menempel lantai, lutut kanan ditekuk, kedua lengan diluruskan ke depan sejajar bahu, telapak tangan menghadap ke atas dan jari-jari dibuka lebar. Dorong kaki kanan lurus ke belakang tumit tidak menempel lantai, lutut kanan ditekuk, kedua lengan diluruskan ke depan sejajar bahu, telapak tangan menghadap ke atas dan jari-jari dibuka lebar

- Ulangi gerakan pertama dan kedua ke sisi kanan terlebih dahulu.
- Ulangi kembali gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri dan kanan

## b) Latihan IIIB

- 1x8 pertama

Membuka kaki kiri 1,5 lebar bahu, kedua lengan ke samping lurus dibuka lebar setinggi bahu, telapak tangan menghadap ke bawah. Angkat tungkai kanan menyilang ke tangan kiri sentuh pada kaki bagian dalam, lengan kanan tetap lurus di samping setinggi bahu, pandangan lurus ke depan. Langkahkan kaki ke kanan diikuti kaki kiri menyilang ke belakang kaki kanan dengan sentuhan pada bola kaki, tangan kanan tarik lurus ke belakang disamping bokong, lengan kiri mengayun ke atas samping telinga. Ulangi gerakan pada arah sebaliknya.

- 1x8 kedua

Langkahkan kaki 2 langkah ke kanan sambil memutar kedua lengan agak menyiku di depan dada, tangan mengepal menghadap ke dalam. Hitungan 2 akhir siku lengan kiri ditahan di depan perut, siku lengan kanan di sisi belakang kanan badan, kepala tangan menghadap ke atas pandangan melihat lengan kanan diikuti kaki kiri rapat. Ulangi gerakan pada arah sebaliknya.

- Ulangi gerakan pertama dan kedua ke sisi kanan terlebih dahulu.
- Ulangi kembali gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri dan kanan.

## 10) Gerakan Peralihan

### a) Latihan IVA

- 1x8 pertama

Kaki kiri berjalan di tempat, pergelangan tangan mendorong ke bawah lalu diputar hingga pergelangan tangan ganti yang mendorong sambil memutar 90° ke kiri, diikuti kaki kanan

menendang, dan kedua lengan lurus ke depan dengan punggung tangan mendorong ke depan.

- 1x8 kedua

Kaki kiri maju dua langkah, kedua lengan menyiku di depan dada, telapak rapat menghadap ke belakang diputar-putar dua kali. Kaki kiri merapat, pinggang diputar 90° hingga badan menghadap ke kiri sambil siku di angkat di samping badan setinggi bahu, jari-jari menjentik 1 kali.

- Ulangi gerakan pertama dan kedua ke sisi kanan terlebih dahulu.
- Ulangi kembali gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri dan kanan.

b) Latihan IVB

- 1x8 pertama

Langkahkan kaki kiri ke depan, kaki kanan sebagai poros, berat badan bertumpu di kaki kiri, kedua lengan menyiku ke samping badan, jari-jari dibuka dan kedua tangan bergerak seperti tari kecak disertai teriakan cak ... cak ... cak .... Kaki kiri kembali ke belakang, tetap sebagai poros kedua lengan rapat samping badan, pandangan lurus ke depan. Ulangi gerak pada arah sebaliknya.

- 1x8 kedua

Buka kaki kiri 1,5 lebar bahu, kedua tungkai agak ditekuk, badan sedikit condong ke kiri, kedua lengan di angkat setinggi bahu, jari-jari dibuka disertai suara cak ... cak ... cak .... pandangan melihat arah tangan. Kaki kiri dirapatkan kembali ke posisi awal. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya. Jalan ditempat, tungkai agak ditekuk, kedua lengan diangkat menyiku 90° di samping badan, telapak tangan menghadap depan, jari-jari bergerak ke kiri dan kanan diikuti pandangan.

- Ulangi gerakan pertama dan kedua ke sisi kanan terlebih dahulu.

- Ulangi kembali gerakan pertama dan kedua ke sisi kiri dan kanan.

#### 11) Gerakan Peralihan

- Pengulangan gerakan inti
- latihan IA, teknik gerakan 2x8 arah ke kiri, 2x8 ke arah kanan.
- latihan IB, teknik gerakan 2x8 arah ke kiri, 2x8 ke arah kanan.

