

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Glukosa**

Glukosa darah dapat didefinisikan sebagai gula yang ditransportasikan melalui aliran darah untuk memenuhi kebutuhan energi ke seluruh sel di dalam tubuh. Sedangkan kadar glukosa darah merupakan tingkat glukosa di dalam darah. Umumnya tingkat glukosa darah bertahan pada batas (70-150 mg/dl) perhari . Tingkat ini meningkat setelah makan dan biasanya berada pada level terendah pada pagi hari, sebelum makan (Henrikson & Nielsen, 2015)

##### **2.1.1 Metabolisme Glukosa**

Asam piruvat, asam laktat, dan asetilkoenzim A (Asetil-KoA) merupakan hasil metabolisme glukosa yang dapat menghasilkan energi. Tahap awal dari metabolisme glukosa yaitu proses glikogenolisis yang merupakan proses pemecahan glikogen menjadi glukosa dengan bantuan enzim glikogen fosforilase, bglukosa 1-fosfat dilepas dengan bantuan enzim fosforilase dan diubah menjadi glukosa 6-fosfat oleh enzim fosfoglukomutase. Tahap terakhir dengan bantuan enzim glukosa 6-fosfatase glukosa 6-fosfat didefosforilasi sehingga terbentuk glukosa. Dalam proses pencernaan glukosa diubah menjadi asam piruvat (Ningsih, 2015) serta asam piruvat akan dikonversi menjadi 2 molekul asetilkoenzim (Fadhilla Smara, 2016).

Saat puasa, glikogen yang ada di dalam hati dipecah lalu melepaskan glukosa ke dalam aliran darah. Glikogen akan habis jika puasa lebih lama dan terjadi

peningkatan glukoneogenesis dari asam amino dan gliserol di dalam hati. Glukosa plasma pada orang normal akan turun sekitar 60 mg/dl dikarenakan kelaparan yang berkepanjangan namun tidak menimbulkan gejala hipoglikemia (kadar glukosa rendah) karena glukogenesis mencegah terjadinya penurunan lebih lanjut (Wulandari, 2016).

#### **2.1.1.2 Glikolisis**

Glikolisis adalah jalur utama metabolisme glukosa, fruktosa, galaktosa, dan karbohidrat lain yang berasal dari makanan. Glikolisis berasal dari kata gliko yang berarti gula dan lisis yang berarti penguraian atau pemecahan, jadi glikolisis merupakan suatu proses penguraian satu molekul glukosa atau monosakarida lain menjadi dua molekul asam piruvat 2 NADH, dan 2 ATP. Tanpa zat penghambat glikolisis akan tetap terjadi meskipun sampel darah telah dikeluarkan dari dalam tubuh karena eritrosit, leukosit dan juga kontaminasi dari bakteri akan menyebabkan kadar glukosa menurun (Assifa, 2016). Glikolisis dapat dihindari dengan :

- a. Pemeriksaan segera setelah pengambilan darah,
- b. Pemberian antikoagulan
- c. Simpan dalam keadaan dingin (Diyono, 2008)

#### **2.1.1.3 Glikogenesis**

Glikogenesis merupakan proses pembentukan glikogen. Beberapa enzim spesifik diperlukan untuk menyebabkan terjadinya proses ini, dan monosakarida apapun yang dapat dikonversi menjadi glukosa dapat masuk ke dalam reaksi ini. Campuran yang lebih kecil, termasuk asam laktat, gliserol,

asam piruvat, dan beberapa asam amino, dapat juga mengalami konversi menjadi glukosa dan kemudian dikonversi menjadi glikogen (Guyton, A.C.; Hall, J.E., 2016).

Hormon epinefrin dan glukagon, dapat mengaktifkan fosforilase dan menyebabkan glikogenolisis dengan cepat. Efek awal dari masing-masing hormon ini adalah menyebabkan pembentukan cyclic Adenosine Mono Phosphate (AMP) di dalam sel, yang mana kemudian memulai kaskade reaksi kimia yang akan mengaktifkan fosforilase. Epinefrin dilepaskan oleh medulla adrenal saat sistem saraf simpatis dirangsang. Karena itu, salah satu fungsi sistem saraf simpatis adalah meningkatkan ketersediaan glukosa untuk metabolisme energi dengan segera. Fungsi epinefrin ini terjadi terutama pada sel hati dan otot, untuk mempersiapkan tubuh untuk beraksi (Guyton, A.C.; Hall, J.E., 2016).

#### **2.1.1.4 Glukagon**

Glukagon adalah hormon yang disekresikan oleh sel alfa pankreas saat konsentrasi gula darah turun terlalu rendah. Hormon ini merangsang pembentukan cyclic AMP terutama pada sel hepar, dan ini akan menyebabkan konversi glikogen hepar menjadi glukosa dan melepaskannya ke dalam aliran darah, sehingga akan meningkatkan konsentrasi gula darah (Guyton, A.C.; Hall, J.E., 2006).

#### **2.1.1.5 Glikogenolisis**

Pada saat seseorang berpuasa atau sedang melakukan aktivitas (latihan olahraga, bekerja) yang berlebihan akan menyebabkan turunnya kadar

glukosa darah menjadi 60 mg/100ml darah. Keadaan ini (kadar gula darah turun) akan memacu hati untuk membebaskan glukosa dari pemecahan glikogen yang disebut proses glikogenolysis. Glikogenolysis dirangsang oleh hormon glukagon dan adrenalin.

#### **2.1.1.6 Glukoneogenesis**

Apabila ketersediaan glukosa tidak tercukupi, maka lemak dan protein akan diubah menjadi asetil koenzim A (Asetil Ko-A) sehingga dapat masuk ke siklus Kreb's. Peristiwa pembentukan glukosa dari asam amino dan asam lemak disebut glukoneogenesis.

**Ada beberapa factor yang mengatur kadar glucose tidak melauai ambang batas:**

- a. Insulin yang dihasilkan pankreas tubuh. Insulin mengubah glucose darah menjadi energi
- b. Glukagon yang dihasilkan pankreas; apabila kadar glucose berlebih akan diubah menjadi glikogen, atau sebaliknya apabila kadar glucose darah rendah akan mengubah glikogen menjadi glucose
- c. Proses glukoneogenesis yang akan mengubah lemak dan protein tubuh menjadi glucose darah apabila kadar glucose darah rendah

#### **2.1.2 Fungsi Glukosa**

##### **2.1.2.1 Sebagai sumber energi**

Penggunaan zat glukosa pada tubuh antara lain sebagai bahan bakar respirasi aerobic, respirasi anaerobic serta proses fermentasi. Glukosa juga merupakan bahan bakar utama energi pada manusia. Dengan melakukan

respirasi aerobik, tubuh akan menggunakan sekitar 3,755 kkal atau sekitar 16 kilo joule. Glukosa juga digunakan sebagai bahan bakar utama proses metabolisme di dalam tubuh. Glukosa yang mengalir di dalam darah akan langsung terserap oleh sel-sel dan jaringan di tubuh manusia sebagai sumber energi utama. Sebagian glukosa yang tidak dijadikan bahan sumber energi akan mengalir menuju hati yang kemudian akan disimpan dalam bentuk glikogen dan juga disimpan di dalam otot dalam bentuk lemak.

