

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Diabetes melitus**

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin. Hiperglikemia kronik pada diabetes melitus berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung dan pembuluh darah (Soegondo *et al.*, 2011).

Hiperglikemia kronis pada penderita DM ditemukan berbagai gejala, seperti poliuri, polidipsi, dan polifagi dengan penurunan berat badan. Diabetes melitus dalam jangka panjang dapat menimbulkan gangguan metabolik seperti kelainan patologis makrovaskular dan mikrovaskular (Putri & Isfandiari, 2013).

Sel betha pankreas berperan penting dalam terjadinya DM, sel betha akan memproduksi insulin. Kerusakan sel betha menyebabkan produksi insulin berkurang atau ditemukan kualitas insulin tidak baik, meskipun terdapat insulin dan reseptor tetapi karena adanya kelainan pada sel tubuh mengakibatkan glukosa tidak dapat masuk kedalam sel. Insulin berfungsi menyalurkan glukosa kedalam sel-sel tubuh, akibat gangguan tersebut maka glukosa tetap berada di luar sel sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat (Maulana, 2008).

### 2.1.1. Klasifikasi Diabetes Mellitus

*World Health Organization* (WHO), mengklasifikasikan diabetes melitus menjadi dua bentuk, yaitu diabetes melitus tipe-1, dan diabetes melitus tipe-2.

#### a. DM tipe-1

DM tipe 1 atau yang disebut dengan *insulin-dependent diabetes mellitus* (IDDM, diabetes yang bergantung pada insulin), dengan ciri berkurangnya produksi insulin pada sel betha sehingga terjadi kekurangan insulin dalam tubuh. Penyebab utama dari kerusakan sel beta pada diabetes tipe 1 adalah kesalahan reaksi autoimun yang merusak kerja sel beta pankreas. Reaksi autoimun muncul karena infeksi di dalam tubuh.

#### b. DM tipe-2

DM tipe 2 atau yang disebut *non-insulin-dependent diabetes mellitus* (NIDDM, diabetes yang tidak bergantung pada insulin). Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena kombinasi dari penurunan produksi insulin dan resisten terhadap insulin atau berkurangnya sensitifitas terhadap insulin yang melibatkan reseptor insulin pada membrane sel. Tahap awal terjadinya DM tipe 2 yaitu terjadi abnormalitas penurunan sensitifitas insulin, yang ditandai dengan peningkatan kadar insulin dalam darah.

Prevalensi kejadian diabetes melitus tipe 2 banyak ditemukan jika dibandingkan dengan diabetes melitus tipe 1 dengan presentase 95 % dari populasi dunia yang menderita DM dan hanya 5 % dari jumlah tersebut DM tipe 1 (Fatimah, 2015).

### 2.1.2. Patofisiologi Diabetes Mellitus

Patofisiologi DM tipe 2 ditemukan beberapa keadaan yang berperan yaitu; 1) Resistensi insulin; 2) Disfungsi sel B pancreas. Diabetes melitus tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, namun karena sel-sel sasaran insulin tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut dengan resistensi insulin. Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Penderita DM tipe 2 juga mengalami produksi glukosa hepatic yang berlebihan namun tidak terjadi kerusakan sel-sel B langerhans secara autoimun seperti diabetes melitus tipe 1 (Hastuti, 2008).

Diabetes melitus tipe 2 oleh sel B menunjukkan gangguan sekresi insulin pada fase pertama yaitu insulin gagal mengkompensasi sehingga menimbulkan resistensi insulin. Resistensi insulin yang muncul apabila tidak ditangani dengan baik, akan mengakibatkan kerusakan sel-sel B pankreas. Kerusakan sel B pankreas terjadi secara progresif menyebabkan defisiensi insulin, sehingga penderita DM memerlukan insulin eksogen. Penderita DM tipe 2 umum ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin (Soegondo *et al.*, 2011).

### 2.1.3. Tanda Dan Gejala Diabetes Mellitus

Penyakit DM sering tidak dirasakan dan tidak disadari oleh pasien, tetapi dapat ditandai dengan beberapa gejala yang banyak terjadi oleh pasien DM tipe 2 seperti (Slamet, 2002) :

a. Poliuri (banyak berkemih)

Kadar glukosa darah meningkat mengakibatkan pengeluaran glukosa melalui air kemih. Kadar glukosa meningkat maka ginjal akan membuang air tambahan untuk mengencerkan darah. Ginjal akan menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan sehingga pasien DM sering berkemih dalam jumlah yang banyak (Slamet, 2002).

b. Polidipsi (banyak minum)

Polidipsi adalah rasa haus sering dialami oleh penderita DM karena banyak cairan yang keluar melalui urin. Pengeluaran urin yang berlebih mengakibatkan penderita DM merasakan haus yang berlebih sehingga banyak mengkonsumsi air (Slamet, 2002).