#### 12) Gerakan Peralihan

- Pengulangan gerakan inti
- latihan IIA, teknik gerakan 2x8 arah ke kiri, 2x8 ke arah kanan.
- latihan IIB, teknik gerakan 2x8 arah ke kiri, 2x8 ke arah kanan.

#### 13) Gerakan Peralihan

- Pengulangan gerakan inti
- latihan IIIA, teknik gerakan 2x8 arah ke kiri, 2x8 ke arah kanan.
- latihan IIIB, teknik gerakan 2x8 arah ke kiri, 2x8 ke arah kanan.

#### 14) Gerakan Peralihan

- Pengulangan gerakan inti
- latihan IVA, teknik gerakan 2x8 arah ke kiri, 2x8 ke arah kanan.
- latihan IVB, teknik gerakan 2x8 arah ke kiri, 2x8 ke arah kanan.

#### 15) Gerakan Peralihan

- Lakukan pemeriksaan denyut nadi latihan.

#### 16) Gerakan Pendinginan

##### a) Latihan I

- 1x8 pertama

Langkahkan kaki ke kiri diikuti kaki kanan merapat dengan sentuhan pada bola kaki, kedua tangan diayunkan menekuk di depan badan, jari-jari dijentikkan rileks, dan pandangan mengikuti arah badan. Lakukan pada arah sebaliknya.

- 1x8 kedua

Buka kaki kiri 1,5 lebar bahu sambil kedua lengan lurus ke kiri setinggi bahu, telapak tangan menghadap bawah, pandangan lurus ke depan. Ulangi pada arah sebaliknya.

- 1x8 ketiga

Rapatkan kaki kanan, condongkan badan ke kiri, kedua lutut ditekuk, lengan kanan diluruskan ke atas di samping telinga, pandangan lurus ke depan. Badan kembali tegak, kedua lutut diluruskan, kedua lengan kembali lurus di samping badan, pandangan lurus ke depan. Condongkan badan ke kanan, kedua lutut ditekuk, lengan kiri di luruskan ke atas di samping telinga, pandangan lurus ke depan.

- 1x8 keempat

Posisi badan meliuk ke arah kiri, lengan ke atas di samping telinga, lengan kiri menempel lurus ke arah lutut, kedua lutut ditekuk, pandangan ke depan. Badan kembali tegak, kedua lengan diluruskan ke atas di samping telinga. Posisi badan tetap tegak kedua lengan, kedua tumit jinjit. Turunkan kedua lengan melalui samping kembali ke posisi awal.

- Ulangi gerakan pertama–keempat ke sisi kanan terlebih dahulu.

#### b) Latihan II

- 1x8 pertama

Dorong kaki kiri lurus ke belakang, tumit menempel lantai, lutut kanan ditekuk, kedua lengan mendorong ke atas disamping telinga sambil membuka jari-jari, telapak menghadap ke depan. Luruskan tungkai kanan dan angkat tumit kaki kiri sambil menurunkan kedua lengan melalui sisi badan dengan menutup jari-jari tangan satu per satu sampai mengepal, dan menempel di samping paha, kepalan tangan menghadap belakang.

- 1x8 kedua

Pertahankan posisi hitungan 1, kedua lengan diayunkan ke depan dan sejajar bahu, jari-jari telapak tangan mengempal, lutut tungkai kiri diluruskan. Jari-jari tangan mengempal telapak menghadap ke bawah.

- 1x8 ketiga

Kaitkan kaki kiri di belakang bawah betis kaki kanan sambil menarik kedua lengan menghadap ke belakang. Pertahankan posisi hitungan 1 dengan menghadap kedepan.

- 1x8 keempat

Dorong kaki kiri ke depan lurus dengan ujung jari kaki diangkat, lutut tungkai kanan ditekuk, kedua tangan mendorong lurus di depan dada dengan kedua telapak saling menyilang menghadap ke depan, telapak kiri di depan telapak kanan rapat setinggi bahu. Badan agak sedikit condong. Posisi tungkai kaki dan badan tetap, kedua lengan diputar, telapak menghadap ke dalam. Rapatkan kaki kiri kembali ke posisi awal.