#### **2.1.2.2 Sebagai Pendukung Proses Metabolisme**

Proses metabolisme pada tubuh glukosa berperan agar proses metabolisme berjalan baik. Aliran glukosa di dalam darah dapat terserap secara langsung ke jaringan dan sel-sel tubuh sebagai sumber tenaga utama. Ada sebagian glukosa yang tidak digunakan oleh tubuh sebagai bahan sumber tenaga, dan sebagian glukosa tersebut akan mengalirmenuju ke organ hati yang akan disimpan dalam bentuk lemak di bagian otot serta glikogen di dalam tubuh

#### **2.1.2.3 Sebagai Sumber Energi Otak**

Pada perkembangan sel-sel darah merah, neuron serta otak hanya membutuhkan glukosa untuk tenaga dan apabila sewaktu-waktu asupan karbohidrat tak terpenuhi dengan baik, stok glikogenlah yang akan ditarik oleh tubuh kita untuk mendukung fungsi otak. Saat glikogen tadi gagal, tubuh pun kemudian akan menghasilkan glukosa dengan memecah jaringan otot. Untuk mencegah adanya gangguan maupun kerusakan otot,

penting untuk memenuhi kebutuhan karbohidrat paling tidak 50-100 gram setiap harinya

#### **2.1.2.4 Sebagai Pengatur Suhu Tubuh**

Pada proses fisiologis, seperti halnya pengaturan suhu tubuh, setengah dari energi yang tubuh perlukan akan dipasok oleh karbohidrat serta glukosa yang tersimpan di mana kita menyebutnya dengan istilah glikogen. Inilah salah satu fungsi utama glukosa menurut yang dinyatakan oleh Oklahoma State University Cooperative Extension Service.

#### **2.1.2.4 Sebagai Analit Pada Proses Tes Darah**

Pada setiap tes darah, glukosa ini rupanya adalah analit. Normalnya, kadar glukosa yang ada pada amnesia adalah sekitar 70-100 miligram pada setiap 100 ml darah dan ketika seseorang mendapat asupan karbohidrat lebih banyak serta sumber makanan yang mengandung gula, kadar glukosa dipastikan akan bertambah. Kadar gula akan kembali normal 2 jam setelah seseorang makan di mana ini pengecualian untuk para penderita diabetes melitus dipicu oleh kadar glukosa mereka yang bisa sampai 130 mg lebih pada setiap 100 ml darah.

#### **2.1.2.5 Memperbaiki Dan Memulihkan Otot**

Biasanya protein adalah zat yang tampak begitu penting untuk kinerja otot, glukosa yang berasal dari karbohidrat pun sangat baik karena otot mendapatkan energi dari glukosa ini. Maka dari itu mengonsumsi karbohidrat serta protein sangat dianjurkan apalagi bagi yang terbiasa rutin melakukan latihan. Setelah latihan, semakin cepat tubuh memperoleh

glukosa di dalam aliran darah, otot pun akan makin cepat dalam proses perbaikannya sehingga kekuatannya pun bertambah.

### **2.1.3 Jenis Jenis Pemeriksaan Glukosa**

Beberapa jenis pemeriksaan glukosa darah, menurut Seogondo, *et al.* (2015) yakni kadar glukosa darah sewaktu, puasa, 2 jam setelah makan (2 jam PP) tes toleransi glukosa oral (TTGO) , hemoglobin glikat (HbA1c) dan albumin glikat (GA).

#### **2.1.3.1 Glukosa darah sewaktu**

Pemeriksaan glukosa darah sewaktu yaitu mengukur kadar glukosa darah tanpa memperhatikan waktu makan. Peningkatan kadar glukosa darah dapat terjadi setelah makan, stres, atau pada diabetes melitus. Nilai normalnya berkisar antara 70 mg/dl sampai 125mg/dl (Kartika, 2015). Sedangkan menurut PERKENI (2006) dalam Soegondo, *et al.* (2015) kadar glukosa darah sewaktu normalnya kurang dari 100 mg/dl. Glukosa darah sewaktu yang  $\geq 200$  mg/dl dapat dikategorikan glukosa darah sewaktu yang tinggi (*American Diabetes Association*, 2016). Setiap laboratorium memiliki patokan masing-masing pada kadar glukosa darah.

#### **2.1.3.2 Glukosa darah puasa**

Kadar glukosa darah puasa diukur setelah terlebih dahulu tidak makan selama 8 jam. Kadar glukosa darah ini menggambarkan level glukosa yang diproduksi oleh hati. Nilai normalnya kurang dari 100mg/dl. Glukosa

darah puasa  $\geq 126$  mg/dl dapat dikategorikan glukosa darah puasa yang tinggi (PERKENI, 2006 dalam Soegondo, *et al.*, 2015)

#### **2.1.3.3 Glukosa darah 2 jam setelah makan**

Pemeriksaan ini menggambarkan efektivitas insulin dalam transportasi glukosa ke sel. Nilai normalnya berkisar antara 100mg/dl sampai 140 mg/dl (Kartika, 2015).

#### **2.1.3.4 Glukosa 2 jam post prandial (GD2PP)**

Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan setelah pasien diminta untuk melakukan puasa selama 8 – 10 jam, sedangkan pemeriksaan 2 jam post prandial merupakan pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan setelah 2 jam dihitung dari waktu pertama setelah makan.

#### **2.1.3.5 Tes toleransi glukosa oral**

Tes ini dilakukan jika ditemukan keraguan hasil glukosa darah. Pemeriksaan dilakukan dengan cara pasien diberi asupan karbohidrat dengan tetap memperhatikan beberapa hal seperti keadaan status gizi yang normal, tidak merokok, tidak sedang mengonsumsi salisilat, diuretik, anti kejang steroid, atau kontrasepsi oral, dan tidak makan dan minum apapun selain air selama 12 jam sebelum pemeriksaan (Wulandari, 2017).

Protokol urutan pengambilan darah berbeda-beda; kebanyakan pengambilan darah setelah puasa, dan setelah 1 dan 2 jam. Ada beberapa yang mengambil darah jam ke-3, sedangkan yang lainnya lagi mengambil darah pada  $\frac{1}{2}$  jam dan  $1\frac{1}{2}$  jam setelah pemberian glukosa. Yang akan



diuraikan di sini adalah pengambilan darah pada waktu ½ jam, 1 jam, 1½ jam, dan 2 jam.