c. Penurunan berat badan dan rasa lemah

Penurunan berat badan pada pasien DM berlangsung dalam waktu relatif singkat, penurunan berat badan disebabkan karena banyaknya kalori yang dibuang ke dalam urin. Glukosa yang tidak dapat masuk ke dalam sel, mengakibatkan berkurangnya bahan bakar penghasil energi di dalam darah sehingga tubuh akan memanfaatkan cadangan lemak yang tersimpan di dalam tubuh (Slamet, 2002).

d. Polifagi (banyak makan)

Penderita DM sering merasa lapar karena kalori dari makanan yang dikonsumsi setelah dimetabolisme menjadi glukosa tidak dapat dimanfaatkan dengan baik, sehingga mengakibatkan sejumlah besar kalori hilang ke dalam urin (Slamet, 2002).

#### 2.1.4. Faktor Risiko Diabetes Melitus

Peningkatan jumlah penderita DM sebagian besar adalah DM tipe 2, berkaitan dengan beberapa faktor yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah, faktor risiko yang dapat diubah dan faktor lain. *American Diabetes Association* (ADA) menyatakan bahwa DM tipe 2 berkaitan dengan faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi riwayat keluarga dengan DM (*first degree relative*), umur 45 tahun, etnik, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi >4000 gram atau riwayat pernah menderita DM gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah (<2,5 kg). Faktor risiko yang dapat diubah pada pasien DM tipe 2 antara lain (Sudoyo *et al.*, 2009) :

##### a. Obesitas

Obesitas umum ditemukan di negara berkembang seperti Indonesia. Obesitas merupakan faktor resiko pertama yang ditemukan pada pasien DM tipe 2. Hasil penelitian Buraerah (2010) menyatakan bahwa, terdapat korelasi bermakna antara obesitas dengan kadar glukosa darah, obesitas dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200 mg/dl.

##### b. Hipertensi

Peningkatan kadar glukosa pada pasien DM mengakibatkan peningkatan tekanan didalam darah (hipertensi). Kejadian hipertensi berhubungan dengan penyimpanan garam dan air yang tidak tepat atau meningkatnya tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer (Hastuti, 2008).

c. Riwayat Keluarga Diabetes Melitus

Penderita DM diduga memiliki gen diabetes, bakat diabetes merupakan gen resesif. Pasien DM yang bersifat homozigot dengan gen resesif dengan mudah menderita diabetes melitus (Fatimah, 2015).

d. Dislipidemia

Dislipidemia adalah keadaan yang ditandai dengan kenaikan kadar lemak darah (Trigliserida  $> 250$  mg/dl). Hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan kadar HDL yang rendah ( $< 35$  mg/dl) sering ditemui pada pasien DM (Hastuti, 2008).

e. Umur

Umur merupakan salah satu faktor penyebab penyakit DM, berdasarkan penelitian umur  $> 45$  tahun diketahui beresiko terkena DM. *The Hormone Foundation* menyatakan bahwa orang yang mengalami penuaan akan mengalami perubahan pada sistem endokrin. Sistem endokrin yang mengalami perubahan dalam hal ini adalah produksi dan sekresi hormon termasuk insulin sehingga pada orang berumur  $> 45$  tahun mudah terkena diabetes melitus (Soegondo *et al.*, 2011).

f. Riwayat persalinan

Wanita dengan riwayat abortus berulang, melahirkan bayi cacat atau berat badan bayi  $< 4000$  gram memiliki resiko terjadinya penyakit DM (Fatimah, 2015).

g. Faktor Genetik

Diabetes melitus tipe 2 berasal dari interaksi genetik dan berbagai faktor. Penyakit DM sudah lama dianggap berhubungan dengan faktor genetik. Resiko DM tipe 2 akan meningkat dua sampai enam kali lipat jika orang tua mengalami penyakit DM (Hastuti, 2008).

h. Alkohol dan Rokok

Perubahan gaya hidup berhubungan dengan peningkatan frekuensi DM tipe 2, obesitas dan pengurangan ketidak aktifan fisik. Faktor lain yang berhubungan dengan penyakit DM meliputi perubahan-perubahan dalam konsumsi alkohol dan rokok juga berperan dalam peningkatan DM tipe 2. Alkohol akan mengganggu metabolisme gula darah terutama pada penderita DM, sehingga akan mempersulit regulasi gula darah dan meningkatkan tekanan darah (Fatimah, 2015).

Faktor lain yang terkait dengan risiko diabetes adalah penderita *Polycystic Ovarysindrome* (PCOS), penderita sindrom metabolik memiliki riwayat Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau Glukosa Darah Puasa Terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskuler seperti stroke, Penyakit Jantung Coroner (PJK) dan *Peripheral Arterial Diseases* (PAD), konsumsi alkohol, faktor stres, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein (Hastuti, 2008).