- Ulangi gerakan a-d ke sisi kanan terlebih dahulu.

### c) Latihan III

- 1x8 pertama

Buka kaki 1,5 lebar bahu, lutut tungkai kiri ditekuk dan lutut tungkai kanan lurus sambil letakkan tangan kanan di bahu kiri, tangan kiri mendorong siku.

- 1x8 kedua

Buka kedua siku kedepan dada ke arah samping secara perlahan, telapak tangan menghadap kebawah. Balikkan telapak tangan ke atas sambil menyusuri sisi badan dan telapak tangan terus menekan tubuh ke bawah dimulai dari pinggang, bokong, paha bagian belakang, betis sampai ke tumit, dengan membungkukkan badan, lutut sedikit ditekuk. Telapak

tangan menekan dan menyusuri mengarah ke atas dimulai dari punggung kaki, paha bagian depan lalu ke bokong sampai ke pinggang sambil menegakkan badan dan meluruskan lutut.

- 1x8 ketiga

Kedua lengan diluruskan perlahan ke depan dengan kedua telapak bertemu rapat setinggi bahu. Kedua lengan membuka ke samping lurus, jari-jari terbuka renggang, telapak menghadap ke bawah dan sedikit diputar ke belakang. Pertahankan posisi hitungan 3-4 sambil menengokkan kepala ke arah kiri, dan pandangan melihat tangan.

- 1x8 keempat

Angkat kedua tangan membentuk huruf V sambil menarik nafas, telapak tangan saling berhadapan, dagu agak diangkat sedikit. Turunkan kedua lengan menyiku melewati depan badan, telapak tangan menghadap kebawah sampai menempel paha bagian depan, kedua lutut ditekuk posisi badan sedikit membungkuk, pandangan ke bawah depan sambil membuang nafas. Angkat telapak tangan ke atas, tangan menyiku ke atas dagu sambil menarik nafas, lutut diluruskan. Dorong kedua telapak tangan lurus ke bawah sambil membuang nafas. Rapatkan kaki kiri kembali ke posisi awal.

- Ulangi gerakan a-d ke sisi kanan terlebih dahulu.

d) Latihan IV

- 1x8 pertama

Buka kaki kiri 1,5 lebar bahu, kaki kiri ditekuk sambil menggerakkan kedua lengan kanan ke sisi kiri secara perlahan. Ulangi gerakan ke arah sebaliknya.

- 1x8 kedua

Langkahkan secara perlahan kaki kanan menyilang di belakang tungkai kiri, kedua lengan diangkat setinggi bahu, lengan kiri diluruskan di samping kiri, lengan kanan menyiku di depan dada, jari-jari menunjuk ke arah kiri (jari telunjuk dan tengah), dan pandangan ke arah jari-jari tangan. Pertahankan gerakan hitungan 1-2.

- 1x8 ketiga

Kaki dibuka 1,5 lebar bahu, tungkai sedikit ditekuk sambil mengayunkan lurus kedua lengan ke atas disertai menarik nafas. Putar kedua lengan ke kanan, kiri menuju ke arah atas, badan ditegakkan, kaki diluruskan, pandangan mengikuti tangan sambil membuang nafas. Ulangi pada arah sebaliknya.

- 1x8 keempat

Tegakkan badan dan luruskan tungkai sambil mengangkat kedua tangan secara perlahan, sambil menarik nafas, punggung tangan saling berhadapan. Kedua lengan menyiku di depan dada, telapak menghadap ke bawah. Putar kedua telapak tangan melewati kepala bagian belakang, atas, dan kembali ke depan di bawah dagu, telapak rapat menghadap ke bawah. Dorong kedua lengan ke bawah telapak menghadap ke bawah sambil membuang nafas serta rapatkan kaki kiri kembali ke posisi awal.

- Ulangi gerakan pertama–keempat d ke sisi kanan terlebih dahulu.