### Nilai Rujukan

No	Waktu	Nilai
1	Puasa	70 – 110 mg/dl (3.9 – 6.1 mmol/L)
2	½ jam	110– 170 mg/dl (6.1 – 9.4 mmol/L)
3	1 jam	120 – 170 mg/dl (6.7 – 9.4 mmol/L)
4	1½ jam	100– 140 mg/dl (5.6 – 7.8 mmol/L)
5	2 jam	70 – 120 mg/dl (3.9 – 6.7 mmol/L)

#### 2.1.3.6 Hemoglobin Glikat (HbA1c).

Hasil pemeriksaan HbA1c menggambarkan rerata kadar glukosa darah dalam 2-3 bulan sebelumnya, sehingga hasil pengukuran digunakan untuk menilai status glikemik jangka panjang dan efektivitas pengobatan DM.

Pada tahun 2010, *American Diabetes Association*(ADA) merekomendasikan penggunaan HbA1c untuk menegakkan diagnosis DM, dengan nilai batas lebih atau sama dengan 6,5%. Dalam hal penatalaksanaan DM, sasaran pengobatan ditetapkan HbA1c kurang dari 7% .(ace power,2014)

#### 2.1.3.7Albumin Glikat Atau Glycated Albumin (GA)

Albumin glikat merupakan ikatan molekul glukosa pada residu asam amino lisin, arginin atau sistein albumin membentuk albumin glikat. Albumin merupakan komponen protein utama dalam serum (80%) dengan waktu paruh 20-25 hari, sehingga pemeriksaan albumin glikat dapat

digunakan untuk penilaian kontrol status glikemik dalam jangka waktu yang lebih pendek (indeks *intermediate*) yaitu 20-25 hari sesuai waktu paruhnya.

Beberapa penelitian menunjukkan terdapat kesesuaian antara pengukuran HbA1c dan albumin glikat. Nilai albumin glikat sebanding dengan nilai HbA1c, dengan rasio albumin glikat terhadap HbA1c sekitar tiga kalinya. Albumin glikat berubah lebih cepat dalam merespon perubahan dalam pengobatan dibanding kadar HbA1c.

#### **2.1.3.8 Penyakit dan kondisi metabolik yang memerlukan pemeriksaan**

**albumin glikat untuk penentuan status kontrol glikemik**(M Koga,2010)

- a. Perubahan status kontrol glikemik jangka pendek
- b. Pada onset *fulminant* DM tipe 1
- c. DM tipe 2 dengan terapi insulin
- d. Pasien dengan *postprandial* hiperglikemia
- e. Anemia hemolitik, perdarahan, transfusi darah, dll
- f. Hemoglobin varian
- g. Gagal ginjal kronik dengan hemodialisis
- h. Sirosis hati
- i. Anemia defisiensi besi dan mendapat terapi preparat besi
- j. Wanita hamil dan premenopause

#### **2.1.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Glukosa**

##### **a. Pola makan**

Pola makan sangat mempengaruhi kadar glukosa. Minuman dan makanan terutama yang mengandung karbohidrat, lemak, dan protein dapat menaikkan kadar glukosa darah (Wulandari, 2017).

#### **b. Merokok**

Merokok merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi dan memperburuk perkembangan penyakit diabetes. Berhenti merokok dapat mengurangi risiko diabetes dengan memberikan efek penurunan kadar gula darah (Toharin, 2015).

#### **c. Alkohol**

Konsumsi alkohol dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Alkohol dapat menyebabkan inflamasi kronis pada pankreas atau pancreatitis. Pankreatitis dapat menimbulkan gangguan produksi insulin dan akhirnya dapat menyebabkan penyakit diabetes mellitus.

#### **d. Obat-obatan**

Obat-obatan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah yaitu obatantidiabetika, thiazid, kortikosteroid. Pengelolaan diabetes melitus dapat dilakukan dengan pendekatan dengan obat jika pendekatan tanpa obat seperti pengaturan makan disertai dengan latihan jasmani yang cukup selama beberapawaktu kurang efektif, pasien diberikan obat hipoglikemik oral (OHO) atau suntikan insulin sesuai dengan indikasi.

#### **e. Aktivitas fisik/olahraga**

Aktivitas fisik atau olahraga dapat menurunkan berat badan dan menurunkan kadar glukosa darah karena saat berolahraga penggunaan glukosa oleh otot yang aktif akan meningkat. Olahraga dapat membantu pengendalian glukosa darah, mengurangi resistensi insulin sehingga kerja insulin lebih baik dan memperbaiki sensitivitas terhadap insulin (Smara, 2016).

#### **f. Suhu dan waktu (penundaan pemeriksaan)**

Sampel darah pada suhu kamar yang dikeluarkan tanpa menggunakan antikoagulan mengalami proses penguraian dengan kecepatan kurang lebih 7mg/dl setiap satu jam. Sedangkan pada suhu 4 °C glukosa berkurang 2mg/dl setiap satu jam (Assyifa, 2016). Penundaan pemeriksaan glukosa darah dapat menyebabkan turunnya kadar glukosa karena adanya aktifitas sel darah (Sacher, 2012). Gula dalam darah mengalami perubahan-perubahan oleh enzim yang ada di dalam darah tersebut, sehingga bila darah dibiarkan lama maka sebagian gula dalam darah sudah pecah dan nilai yang diperoleh menjadi kurang dari nilai yang seharusnya (Araini, 2015).

### **2.1.5 Penyakit Yang Berhubungan Dengan Glukosa Darah**

#### **a. Hiperglikemia**

Karena penyakit kelenjar tiroid/gondok. Pada pembesaran kelenjar tiroid/gondok maka akan terjadi peningkatan kadar glucose darah. Kenaikan kadar glucose darah disebabkan hiperaktifitas dari hormone yang dikeluarkan oleh gondok (tirosin)

- 1) Hiperglikemi karena kelainan kelenjar otak (hipofise, hipotalamus)

- 2) Hiperglikemi karena kekurangan, kelemahan aktifitas hormone insulin yang diproduksi dan dikeluarkan oleh pancreas> Kelainan ini disebut Diabetes Mellitus.

#### **b. Hipoglikemia**

Hipoglikemia atau penurunan kadar gula darah merupakan keadaan dimana kadar glukosa darah berada dibawah normal , yang terjadi karena ketidakseimbangan antara makanan yang dimakan , aktivitas fisik dan obat-obatan yang digunakan. Syndrome hipoglikemia ditandai dengan gejala klinis antara lain : penderita merasa pusing , lemas , gemetar, pandangan menjadi kabur dan gelap , berkeringat dingin , detak jantung meningkat dan terkadang sampai hilang kesadaran ( syok hipoglikemia ).