### 2.1.5. Komplikasi Diabetes Melitus

Diabetes melitus yang tidak terkontrol dengan baik akan menimbulkan komplikasi akut dan kronis. Perkeni (2011), komplikasi DM dapat dibagi menjadi dua kategori, yaitu :

#### a. Komplikasi Akut

##### 1. Hipoglikemia

Hipoglikemia adalah keadaan dimana 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 (Parkeni, 2011).

##### 2. Hiperglikemia

Hiperglikemia adalah keadaan 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 (Parkeni, 2011).

#### b. Komplikasi Kronis

##### 1. Komplikasi makrovaskuler

Komplikasi makrovaskuler yang terjadi pada penderita DM adalah trombotik otak (pembekuan darah pada sebagian otak), penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, dan stroke (Parkeni, 2011).

## 2. Komplikasi mikrovaskuler

Komplikasi mikrovaskuler adalah merupakan lesi spesifik pada pasien DM yang menyerang kapiler dan arteriol retina (retinopati diabetik), glomerulus ginjal (nefropati diabetik), saraf perifer (neuropati diabetik), otot dan kulit (Parkeni, 2011).

Penyakit DM menimbulkan komplikasi melalui kerusakan pada pembuluh darah di seluruh tubuh yang disebut dengan angiopati diabetik. Penyakit DM kronis, terbagi dua yaitu gangguan pada pembuluh darah besar (makrovaskular) disebut makroangiopati dan pembuluh darah kapiler (mikrovaskular) disebut mikroangiopati. Proses pembentukan ulkus berhubungan dengan hiperglikemia yang berefek terhadap saraf perifer, kolagen, keratin dan suplai vaskuler. Tekanan mekanik membentuk keratin keras pada kaki yang mengalami beban. Neuropati sensoris perifer memungkinkan terjadinya trauma berulang mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan di bawah area. Kavitas yang terbentuk akan membesar dan menimbulkan ruptur di permukaan kulit menimbulkan ulkus. Iskemia dan penyembuhan luka abnormal menghalangi proses penyembuhan. Mikroorganisme yang masuk mengadakan kolonisasi di daerah tersebut. Drainase yang inadekuat menimbulkan *closed space infection*, menyebabkan sistem imun yang abnormal. Bakteri sulit dibersihkan dan infeksi menyebar ke jaringan sekitar sehingga dapat menyebabkan terjadinya ulkus diabetikum (Brunner & Suddart, 2002).

## 2.2. Ulkus Diabetikum

Ulkus diabetikum adalah salah satu bentuk komplikasi kronik diabetes melitus berupa luka terbuka di permukaan kulit yang dapat disertai dengan kematian jaringan setempat. Kerusakan jaringan kulit yang timbul mulai dari epidermis, dermis, jaringan subkutan dan dapat menyebar ke jaringan yang lebih dalam seperti tulang dan otot. Luka terbuka pada pasien ulkus diabetikum timbul karena komplikasi makroangiopati vaskuler insusifensi dan neuropati. Luka pada penderita sering tidak dirasakan, dan dapat berkembang menjadi infeksi yang disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob. Pasien DM sangat beresiko terhadap luka kaki dan merupakan jenis luka kronik yang sulit disembuhkan. Tingkat kerusakan jaringan luka kaki diabetes melitus sangat dipengaruhi oleh deteksi dini dan penatalaksanaan luka yang tepat, bertujuan meminimalkan kerusakan jaringan yang lebih dalam (Istiqomah & Efendi, 2014).

Kaki diabetik adalah infeksi, ulserasi, dan atau destruksi jaringan ikat dalam yang berhubungan dengan neuropati dan penyakit vaskuler perifer pada tungkai bawah. Hiperglikemia pada pasien DM yang tidak dirawat dengan baik akan menimbulkan berbagai komplikasi kronis yaitu neuropati perifer dan angiopati. Angiopati perifer dan neuropati yang muncul dapat menimbulkan ulkus pada penderita DM. Ulkus diabetikum mudah terinfeksi karena respons kekebalan tubuh pada penderita DM umum menurun. Kurangnya pengetahuan pasien dan keluarga menimbulkan ulkus bertambah parah dan menjadi gangren yang terinfeksi (Roza *et al.*, 2015).

Komplikasi kaki diabetik merupakan penyebab amputasi yang didasari oleh kejadian non traumatik. Risiko mengalami amputasi 15-40 kali pada penderita DM dibandingkan dengan non-DM. Komplikasi akibat kaki diabetik menyebabkan lama rawat penderita DM menjadi lebih panjang. Lebih dari 25% penderita DM yang dirawat adalah akibat kaki diabetik (Indriani *et al.*, 2017).