#### e) Latihan V

- 1x8 pertama

Lutut sedikit sambil memutar badan ke arah kiri, sambil menarik nafas, kedua lengan ke atas secara perlahan melalui sisi badan setinggi bahu, lengan kiri ke belakang dan lengan kanan ke depan,

diikuti dengan meluruskan lutut, telapak tangan rileks menghadap ke bawah. Lutut kembali sedikit ditekuk sambil memutar badan ke arah depan sambil membuang nafas, kedua lengan diturunkan secara perlahan melalui sisi badan diikuti dengan meluruskan lutut, telapak rapat menempel rileks di samping badan. Kedua tumit diangkat sambil tarik nafas dan angkat kedua lengan sampai melewati atas kepala, jari tengah dan ibu jari saling menempel, pergelangan tangan menekuk menghadap ke bawah. Kedua tumit diturunkan sambil membuang nafas dan menurunkan kedua lengan secara perlahan melalui sisi badan, dan sampai telapak tangan menempel disamping badan kembali ke posisi awal. Ulangi gerakan pertama ke sisi kanan terlebih dahulu.

- 1x8 kelima

Buka kaki kiri selebar bahu, badan membungkuk, angkat kedua tangan melalui depan badan, telapak menghadap ke atas. Kedua lengan di atas kepala, lengan membentuk huruf U, dan telapak menghadap kedalam. Turunkan kedua tangan melalui samping dan telapak tangan menghadap ke bawah sambil menarik nafas. Rapatkan kedua tangan disamping, telapak menghadap kedalam, jari-jari rapat.

- 1x8 keenam

Kedua lengan kembali diangkat melalui samping badan, telapak menghadap ke atas sambil mengambil nafas. Kedua tangan lurus ke atas dengan telapak tangan menghadap ke dalam, jari-jari rapat. Turunkan kedua tangan melalui depan badan sambil membuang nafas. Rapatkan kedua tangan di samping badan, telapak menghadap ke dalam, jari-jari rapat, kaki kiri dirapatkan kembali ke sikap sempurna.

- Ulangi kembali gerakan ke empat ke arah sebaliknya
- Ulangi kembali gerakan ke empat ke arah sebaliknya.
- Lakukan pemeriksaan denyut nadi pendinginan.
- Lakukan kontrak waktu untuk kegiatan selanjutnya.
- Akhiri kegiatan dan berikan salam.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aini, N., & Aridiana, L. M. (2016). *Asuhan Keperawatan pada Sistem Endokrin dengan Pendekatan NANDA NIC NOC*. Jakarta: Salemba Medika
- Bhutani S, Vishwanath G. (2012). Hyperbaric oxygen and wound healing. *Indian J Plast Surg*. 2012;45:316-24
- Brunner & Suddarth. (2012). *Keperawatan Medikal Bedah*. Vol 2. Jakarta: ECG
- Clayton W, Elasi TA. (2009). A review of pathophysiology, classification and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical Diabetes*. 2009;27(2):52-8
- Decroli, Eva. (2019). *Diabetes Mellitus Type II*. Padang: usat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
- Dysmalyansa. (2019). Pengaruh hiperbarik oksigen terhadap kualitas hidup penderita ulkus kaki diabetik di rsal dr. Ramelan surabaya.
- Fryberg, R, G, Zgonis, T, & Armstrong, D, G 2009, „Diabetic foot Disorders: A Clinical Practice Guideline (2009 Revision)“, *The Journal of Foot and Ankle Surgey* 45(5, supplement): S1-S66
- Ganong, W. F. (2008). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Jakarta: EGC
- Hanabe, I (2014), *Society for Safety of Hiperbaric Medicine in ECHM Proceeding of the 1<sup>st</sup> European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine*, Lille.
- Hidayat, A., & Nurhayati, I. (2014). Perawatan Kaki pada Penderita Diabetes Mellitus di Rumah. *Jurnal Permata Indonesia Vol. 2 No. 2*, 49-54
- Hutagalung. (2019). *Diabetic Foot Infection (Infeksi Kaki Diabetik): Diagnosis dan Tatalaksana*. CDK-277/vol. 46 no. 6 th. 2019
- Kartika, R. W. (2015). Perawatan Luka Kronis dengan Modern Dressing. *CDK-230/vol. 42 no. 7, th. 2015*, 546-550
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2014), *Infodatin: Situasi dan Analisis Diabetes*, Kemenkes RI, Diakses pada 21 Agustus 2018