### **2.2 Albumin**

Albumin adalah protein plasma yang paling banyak yang meliputi 60% dari total protein dengan berat molekul 66 kDa. Dalam plasma darah individu normal konsentrasi albumin adalah 3,5 – 5 g/Dl. Albumin adalah suatu protein yang memiliki berat molekul 65.000 – 69.000Da yang disintesis di hepar dan suatu komponen utama protein plasma yang memiliki kemampuan ikatan reversible dengan obat (Shargel dkk, 2015). Berdasarkan Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 159 tahun 2014, albumin termasuk produk plasma ekspender dengan sediaan yang terdiri dari 5%, 20% dan 25% serta termasuk produk darah pengganti plasma. Sediaan albumin mengandung protein dan elektrolit terlarut, namun tidak mengandung faktor pembekuan darah, antibodi golongan darah atau kolinesterase darah (*Joint Formulary Committee, 2014*).

### **2.2.1 Metabolisme Albumin**

Dalam tubuh manusia dewasa albumin disintesa oleh hati sekitar 100-200 mikrogram per gram jaringan hati per hari. Albumin didistribusikan secara vaskuler dalam plasma dan secara ekstrasvaskuler dalam kulit, otot, dan beberapa jaringan lain. Sintesa albumin dalam sel hati dilakukan dalam dua tempat, pertama pada polisom bebas dimana dibentuk albumin untuk keperluan intravaskuler. Kedua, poliribosom yang berkaitan dengan RE (retikulum endoplasma) dimana dibentuk albumin untuk didistribusikan ke seluruh tubuh (Eddy Suprayitno, 2014). Sintesa albumin dipengaruhi beberapa faktor, yaitu nutrisi terutama asam amino, hormon dan adanya suatu penyakit. Asam amino yang dapat merangsang terjadinya sintesa albumin adalah triptofan, arginin, ornitin, lisin, fenilalanin, treonin dan prolin. Sedangkan hormon yang dapat merangsang sintesa albumin adalah tiroid, hormon pertumbuhan, insulin, adrenokortikotropik, testosteron, dan korteks adrenal. Adapun yang dapat menghambat sintesa albumin adalah alkohol serta adanya suatu penyakit yang mengakibatkan gangguan sintesa albumin seperti pada seseorang penderita penyakit hati kronis, ginjal, dan kekurangan gizi seperti kwashiorkor (Murray, dkk, 2016).

### **2.2.2 Fungsi Albumin**

Pemberian albumin yang merupakan protein plasma memiliki fungsi sebagai berikut: (Evans WT, 2017)

**a. Mempertahankan tekanan osmotik plasma.**

Albumin bertanggungjawab untuk memelihara 75%-80% tekanan osmotik plasma. Penurunan albumin plasma (hypoalbuminemia) menyebabkan tekanan osmotik koloid turun 66%.

**b. Alat Pengikat dan Transport**

Albumin berfungsi penting sebagai pengikat asam dan basa sehingga akan membantu keseimbangan asam dan basa karena banyak memiliki anoda bermuatan listrik. Albumin juga berikatan secara kompetitif dengan berbagai obat-obatan (digoksin, warfarin, NSAID, dan lain-lain) sehingga albumin membantu metabolisme dan transportasi berbagai obat-obatan serta senyawa endogen dalam tubuh terutama dalam substansi lipofilik.

**c. Antioksidan**

Albumin juga berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menghambat produksi radikal bebas eksogen oleh leukosit polimorfonuklear.

**d. Efek Antikoagulan dan Antitrombotik**

Memiliki efek antikoagulan dalam kapasitas kecil melalui banyak gugus bermuatan negatif yang dapat mengikat gugus bermuatan positif pada antitrombin III (*heparin like effect*). Hal ini terlihat pada korelasi negatif antara kadar albumin dan kebutuhan heparin pada pasien heemodialisis.

**2.2.3 Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Albumin****2.2.3.1 Hiperalbuminemia**

Peningkatan kadar albumin dalam serum disebut hiperalbuminemia. Hiperalbuminemia merupakan suatu keadaan yang jarang ditemukan. Biasanya dijumpai apabila seseorang mengalami dehidrasi akut dan syok. Selain itu, hiperalbuminemia juga dapat disebabkan karena penerapan diet tinggi protein dan penggunaan tourniquet dalam waktu yang lama ketika proses pengambilan darah. Kadar albumin serum dikategorikan hiperalbuminemia apabila kadar albumin  $>5,5$  gram/dl dimana kadar albumin serum normal yaitu 3,5-5,5 g/dl (Susetyowati et al., 2017).

### **2.2.3.2 Hipoalbuminemia**

Salah satu faktor utama penyebab malnutrisi pada pasien ginjal kronik adalah hipoalbuminemia. Hipoalbuminemia adalah suatu keadaan kadar albumin dalam serum kurang dari normal. Kadar serum albumin yang kurang dibedakan menjadi tiga tingkatan, yaitu hipoalbuminemia ringan (kadar 3,2-3,5 g/dl), hipoalbumin sedang (2,8-3,2 g/dl). Kategori hipoalbuminemia berat ( $<2,8$  g/dl) (Eva,2017).

Kadar albumin dalam serum tergantung pada tiga proses yang dinamis, yaitu sintesis, degradasi, dan distribusi. Proses degradasi albumin terjadi pada keseimbangan dalam koloidal plasma, tetapi tidak terjadi di dalam plasma maupun pool ekstraseluler. Albumin yang disintesis di hati akan masuk ke dalam sirkulasi melalui dinding sel hati ke sinusoid, selanjutnya ke saluran limfe hati, ductus torasikus, dan terakhir melalui aliran darah mencapai seluruh tubuh.



Hipoalbuminemia dapat disebabkan oleh penurunan sintesis, yaitu pada keadaan malnutrisi dan penyakit hati, proses degradasi yang berlebihan pada kondisi nefrosis dan gastrointestinalloss, atau peningkatan kehilangan albumin dari vascular pada keadaan shock dan edema. Kadar albumin plasma <2 g/dl sering dijumpai pada sindroma nefrotik, gastroenteropati dan sepsis; kadar 2-2,3 g/dl sering didapatkan pada pasien sirosis hati dan glomerulonefritis, sedangkan kadar 2,3-3 g/dl dijumpai pada reaksi fase akut, hepatitis virus, malnutrisi, carcinoma, arthritis reumatik, dan infeksi berat (Susetyowati et al., 2017).

#### **2.2.3.2.1 Bahaya Hipoalbuminemia**

- a. Luka bakar yang sulit sembuh
- b. Kekurangan vitamin
- c. Malnutrisi atau tidak mendapatkan cukup zat gizi
- d. Disfungsi ginjal
- e. Diabetes
- f. Penyakit hati
- g. Hipertiroidisme
- h. Gagal jantung
- i. Sindrom nefrotik
- j. Sirosis
- k. Lupus

### **2.2.3.2.2 Tanda Gejala Kekurangan Albumin Dalam Tubuh**

#### **a. Asites**

Asites adalah kondisi penumpukan cairan pada rongga perut yang terasa keras saat di tekan dan sakit.