#### **2.4.1. Klasifikasi Ulkus Diabetikum kaki**

Klasifikasi ulkus diabetikum pada penderita diabetes melitus menurut Waspadji (2009), terdiri dari 6 tingkat :

- a. Draf 0 : tidak ada luka terbuka, kulit utuh.
- b. Draf 1 : ulkus superfisial, terbatas pada kulit.
- c. Draf 2 : ulkus lebih dalam sering dikaitkan dengan inflamasi jaringan
- d. Draf 3 : ulkus dalam yang melibatkan tulang, sendi dan formasi abses.
- e. Draf 4 : ulkus dengan kematian jaringan tubuh terlokalisir seperti pada ibu jari kaki, bagian depan kaki atau tumit.
- f. Draf 5 : ulkus dengan kematian jaringan tubuh pada seluruh kaki.

Klasifikasi lain seperti *Texas classification* merupakan kombinasi dari klasifikasi Wagner dan Liverpool yang terdiri dari :

- a. Grade 0 : tanpa ulkus. Umum ditemukan pada grade 0 dikelola dengan ambulatory, dan melakukan monitoring yang baik pada kaki.
- b. Grade 1 : terdapat ulkus superfisial. Jika infeksi tidak nyata atau tidak mencolok dengan riwayat neuropati yang terus berlanjut dengan terbentuk kalus maka pasien dapat ditangani dengan ambulatory dan memaksimalkan semua fasilitas dalam melakukan perawatan luka. Pengkajian luka khususnya

kedalaman dan luas luka sangat penting untuk meyakinkan bahwa luka tidak berpenetrasi lebih dalam ke tendon atau ke persendian.

- c. Grade 2 : luka lebih dalam menembus tendon dan kapsul persendian. Penanganannya sama dengan ulkus grade 1 akan tetapi membutuhkan observasi yang lebih cermat. Kasus ulkus penanganan dengan melakukan rawat inap dapat memaksimalkan penyembuhan luka.
- d. Grade 3 : ulkus dalam sampai menembus persendian dan tulang. Membutuhkan rawat inap, membutuhkan perencanaan yang lebih baik dalam penanganan untuk menyelamatkan tungkai.

#### **2.4.2. Etiologi Ulkus Diabetikum**

Proses penyebab kaki diabetik diawali oleh angiopati, neuropati, dan infeksi. Neuropati menyebabkan gangguan sensorik yang menghilangkan atau menurunkan sensasi nyeri kaki, sehingga ulkus dapat terjadi tanpa terasa. Gangguan motorik menyebabkan atrofi otot tungkai, mengubah titik tumpu yang menyebabkan ulserasi kaki. Angiopati akan mengganggu aliran darah ke kaki penderita yang dapat menimbulkan rasa nyeri tungkai sesudah berjalan. Infeksi merupakan komplikasi akibat berkurangnya aliran darah atau neuropati. Ulkus diabetik bisa menjadi gangren kaki diabetik. Penyebab gangren pada penderita DM adalah bakteri anaerob, yang sering yaitu *Clostridium*. Bakteri ini akan menghasilkan gas, yang disebut gas gangren (Kartika, 2017).

### 2.4.3. Patofisiologi Ulkus Diabetikum

Ulkus kaki diabetes disebabkan tiga faktor yang sering disebut trias, yaitu: iskemi, neuropati, dan infeksi. Kadar glukosa darah tidak terkendali akan menyebabkan komplikasi kronik neuropati perifer berupa neuropati sensorik, motorik, dan autonom (Kartika, 2017).

- a. Neuropati sensorik, cukup berat hingga menghilangkan sensasi yang mengakibatkan rentan terhadap trauma fisik dan termal, sehingga meningkatkan risiko ulkus kaki (Kartika, 2017).
- b. Neuropati motorik mempengaruhi semua otot, mengakibatkan penonjolan abnormal tulang, arsitektur normal kaki berubah, deformitas khas seperti *hammer toe* dan *hallux rigidus*. Deformitas kaki menimbulkan pergerakan kaki yang terbatas sehingga dapat meningkatkan tekanan kaki dan mudah terjadi ulkus (Kartika, 2017).
- c. Neuropati autonom ditandai dengan kulit kering, tidak berkeringat, dan peningkatan pengisian kapiler sekunder akibat pintasan arteriovenosus kulit. Hal ini menimbulkan fisura dan kerak kulit sehingga kaki rentan terhadap trauma yang merupakan ciri pembentukan ulkus (Kartika, 2017).

Penderita DM dengan ulkus dapat mengalami kelainan vaskular berupa iskemi. Proses makroangiopati dan menurunnya sirkulasi jaringan yang ditandai dengan hilang atau penurunan denyut nadi arteri, menimbulkan kaki menjadi atrofi, dingin, dan kuku menebal. Tahapan berikutnya terjadi nekrosis jaringan, timbul ulkus yang dimulai dari ujung kaki atau tungkai (Kartika, 2017).