- Kindwall, E, P, & Whelan, H, T (2009), *The Physiologic Effect of The Hyperbaric Oxygen*, Hyperbaric Medicine Practice 2nd, Best Publishing Co
- Kurniasari, S., Nurachmah, E., & Gayatri, D. (2008). Kejadian Kaki Diabetik Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Faktor yang Berkontribusi. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 12(3), 142–147
- Le Mone. (2017). *Keperawatan Medikal Bedah, Alih Bahasa*. Jakarta: EGC
- Maryunani, A. (2013). *Step by step perawatan luka diabetes dengan metode perawatan luka modern*. Jakarta: In Media.
- Maryunani, A. (2015). *Perawatan luka (modern woundcare) terlengkap dan terkini*. Jakarta: In Media.
- Misnadiarly, Diabetes Mellitus, (2009). *Ulcer, Infeksi, Ganggren*. Jakarta: Populer Obor.
- Noor F, R. (2015). Diabetes Melitus Tipe 2. *Artikel Review J Majority Volume 4 Nomor 5*, 93-101.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2019). *Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI
- Persatuan Diabetes Indonesia (PERSADIA). (2019). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Prediabetes di Indonesia*. Jakarta: PB PERSADIA
- Prasetyo. (2020). Terapi Hiperbarik Ulkus Kaki Diabetik. *JNH (Journal of Nutrition and Health) Vol.8 No.1 2020*. e ISSN: 2622-8483; p ISSN: 2338-3380
- Price & Wilson (2011). *Patofisiologi, Konsep, Penyakit-Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Robinson, J.(2014). *Buku Ajar Visual Nursing (Medikal Bedah)*. Tangerang: Binarupa Aksara
- Santosa, A., & Rusmono, W. (2016). Senam Kaki Untuk Mengendalikan Kadar Gula Darah Dan Menurunkan Tekanan Brachial Pada Pasien Diabetes Melitus. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Kesehatan*, 14(2), 24–34

- Saragi, S., & Feriyanti, E. (2017). Pemantauan Terapi Obat Pasien Diabetes Mellitus Neuropatik di Rumah Sakit TNI Angkatan Laut Dr. Mintohardjo. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal* Vol. 1 No. 2, 61-67
- Setiati, S. et. al. (2014). *Buku ajar ilmu penyakit dalam (Jilid II)*. Jakarta: Interna Publishing
- SinghS, Pai DR, Yuhhui C. (2013). Diabetic foot ulcer-diagnosis and management. *Clinical Research on Foot & Ankle*. 2013;1:1-9
- Smeltzer & Bare. (2011). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah*,. Edisi 8 Brende G.Bare; Ahli Bahasa, Agung Waluyo dkk. Jakarta: EGC
- Soegondo, S., & Soewondo, P. S. (2011). *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta: Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Sunaryo, T., & Sudiro. (2014). Pengaruh Senam Kaki Diabetik Terhadap Penurunan Risiko Ulkus Kaki Diabetik pada Pasien DM Tipe 2 di Perkumpulan Diabetik. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*, Volume 3, No 1, Mei 2014, 99-105
- Sureda A, Batle JM, Martorell M, Capó X, Tejada S, Tur JA, et al. (2016). Antioxidant response of chronic wounds to hyperbaric oxygen therapy. *PLOS ONE*. 2016;11(9):e0163371
- Suriadi. (2015). *Pengkajian Luka & Penanganannya*, Jakarta: CV Sagung Seto.
- Syabariyah, S (2015). *Vibration Adjuvant Wound Therapy Enhances The Healing of Diabetic Foot Ulcers: An Interim Analysis of 31 Patient*.
- Tambunan, M. (2009). *Perawatan Kaki Diabetes*. Jakarta: FK UI.
- Tandra, Hans. (2013). *Life Health with Diabetes*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Tarwoto, Wartonah, Taufiq, I., & Mulyati, L. (2012). *Keperawatan Medikal Bedah Gangguan Sistem Endokrin*. Jakarta: CV. Trans Info Media
- Toruan. 2012. *Diabetes Sakit Tapi Sehat*. Jakarta: CV. Trans Info Media