#### **b. Otot pegal linu**

Kadar albumin yang rendah dapat berdampak buruk pada otot-otot tubuh, karena rendahnya kadar protein dalam tubuh akan memudahkan tubuh untuk mengalami kelemahan dan kelelahan otot, hingga kram pada otot.

#### **c. Pembengkakan tubuh**

Hipoalbuminemia dapat menyebabkan penurunan tekanan onkotik tubuh. Tekanan onkotik sendiri merupakan tekanan yang berfungsi untuk membawa cairan ke dalam sistem peredaran darah. Dilansir dari laman Livestrong, tekanan onkotik yang menurun dapat menyebabkan pembengkakan di seluruh bagian tubuh atau hanya pada lokasi tertentu. (firdaus yusra,2018)

### **2.2.3.2.3 Indikasi Pemberian Albumin**

Albumin digunakan sebagai terapi suplemen pada kondisi hipoproteinemia (hipoalbuminemia). Keadaan ini disebabkan oleh penurunan produksi maupun peningkatan destruksi atau kehilangan albumin. Hal yang membahayakan penderita ialah karena terjadinya gangguan keseimbangan cairan atau tekanan osmotik dan penyakit penyerta yang ditimbulkannya. Secara garis besar, indikasi albumin dapat dibagi menjadi 2 yaitu: (RSUD Dr. Soetomo, 2003; Boldt, 2016)

**Indikasi Umum :**

- a. Perbaikan tekanan onkotik
- b. Perbaikan kadar serum albumin
- c. Redistribusi cairan
- d. Pengobatan malaria falciparum disertai asidosis
- e. Pengganti cairan intravascular
- f. Asidosis metabolik

**Indikasi Spesifik :**

- a. Sepsis dengan hipoalbuminemia
- b. Penderita stroke dengan albumin  $<3,5$  g/dL
- c. Preeklamsi/eklamsi dengan kadar albumin  $<2$  g/dL
- d. Pankreatitis akut
- e. Asites setelah parasentesis
- f. Sindroma nefrotik dengan edema paru atau edema perifer
- g. Kehilangan protein (karena enteropati/nefropati)
- h. Untuk mengganti cairan pada anak
- i. Luka bakar

## 2.3 Diabetes Melitus

DM adalah suatu gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat kerusakan pada sekresi insulin dan kerja insulin (Smelzer et al 2016). Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin dengan baik. DM merupakan kelompok penyakit metabolik kronis dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya (World Health Organization, 2016).

### 2.3.1 Epidemiologi DM

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. Berdasarkan data dari IDF 2014, Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan dengan tahun 2013 dengan 7,6 juta orang penyandang DM. Peningkatan pendapatan perkapita dan perubahan gaya hidup terutama di kota-kota besar menyebabkan meningkatnya angka kejadian penyakit degeneratif, salah satunya adalah penyakit diabetes melitus. Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan yang berdampak pada produktivitas dan dapat menurunkan sumber daya manusia.

### 2.3.2 Etiologi DM

### **2.3.2.1 Resistensi Insulin**

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 pankreas 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 DM2 semakin merusak sel beta di satu sisi dan memperburuk resistensi insulin di sisi lain, sehingga penyakit DM2 semakin progresif.

### **2.3.2.2 Disfungsi Sel Beta Pankreas**

Sebelum diagnosis DM2 ditegakkan, sel beta pankreas dapat memproduksi insulin secukupnya untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin. Pada saat diagnosis DM2 ditegakkan, sel beta pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang adekuat untuk mengkompensasi peningkatan resistensi insulin oleh karena pada saat itu fungsi sel beta pankreas yang normal tinggal 50%.

Sel beta pankreas merupakan sel yang sangat penting diantara sel lainnya seperti sel alfa, sel delta, dan sel jaringan ikat pada pankreas. Disfungsi sel beta pankreas terjadi akibat kombinasi faktor genetik dan faktor lingkungan. Pada orang dewasa, sel beta memiliki waktu hidup 60 hari, pada kondisi normal, 0,5 % sel beta mengalami apoptosis tetapi diimbangi dengan replikasi dan neogenesis. Normalnya, ukuran sel beta relatif

konstan sehingga jumlah sel beta dipertahankan pada kadar optimal selama masa dewasa. Seiring dengan bertambahnya usia, jumlah sel beta akan menurun karena proses apoptosis melebihi replikasi dan neogenesis. Hal ini juga menjelaskan mengapa diabetes lebih sering menyerang orang tua

### **2.3.2.3 Glikasi Protein**

Glikasi Protein adalah proses non-enzimatik, pertama kali ditemukan oleh Louis Camille Mailard pada tahun 1900-an. Ikatan antara glukosa dengan protein serum dalam suatu reaksi non-enzimatik ini terjadi secara proporsional sesuai kadar glukosa serum. Hemoglobin, albumin, lipoprotein, dan protein jaringan lainnya dapat mengalami glikosilasi secara non-enzimatik. Persentase atau kadar protein yang terglykosilasi ini dapat dipergunakan untuk memperkirakan rata-rata status glikemik, secara klinis digunakan untuk evaluasi keterkendalian diabetes. Hemoglobin yang terglykosilasi (HbA1c) mencerminkan kadar glukosa darah sesuai dengan masa hidup eritrosit, yaitu sekitar 120 hari. Kadar HbA1c yang tinggi ditemukan pada pasien dengan kadar glukosa darah puasa yang tinggi, glukosa darah post prandial yang meningkat, ataupun keduanya. Dari semua protein yang terglykasi, hemoglobin terglykosilasi (HbA1c) digunakan sebagai baku emas keterkendalian gula darah penderita DM2.

### **2.3.2.3 Faktor Lingkungan**

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. Umumnya penyebab DM2 terbagi atas faktor genetik yang berkaitan dengan defisiensi dan resistensi insulin serta faktor lingkungan seperti obesitas, gaya hidup sedenter dan stres yang sangat berpengaruh pada perkembangan DM2. (Kaku, 2017). Type ini memiliki karakteristik sekresi insulin yang tidak adekuat, resistensi insulin, produksi glukosa hepar yang berlebihan dan metabolisme lemak yang tidak normal.

Pada tahap awal, toleransi glukosa akan terlihat normal, walaupun sebenarnya telah terjadi resistensi insulin. Hal ini terjadi karena kompensasi oleh sel beta pankreas berupa peningkatan pengeluaran insulin. Proses resistensi insulin dan kompensasi hiperinsulinemia yang terus menerus terjadi akan mengakibatkan sel beta pankreas tidak lagi mampu berkompensasi. Apabila sel beta pankreas tidak mampu mengkompensasi peningkatan kebutuhan insulin, kadar glukosa akan meningkat dan terjadi DM2. Keadaan yang menyerupai DM1 akan terjadi akibat penurunan sel beta yang berlangsung secara progresif yang sampai akhirnya sama sekali tidak mampu lagi mensekresikan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah semakin meningkat (Rondhianto, 2016).