Kelainan neurovaskular pada penderita DM diperberat dengan aterosklerosis. Aterosklerosis merupakan kondisi arteri menebal dan menyempit karena penumpukan lemak di dalam pembuluh darah. Penebalan arteri di kaki dapat mempengaruhi otot kaki karena suplai darah menurun, kesemutan, rasa tidak nyaman, dan dalam jangka panjang dapat mengakibatkan kematian jaringan yang akan berkembang menjadi ulkus kaki diabetes. Proses angiopati pada penderita DM berupa penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah perifer tungkai bawah terutama kaki, akibat perfusi jaringan bagian distal tungkai berkurang (Anonim, 2017).

Diabetes melitus yang tidak terkontrol akan menyebabkan penebalan tunika intima (hiperplasia membran basalis arteri) pembuluh darah besar dan kapiler, sehingga aliran darah jaringan tepi ke kaki terganggu dan nekrosis yang mengakibatkan ulkus diabetikum. Peningkatan kadar glukosa darah diikuti dengan peningkatan kadar HbA1c menyebabkan deformabilitas eritrosit dan pelepasan oksigen oleh eritrosit terganggu, sehingga terjadi penyumbatan sirkulasi dan kekurangan oksigen mengakibatkan kematian jaringan menjadi ulkus. Peningkatan kadar fibrinogen dan penambahan reaktivitas trombosit meningkatkan agregasi eritrosit, sehingga sirkulasi darah melambat dan memudahkan terbentuknya trombus (gumpalan darah) pada dinding pembuluh darah kemudian mengganggu aliran darah ke ujung kaki (Kartika, 2017).

#### 2.4.4. Faktor Resiko Ulkus Diabetikum

Faktor risiko terjadi ulkus diabetikum pada penderita penyakit DM adalah (Roza *et al.*, 2015) :

a. Jenis kelamin

Laki-laki menjadi faktor predominan yang berhubungan dengan penyebab ulkus. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang terhadap pasien ulkus diabetikum, laki-laki menunjukkan presentase sebesar 56,3%. Hasil penelitian tersebut berbeda dengan penelitian Roza *et al.*, (2015), presentase pasien penderita ulkus dengan DM pada wanita menunjukkan hasil sebesar 67%.

b. Lama penyakit diabetes melitus

Diabetes melitus yang timbul dengan waktu yang lama menyebabkan keadaan hiperglikemia kronik. Keadaan hiperglikemia yang terus terjadi menyebabkan hiperglisolia yaitu keadaan sel yang kelebihan glukosa. Hiperglosia kronik akan mengubah homeostasis biokimiawi sel tersebut kemudian berpotensi terjadinya komplikasi kronik DM. Seratus pasien penyakit DM dengan ulkus diabetikum, ditemukan 58% adalah pasien penyakit DM yang telah menderita penyakit DM lebih dari 10 tahun. Hasil analisis regression kepada semua pasien rawat jalan di klinik penyakit dalam *Veteran Affairs*, Washington menyimpulkan bahwa rata-rata lama pasien penyakit DM ulkus diabetikum sebanyak 162 pasien adalah 11 tahun (Roza *et al.*, 2015).

c. Neuropati

Neuropati menyebabkan gangguan saraf motorik, sensorik dan otonom. Gangguan motorik menyebabkan atrofi otot, deformitas kaki, perubahan biomekanika kaki dan distribusi tekanan kaki terganggu sehingga menyebabkan peningkatan kejadian ulkus. Gangguan sensorik disadari saat pasien mengeluhkan kaki kehilangan sensasi atau merasa kebas. Rasa kebas menyebabkan trauma yang terjadi pada pasien penyakit DM sering kali tidak diketahui. Gangguan otonom menyebabkan bagian kaki mengalami penurunan ekskresi keringat sehingga kulit kaki menjadi kering dan mudah terbentuk fissura. Mikrotrauma terjadi pada keadaan kaki yang mudah retak meningkatkan risiko ulkus diabetikum. Boulton AJ menyatakan bahwa pasien penyakit DM dengan neuropati meningkatkan risiko ulkus diabetikum tujuh kali lipat dibanding dengan pasien penyakit DM tanpa neuropati (Corwin, 2009).

d. Perawatan kaki

Pasien DM dengan luka yang menahun jika tidak di rawat dengan baik akan menimbulkan neuropati perifer atau *peripheral Artery disease (PAD)*. Perawatan kaki terdiri dari perawatan kaki setiap hari, perawatan kaki reguler guna meningkatkan sirkulasi darah (Maryunani, 2013).

#### 2.4.5. Tanda dan Gejala Ulkus Diabetikum

Tanda-tanda dan gejala yang sering dirasakan pada pasien ulkus diabetikum yaitu (Misnadiarly, 2006) :

- a. Sering kesemutan.
- b. Nyeri kaki saat istirahat.
- c. Sensasi rasa berkurang.
- d. Kerusakan jaringan (nekrosis).
- e. Penurunan denyut nadi arteri dorsalis pedis, tibialis dan poplitea.
- f. Kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal.
- g. Kulit kering.