- Wahyuni, A. (2016). Senam Kaki Diabetik Efektif Meningkatkan Ankle Brachial Index Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ipteks Terapan*, 9(2), 155–164.
- Waspadji, S. (2009). Kaki Diabetes. Dalam A. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K., & S. Setiati, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V* (hal. 1961-1966). Jakarta: Internal Publishing
- Waspadji, S. (2012). Kaki Diabetes. Dalam A. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata K., & S. Setiati, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi VI* (hal. 1961-1966). Jakarta: Internal Publishing
- Wibowo A. (2015). Oksigen hiperbarik: Terapi percepatan penyembuhan luka. *Juke Unila*. 2015;5:124-8

## **BODATA PENULIS**



**dr. Dyah Ayu Yulyastuti** lahir di Jombang, 9 Februari 1972. Penulis baru saja menyelesaikan studi pascasarjana/Magister Kesehatan Masyarakat di Institut Ilmu Kesehatan Strada Indonesia, Kediri, dengan peminatan Magister Administrasi Rumah Sakit. Penulis menempuh Pendidikan Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. Perempuan keturunan Jawa ini bekerja sebagai Kepala Puskesmas Mayangan, Jombang. Ibu dari dua orang anak yang mempunyai hobi jalan-jalan dengan keluarga & membaca. Penulis dapat dihubungi via surel [dyah72dr@gmail.com](mailto:dyah72dr@gmail.com) atau WhatsApp 08113022666.



**Evy Maretnawati, dr.** lahir di Nganjuk, 21 Desember 1982. Penulis baru saja menyelesaikan studi pascasarjana/magister di Institute Kesehatan Strada Indonesia dengan fokus pada Management Administrasi Rumah Sakit. Penulis menempuh Pendidikan Dokter di Universitas Wijaya Kusuma Surabaya (2001-2006). Perempuan keturunan jawa ini memiliki hobi bermain piano. Penulis dapat dihubungi Via surel [evymaretnawati@gmail.com](mailto:evymaretnawati@gmail.com) atau WhatsApp 081235529377.



**drg. Farid Amirudin** lahir di Sidoarjo, 28 Juni 1968. Penulis baru saja menyelesaikan studi pascasarjana/magister di Institute Kesehatan Strada Indonesia dengan fokus pada Management Administrasi Rumah Sakit. Penulis menempuh pendidikan sarjana dan pendidikan profesi kedokteran gigi di Universitas Airlangga Surabaya (1989-1995). Laki-Laki keturunan Jawa ini memiliki hobi olahraga. Saat ini penulis bekerja sebagai Direktur RS Caruban juga sebagai dokter gigi di salah satu klinik di Kota Madiun. Penulis dapat dihubungi via email [drg.faridamirudin@gmail.com](mailto:drg.faridamirudin@gmail.com) atau WhatsApp 0811302910.



**drg. Iin Suwandari** lahir di Surabaya, 25 nopember 1977. Penulis baru saja menyelesaikan studi pascasarjana/magister di Institute Kesehatan Strada Indonesia dengan fokus pada Management Administrasi Rumah Sakit. Penulis menempuh pendidikan sarjana dan pendidikan profesi kedokteran gigi di Universitas Airlangga Surabaya (1996-2001). Perempuan keturunan Jawa ini memiliki hobi memasak dan menyanyi. Saat ini penulis bekerja sebagai dokter gigi di salah satu klinik di Kota Madiun. Penulis dapat dihubungi via email [iinsuwandari@gmail.com](mailto:iinsuwandari@gmail.com) atau WhatsApp 08123136700.



**Mohamad Rofiin S.S.T., S.Kep., Ns.** lahir di Sidoarjo, 26 Maret 1972. Penulis menyelesaikan D3 dan D4 Keperawatan Anestesi tahun 1996-2000. Pendidikan Ners diselesaikan pada tahun 2017. Tahun 2021 menyelesaikan pascasarjana/magister di Institut Ilmu Kesehatan Strada Kediri. Kesehariannya, penulis bekerja di RS Sumberglagah Mojokerto dan beberapa RS lain. Penulis dapat dihubungi melalui surel di [mrofiin1972@gmail](mailto:mrofiin1972@gmail.com) dan WhatsApp 08123571372.





**STRADA PRESS**

Jl. Manila 37 Kota Kediri Jawa Timur

Email : [stradapress@iik-strada.ac.id](mailto:stradapress@iik-strada.ac.id)

Telp: 081252759611

ISBN 978-602-5842-83-2