### **2.3.3 Komplikasi DM**

#### **2.3.3.1 Komplikasi akut**

##### **2.3.3.1.1 Hipoglikemia**

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 glukosa darah yang terlalu rendah menyebabkan sel-sel otak tidak mendapat pasokan energi sehingga tidak berfungsi bahkan dapat mengalami kerusakan (Fatimah, 2015).

#### **1.3.3.1.2 Hiperglikemia**

Hiperglikemia adalah apabila kadar glukosa darah meningkat secara tiba-tiba yang dapat berkembang menjadi keadaan metabolisme yang berbahaya, yakni ketoasidosis diabetik, hiperosmoler hiperglikemik (Fatimah, 2015). Ketoasidosis diabetik terjadi akibat tubuh yang memecah lemak menjadi tenaga, hal ini terjadi karena tubuh kekurangan glukosa (sumber tenaga) akibat insulin yang kurang. Hiperosmoler hiperglikemik ditandai dengan kadar glukosa darah lebih dari 600 mg/dl (*American Diabetes Association*, 2015).

#### **2.3.3.2 Komplikasi kronik**

##### **2.3.3.2.1 Kerusakan saraf (Neuropati)**

Neuropati biasanya terjadi karena kadar glukosa darah yang terus menerus tinggi, tidak terkontrol dengan baik, dan berlangsung sampai 10 tahun atau lebih. Neuropati dapat mengakibatkan saraf tidak bisa mengirim atau menghantar pesan-pesan rangsangan impuls saraf, salah kirim atau terlambat kirim. Tergantung dari berat ringannya kerusakan saraf dan saraf mana yang terkena.

##### **2.3.3.2.2 Kerusakan ginjal (Nefropati)**

Ginjal manusia bekerja selama 24 jam sehari untuk membersihkan darah dari racun yang masuk dan yang dibentuk oleh tubuh. Bila terdapat nefropati



atau kerusakan ginjal, racun didalam tubuh tidak dapat dikeluarkan, sedangkan protein yang seharusnya dipertahankan ginjal bocor ke luar. Gangguan ginjal pada penderita diabetes juga terkait dengan neuropati atau kerusakan saraf.

#### **2.3.3.2.3 Kerusakan mata (Retinopati)**

Penyakit diabetes bisa merusak mata penderitanya dan menjadi penyebab utama kebutaan. Ada 3 penyakit utama pada mata yang disebabkan oleh diabetes, yaitu: retinopati, katarak, dan glukoma.

#### **2.3.3.2.4 Infeksi**

Glukosa darah yang tinggi mengganggu fungsi kekebalan tubuh dalam menghadapi masuknya virus atau kuman sehingga penderita diabetes mudah terkena infeksi. Tempat yang mudah mengalami infeksi adalah mulut, gusi, paru-paru, kulit, kaki, kandung kemih dan alat kelamin. Kadar glukosa darah yang tinggi juga merusak sistem saraf sehingga mengurangi kepekaan penderita terhadap adanya infeksi (Ndraha, 2017).

### **2.3.4 Gejala dan Tanda-Tanda Diabetes Mellitus**

Gejala dan tanda-tanda diabetes mellitus dapat digolongkan menjadi gejala akut dan gejala kronik. Gejala akut penyakit diabetes mellitus dari satu penderita ke penderita lain bervariasi, bahkan mungkin tidak menunjukkan gejala apa pun sampai saat tertentu namun pada permulaan gejala yang ditunjukkan meliputi serba banyak / poli seperti banyak makan (poliphagia), banyak minum (polidipsia), dan banyak berkemih (poliuria). Bila keadaan tersebut tidak segera diobati maka akan

timbul gejala sering berkeringat pada malam hari disertai peningkatan frekuensi berkemih, nafsu makan mulai berkurang / berat badan turun dengan cepat (turun 5–10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah, bila tidak segera mendapat perhatian untuk dilakukan tindakan kuratif maka akan timbul rasa mual, bahkan penderita akan jatuh koma yang disebut dengan koma diabetik (Mansjoer, 2014).

Gejala kronik diabetes mellitus yang sering dialami oleh penderita diabetes mellitus adalah seperti kesemutan, kulit terasa panas, atau seperti tertusuk-tusuk jarum, rasa tebal di kulit terutama pada bagian ekstremitas, kram, mudah lelah, mudah mengantuk, mata kabur biasanya sering berganti kacamata, gatal di sekitar kemaluan terutama wanita, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan sampai menyebabkan terjadinya impotensi, pada ibu hamil sering mengalami keguguran atau kematian janin dalam kandungan, atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4 kg (Suyono, 2016).

### **2.3.5 Penatalaksanaan DM**

Diabetes mellitus tipe 2 memerlukan penatalaksanaan yang komprehensif, berupa penurunan berat badan, pemberian obat antidiabetes, dan perubahan gaya hidup. Kontrol keberhasilan terapi menggunakan pemeriksaan HbA1c penting untuk mencegah terjadinya komplikasi. Selain itu, penatalaksanaan diabetes juga harus memperhatikan komorbid lainnya yang perlu dikontrol seperti tekanan darah dan profil lipid pasien.

#### **2.3.5.1 Terapi Nonfarmakologis**

Terapi nonfarmakologis merupakan bagian dari penatalaksanaan komprehensif diabetes. Terapi yang diberikan menyangkut perubahan gaya hidup, diet, dan penanganan obesitas.

#### **2.3.5.2 Perubahan Gaya Hidup**

Gaya hidup sedentari memiliki asosiasi yang erat dengan DMT2. Anjurkan pasien untuk olahraga secara teratur karena olahraga dapat membantu mengatasi resistensi insulin. Pada tahap awal penyakit, olahraga bahkan cukup untuk mengatasi DMT2 tanpa penambahan terapi farmakologis.

#### **2.3.5.3 Diet**

Mayoritas pasien diabetes mellitus tipe 2 merupakan pasien obesitas sehingga dokter sebaiknya merujuk pasien ke ahli gizi. Target penurunan berat badan 5-10% dalam jangka waktu setahun terbukti tidak hanya menurunkan kadar gula darah, tetapi juga menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL, risiko penyakit kardiovaskular, dan tekanan darah.