#### 2.4.6. Penyebab Gangguan Kaki Diabetikum

Penyebab gangguan kaki diabetes karena gangguan pembuluh darah, gangguan persarafan dan adanya infeksi :

##### a. Gangguan Pembuluh Darah

Keadaan hiperglikemia yang terus menerus akan berdampak pada kemampuan pembuluh darah tidak berkontraksi dan relaksasi berkurang. Mengakibatkan sirkulasi darah tubuh menurun terutama kaki dengan gejala antara lain; 1) Sakit pada tungkai saat melakukan kegiatan fisik; 2) Kaki terasa dingin dan tidak hangat; 3) Rasa nyeri kaki pada waktu istirahat dan malam hari; 4) Sakit pada telapak kaki setelah berjalan; 5) Luka sukar sembuh; 6) Tekanan nadi kaki menjadi kecil atau hilang; 7) Perubahan warna kulit, kaki tampak pucat atau kebiru-biruan (Waspadji, 2005).

b. Gangguan Persarafan (Neuropati)

Neuropati akan menghambat signal, rangsangan atau terputusnya komunikasi antar saraf. Saraf pada kaki sangat penting dalam menyampaikan pesan ke otak. Rasa sakit saat tertusuk paku atau rasa panas saat terkena benda-benda panas tidak di rasakan oleh pasien ulkus diabetikum. Kaki diabetes dengan neuropati akan mengalami gangguan sensorik, motorik dan otonomik (Subekti, 2006).

Neuropati sensorik ditandai dengan perasaan kebal (parastesia), kurang berasa (hipestesia) terutama ujung kaki terhadap rasa panas, dingin dan sakit, terkadang disertai rasa pegal dan nyeri di kaki. Neuropati motorik ditandai dengan kelemahan sistem otot, otot mengecil, mudah lelah, kram otot, deformitas kaki (*charcot*), ibu jari seperti palu (*hammer toe*), sulit mengatur keseimbangan tubuh. Gangguan saraf otonomik pada kaki ditandai dengan kulit menjadi kering, pecah-pecah dan tampak mengkilat karena kelenjar keringat di bawah kulit berkurang (Subekti, 2006).

c. Infeksi

Penurunan sirkulasi darah dari daerah kaki akan menghambat proses penyembuhan luka, megakibatkan kuman masuk ke dalam luka dan terjadi infeksi. Peningkatan kadar gula darah akan menghambat kerja leukosit dalam mengatasi infeksi, luka menjadi ulkus diabetikum dan terjadi perluasan infeksi sampai ke tulang (osteomielitis). Kaki yang mengalami ulkus diabetikum luas sulit untuk di atasi, yang memerlukan tindakan amputasi (Tambunan & Gultom, 2009).

### 2.3. Leukosit

Leukosit merupakan unit sistem pertahanan tubuh yang bergerak dan berperan dalam infeksi tubuh. Leukosit sebagian dibentuk di sumsum tulang (granulosit dan monosit serta sedikit limfosit) dan sebagian di jaringan limfe (limfosit dan sel-sel plasma). Leukosit merupakan sel darah yang mampu melakukan gerak amuboid, yang berfungsi melindungi tubuh terhadap organisme penyebab penyakit. Sel leukosit diangkut dalam darah menuju ke berbagai bagian tubuh yang membutuhkan. Peran leukosit ialah sebagian besar diangkut secara khusus ke daerah yang terinfeksi dan mengalami peradangan serius, dengan demikian menyediakan pertahanan yang cepat dan kuat terhadap agen-agen infeksius (Guyton & Hall, 2008).

Pembagian leukosit berdasarkan ada tidaknya granula dibagi mejadi dua yaitu leukosit *granular* dan *nongranular*. Kelompok leukosit bergranula terdiri dari sel basofil, eosinofil dan neutrofil. Leukosit non granula terdiri dari sel limfosit dan monosit. Jenis sel leukosit yang umum ditemukan dalam darah adalah neutrofil polimorfonuklear, eosinofil polimorfonuklear, basofil polimorfonuklear, monosit, limfosit, dan sel plasma (Tabel 2). Sel polimorfonuklear memiliki granular oleh karena itu disebut dengan sel bergranulosit. Sel polimorfonuklear yang berperan dalam proses infeksi bakteri yaitu neutrofil (Bain, 2014).

Tabel 2. Konsentrasi Leukosit dalam Darah

Jenis sel leukosit	Konsentrasi dalam darah
Netrofil polimorfonuklear	62,0%
Eosinofil polomorfonuklear	2,3%
Basofil polimorfonuklear	0,4%
Monosit	5,3%
Limfosit	30,0%

#### 2.4. Neutrofil

Neutrofil adalah sel yang berdiameter 12-15 $\mu$ m, memiliki inti yang khas terdiri dari sitoplasma pucat di antara 2-5 lobus dengan bentuk yang tidak teratur, garis batas tidak beraturan mengandung banyak granula merah muda, biru (azurofilik) atau kelabu-biru. Neutrofil berdasarkan bentuk nukleus terbagi menjadi dua bentuk yaitu neutrofil batang dan neutrofil segmen. Batas hidup neutrofil dalam darah adalah 6-10 jam (Hoffbrand & Moss, 2013).

Neutrofil merupakan bagian sel leukosit bergranula yang berhubungan dengan pertahanan tubuh terhadap infeksi bakteri dan proses peradangan kecil, serta menjadi sel yang pertama hadir ketika terjadi infeksi di suatu bagian organ tubuh. Neutrofil berfungsi dalam proses fagosit, yaitu melawan infeksi bakteri dan jika kadar neutrofil rendah (*neutropenia*), maka akan lebih mudah terkena infeksi bakteri (Hendro *et al.*, 2016).

Neutrofil merupakan leukosit yang berumur pendek dengan nukleus berlobus banyak, berbentuk polimorf serta sitoplasma mengandung granula. Neutrofil dapat menyerang dan menghancurkan bakteri dan virus dalam sirkulasi darah. Neutrofil muncul dalam jumlah besar pada hari pertama peradangan. Respon selular dari neutrofil tidak hanya berfungsi memproteksi terhadap infeksi tetapi juga sebagai faktor yang penting dalam proses penyembuhan (Price & Wilson, 2005).

### 2.4.1. Sifat-sifat Neutrofil

Neutrofil adalah sel matang yang dapat menyerang dan menghancurkan bakteri dan virus di dalam sirkulasi darah. Neutrofil jika berada di jaringan, memiliki beberapa karakteristik yaitu diapedesis, ameboid, kemotaksis dan fagositosis :

#### a. Diapedesis

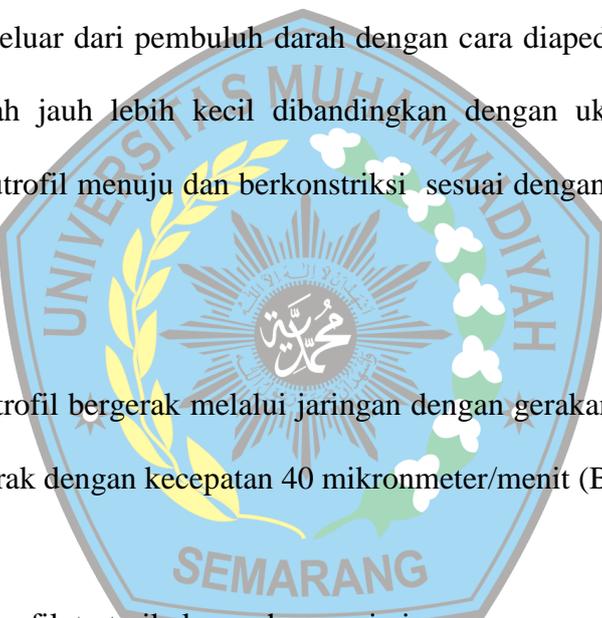
Neutrofil masuk melalui celah antar sel endotel pembuluh darah, kemudian keluar dari pembuluh darah dengan cara diapedesis. Jadi, walaupun ukuran celah jauh lebih kecil dibandingkan dengan ukuran sel, pada saat tersebut neutrofil menuju dan berkonstriksi sesuai dengan ukuran celah (Bain, 2014).

#### b. Ameboid

Neutrofil bergerak melalui jaringan dengan gerakan ameboid. Neutrofil dapat bergerak dengan kecepatan 40 mikrometer/menit (Bain, 2014).

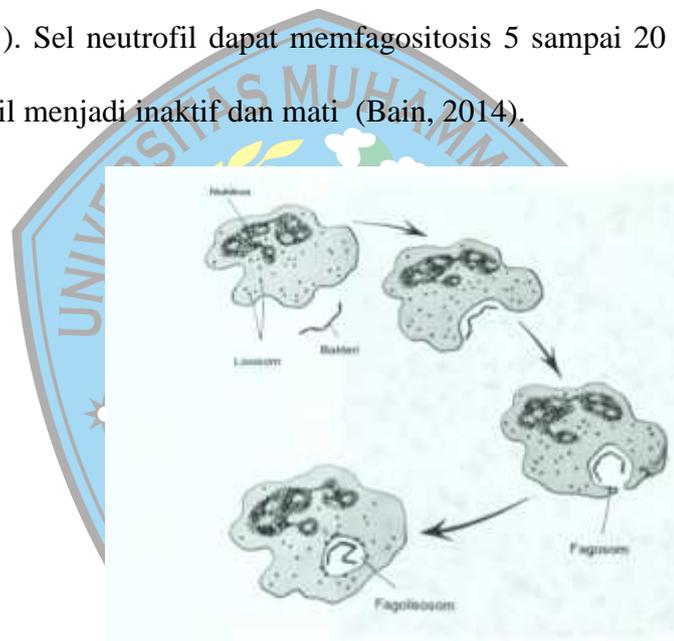
#### c. Kemotaksis

Neutrofil tertarik ke arah area jaringan yang meradang dengan cara kemotaksis. Bahan kimia dalam jaringan dapat menyebabkan neutrofil bergerak menuju sumber. Jaringan mengalami peradangan akan terbentuk beberapa produk yang dapat menyebabkan kemotaksis ke daerah radang. Produk tersebut adalah beberapa racun yang dikeluarkan oleh bakteri, produk degeneratif dari jaringan itu sendiri dan beberapa produk reaksi yang disebabkan oleh pembekuan plasma dalam area yang meradang (Bain, 2014).