#### **2.3.5.4. Medikamentosa**

Terdapat beberapa pilihan golongan pengobatan untuk DMT2, yaitu: Biguanida, Sulfonilurea, Derivat meglitinide, Thiazolidinediones, *Glucagonlike peptide-1 (GLP-1) agonists*, *Dipeptidyl peptidase IV (DPP-4) inhibitors*, *Selective sodium-glucose transporter-2 (SGLT-2) inhibitors*, Insulin, Agonis dopamin

#### **2.3.5.5 Obat Antidiabetes Oral Lainnya**

Derivat meglitinide seperti repaglinide dan nateglinide umumnya digunakan pada pasien yang memiliki alergi terhadap obat golongan sulfonilurea. Thiazolidinediones (pioglitazone atau rosiglitazone) tidak hanya menurunkan kadar gula darah tetapi juga memiliki efek menghambat progresi diabetes. Walau demikian, obat ini memiliki risiko efek samping edema dan peningkatan berat badan, terutama jika dikombinasi dengan insulin.

#### **2.3.5.6 Insulin**

Berbeda dengan DMT1, pada DMT2 terjadi resistensi insulin sehingga pemberian insulin pada pasien harus dibuat secara individual. Indikasi pemberian insulin adalah pasien DMT2 yang telah diterapi dengan obat antidiabetes oral dengan kadar gula darah tidak terkontrol dan HbA1c >6.5% selama setidaknya 3 bulan.

Dosis insulin dimulai dengan pemberian 10 unit/hari secara subkutan atau 0,1-0,2 unit/kgBB/hari dalam dosis terbagi 2/3 pada pagi hari dan sisanya pada malam hari. Pada pagi hari, insulin yang digunakan adalah insulin regular dan *intermediate-acting* dengan rasio 1:2. Pada malam hari, insulin diberikan dengan rasio insulin regular dan *intermediate-acting*

#### **2.3.5.7 Self Monitoring**

Pasien harus diedukasi untuk dapat memonitor dan mencatat kadar gula darah harian menggunakan glukometer. Dokter juga harus memberikan edukasi mengenai kemungkinan komplikasi diabetes dan gejalanya, tanda

hipoglikemia serta penanganan pertamanya, dan gejala ketoasidosis diabetik yang memerlukan kunjungan segera ke rumah sakit.

#### **2.3.5.8 Follow Up**

*Follow up* teratur merupakan hal yang penting dilakukan untuk memantau keberhasilan terapi dan mengatur dosis dan pilihan obat yang diberikan. Follow up juga bermanfaat untuk deteksi dini kemungkinan komplikasi yang terjadi akibat DM2. Pemantauan keberhasilan terapi dilakukan dengan pemeriksaan HbA1c setiap 3 bulan sekali dan bila kadar gula darah sudah terkontrol dengan baik dapat diperpanjang menjadi 6 bulan sekali.

#### **2.3.5.9 Rujukan ke Rumah Sakit**

Pasien DM2 memerlukan perawatan di rumah sakit jika pasien mengalami kejadian hiperglikemia berulang, penurunan kesadaran baik akibat ketoasidosis diabetik maupun akibat hipoglikemia berat karena pengobatan, serta jika terjadi komplikasi seperti gangren kaki. Pasien yang memerlukan operasi perlu mendapat perhatian khusus mengenai stabilisasi gula darah saat puasa preoperatif.

### **2.4. Gangren**

Gangren diabetik adalah gangren yang dijumpai pada penderita diabetes melitus, sedangkan gangren adalah kematian jaringan karena obstruksi pembuluh darah yang memberikan nutrisi ke jaringan tersebut dan merupakan salah satu bentuk komplikasi dari penyakit diabetes melitus. Gangren diabetik dapat terjadi pada setiap bagian tubuh yang terendah terutama pada ekstremitas bawah. Diabetes mellitus dalam waktu yang lanjut akan

menyebabkan komplikasi angiopathy dan neuropathy yang merupakan penyebab dasar terjadinya gangren.

Terjadinya angiopathy diabetik dipengaruhi oleh faktor genetik, faktor metabolik, dan faktor penunjang lain seperti kebiasaan merokok, hipertensi, dan keseimbangan insulin. Faktor genetik seperti tipe HLA tertentu pada penderita diabetes melitus, walaupun dengan kadar glukosa darah rendah, dapat mengakibatkan mikroangiopathy diabetik yang luas serta memacu timbulnya mikrotrombus yang akhirnya menyumbat pembuluh darah. Faktor metabolik yang berpengaruh pada regulasi diabetes mellitus adalah dislipidemia, dan glikogenesis dari protein. Pada dislipidemia terdapat peningkatan faktor aterogenik berupa kolesterol LDL, komponen lemak ini memegang peran utama dalam patogenesis angiopathy diabetik.

#### **2.4.1 Etiologi Gangren**

Gangren sendiri mempunyai pengertian adalah kelainan pada tungkai bawah yang merupakan komplikasi kronik diabetes mellitus. Suatu penyakit pada penderita diabetes bagian kaki, dengan gejala dan tanda sering kesemutan/gringgingan (asimptomatus), jarak tampak menjadi lebih pendek (klaudilasio intermil), nyeri saat istirahat, kerusakan jaringan (necrosis, ulkus). Salah satu komplikasi yang sangat ditakuti penderita diabetes adalah gangren atau kaki diabetik. Komplikasi ini terjadi karena terjadinya kerusakan saraf, sehingga pasien tidak dapat membedakan suhu panas dan dingin, rasa sakit pun berkurang. Gangren diabetik ini dapat terjadi pada setiap bagian tubuh yang terendah diujung terutama pada ekstremitas bawah.

Terdapat beberapa alasan yang mendasari mengapa gangren diabetic ini terjadi pada bagian tubuh terutama extremitas bawah. Di antaranya di karenakan 3 sebab ;

Pertama, berkurangnya sensasi rasa nyeri setempat (neuropati) membuat pasien 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 meluas dalam waktu yang tidak begitu lama. Luka akan menjadi borok dan menimbulkan bau yang disebut gas gangren. Jika tidak dilakukan perawatan akan sampai ke tulang yang mengakibatkan infeksi tulang (osteomyelitis). Upaya yang dilakukan untuk mencegah perluasan infeksi terpaksa harus dilakukan amputasi (pemotongan tulang).

Kedua, sirkulasi darah dan tungkai yang menurun dan kerusakan endotel pembuluh darah. Manifestasi angiopati pada pembuluh darah penderita DM antara lain berupa penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah perifer (yang utama). Sering terjadi pada tungkai bawah (terutama kaki). Akibatnya, perfusi jaringan bagian distal dari tungkai menjadi kurang baik dan timbul ulkus yang kemudian dapat berkembang menjadi nekrosis/gangren yang sangat sulit diatasi dan tidak jarang memerlukan tindakan amputasi.