#### d. Fagositosis

Neutrofil sewaktu memasuki jaringan sudah merupakan sel matur yang dapat segera memfagositosis bakteri. Neutrofil mendekati suatu partikel untuk difagositosis, mula-mula melekatkan diri pada partikel kemudian menonjolkan pseudopodia ke semua jurusan di sekeliling partikel. Pseudopodia saling bertemu satu sama lain pada sisi yang berlawanan dan bergabung. Proses ini menciptakan ruangan tertutup yang berisi partikel yang sudah difagositosis (Gambar 1). Sel neutrofil dapat memfagositosis 5 sampai 20 bakteri sebelum sel neutrofil menjadi inaktif dan mati (Bain, 2014).



Gambar 1. Fagositosis Neutrofil  
(Price & Wilson, 2005)

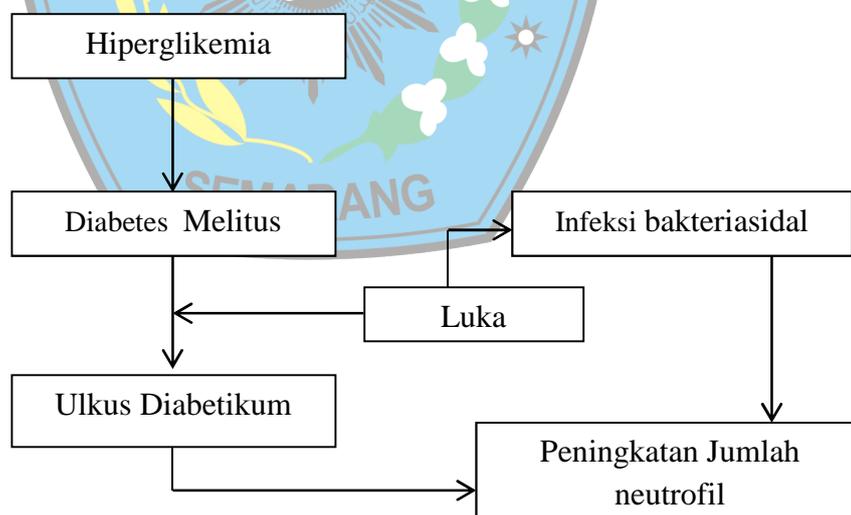
#### 2.4.2. Peran Neutrofil Pada Penderita Ulkus Diabetikum

Neutrofil berperan penting dalam proses inflamasi terhadap infeksi. Neutrofil muncul secara signifikan pertama kali pada aktivitas kemotaktik penderita diabetes dibandingkan dengan manusia yang sehat. Penelitian mengenai aktifitas fagositosis dan mikrosidal neutrofil terhadap pasien diabetes dapat dilihat

dengan jelas. Aktivitas fagositosis dan aktivitas bakteriasidal menunjukkan korelasi yang signifikan pada penderita diabetes (Loureiro *et al.*, 2007).

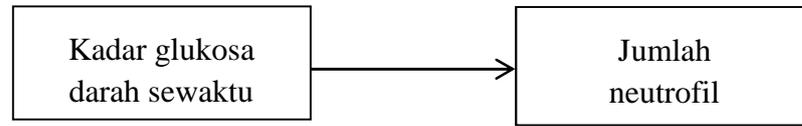
Ulkus diabetikum akibat infeksi biasa disebabkan oleh bakteri aerob dan anaerob. Neutrofil memiliki peran dalam proses infeksi bakteriasidal dan berperan dalam proses fagositosis. Neutrofil mampu bergerak aktif seperti amoeba dan mampu menelan berbagai zat dengan proses yang disebut fagositosis. Neutrofil mendekati bakteri yang akan difagositosis, mengalirkan sitoplasma pada vesikel yang terikat membran yang menonjol ke luar dari membran sel neutrofil. Mencerna bakteri dan memasuk ke dalam sitoplasma menuju vakuola fagositosis atau fagosom. Neutrofil akan mematikan bakteri tersebut dengan melepaskan zat antibakteri seperti *hydrogen peroksida* (Price & Wilson, 2005).

## 2.5. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Teori

## 2.6. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

## 2.7. Hipotesis penelitian

Ada hubungan kadar glukosa darah sewaktu dengan jumlah neutrofil pada pasien ulkus diabetikum.