Gangguan mikrosirkulasi akan menyebabkan berkurangnya aliran darah dan hantaran oksigen pada serabut saraf yang kemudian menyebabkan degenerasi dari serabut saraf. Keadaan ini akan mengakibatkan neuropati. Di

samping itu, dari kasus ulkus/gangren diabetes, kaki DM 50% akan mengalami infeksi akibat munculnya lingkungan gula darah yang subur untuk berkembangnya bakteri patogen. Karena kekurangan suplai oksigen, bakteri-bakteri yang akan tumbuh subur terutama bakteri anaerob. Hal ini karena plasma darah penderita diabetes yang tidak terkontrol baik mempunyai kekentalan (viskositas) yang tinggi. Sehingga aliran darah menjadi melambat. Akibatnya, nutrisi dan oksigen jaringan tidak cukup. Ini menyebabkan luka sukar sembuh dan kuman anaerob berkembang biak.

Ketiga, berkurangnya daya tahan tubuh terhadap infeksi. Secara umum penderita diabetes lebih rentan terhadap infeksi. Hal ini dikarenakan kemampuan sel darah putih memfagositosis dan membunuh kuman berkurang pada kondisi kadar gula darah di atas 200 mg%. Kemampuan ini pulih kembali bila kadar gula darah menjadi normal dan terkontrol baik. Infeksi ini harus dianggap serius karena penyebaran kuman akan menambah persoalan baru pada borok. Kuman pada borok akan berkembang cepat ke seluruh tubuh melalui aliran darah yang bisa berakibat fatal, ini yang disebut sepsis.

#### **2.4.2 Klasifikasi Luka Diabetes**

Ada berbagai macam klasifikasi kaki diabetik, mulai dari yang sederhana seperti klasifikasi Edmonds dari King's College Hospital London, klasifikasi Liverpool yang sedikit lebih ruwet, sampai klasifikasi Wagner yang lebih terkait dengan pengelolaan kaki diabetik, dan juga klasifikasi Texas yang lebih kompleks tetapi juga lebih mengacu kepada pengelolaan kaki diabetik. Suatu



klasifikasi mutakhir dianjurkan oleh International working Group on Diabetic Foot (Klasifikasi PEDIS 2003).

**Tabel 2.4.2 Klasifikasi luka Kaki Diabetik Wagner Meggitt**

<b>Grade</b>	<b>Deskripsi</b>
<b>0</b>	Tidak terdapat luka, gejala hanya seperti nyeri
<b>1</b>	Ulkus dangkal atau superficial
<b>2</b>	Ulkus dalam mencapai tendon
<b>3</b>	Ulkus dengan kedalaman mencapai tulang
<b>4</b>	Terdapat gangren pada kaki bagian depan
<b>5</b>	Terdapat gangren pada seluruh kaki

Klasifikasi ini (Tabel 2.4.2) telah dikembangkan pada tahun 1970-an, dan telah menjadi sistem penilaian yang paling banyak diterima secara universal dan digunakan untuk ulkus kaki diabetik (James 2017).

### **2.4.3 Tanda dan Gejala**

Tanda dan gejala ulkus kaki diabetes seperti sering kesemutan, nyeri kaki saat istirahat., sensasi rasa berkurang, kerusakan jaringan (nekrosis), penurunan denyut nadi arteri dorsalis pedis, tibialis dan poplitea, kaki menjadi atrofi, dingin dan kuku menebal dan kulit kering (Subekti, 2016).

### **2.4.4 Faktor Risiko Terjadinya Luka Diabetes**

Faktor risiko terjadi ulkus diabetika yang menjadi gambaran dari kakidiabetes pada penderita diabetes mellitus terdiri atas faktor-faktor risiko yang tidak dapat diubah dan faktor-faktor risiko yang dapat diubah (Waspadji, 2016).

#### **2.4.4.1 Perfusi Perifer Yang Tidak Efektif**

Proses masalah kaki pada penderita diabetes mellitus terjadi diawali dengan adanya hiperglikemi yang dapat menyebabkan terjadinya kelainan neuropati dan kelainan pada pembuluh darah. Neuropati, baik neuropati sensorik maupun motoric dan autonom menyebabkan berbagai perubahan pada otot dan kulit yang selanjutnya mengakibatkan terjadinya perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki dan kemudian akan mempermudah terjadinya ulkus. Adanya kerentanan terhadap infeksi mengakibatkan infeksi mudah merebak menjadi infeksi yang luas. Faktor aliran darah yang kurang akan lebih lanjut menambah rumitnya pengelolaan kaki diabetes (Wijaya, 2016)

#### **2.4.4.2 Umur**

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 proses aging menyebabkan penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga terjadi makroangiopati, yang akan mempengaruhi penurunan sirkulasi darah salah satunya pembuluh darah besar atau sedang di tungkai yang lebih mudah terjadi ulkus kaki diabetes (Tambunan, 2006; Waspadji, 2006).

#### **2.4.4.3 Lama Menderita Diabetes Mellitus**

Luka kaki diabetes terutama terjadi pada penderita diabetes mellitus yang telah menderita 10 tahun atau lebih, apabila kadar glukosa darah tidak terkontrol, karena akan muncul komplikasi yang berhubungan dengan vaskuler sehingga mengalami makroangiopati dan mikroangiopati yang

akan terjadi vaskulopati dan neuropati yang mengakibatkan menurunnya sirkulasi darah dan adanya robekan/luka pada kaki penderita diabetes mellitus yang sering tidak dirasakan karena terjadinya gangguan neuropati perifer (Waspadji, 2016).

#### **2.4.4 Penatalaksanaan gangren diabetes melitus**

Pada penatalaksanaan gangren diabetes dibutuhkan kerja sama oleh berbagai pihak yaitu , dokter , perawat juga penunjang medis lainnya.

##### **2.4.4.1 Penanganan iskemia**

Perfusi arteri merupakan hal penting dalam proses penyembuhan dan harus dinilai awal pada pasien luka diabetik .Penilaian kompetensi vaskular pedis pada lukadiabetik seringkali memerlukan bantuan pemeriksaan penunjang seperti MRI angiogram, dopplermatau-pun angiografi. Pemeriksaan sederhana se-perti perabaan pulsasi arteri poplitea, tibialis posterior dan dorsalis pedis dapat dilakukan pada kasus luka kecil yang ti-dak disertai edema ataupun selulitis yang luas.Ulkus atau gangren kaki tidak akan sembuh bahkan dapat menyerang tempat lain di kemudian hari bila penyempitan pembuluh darah kaki tidak diatasi. (bowering,2014)

##### **2.4.4.2 Debridemen**

Debridemen merupakan upaya untuk membersihkan semua jaringan nekrotik, karena luka tidak akan sembuh bila masih terdapat jaringan nonviable, debris dan fistula.Tindakan debridemen ini juga dapatmenghilangkan koloni bakteri pada luka. Saat ini terdapat beberapa

jenis debridemen yaitu autolitik, enzimatis, mekanik, biologik dan tajam.  
(Yuanita, 2015.)

#### **2.4.4.3 Perawatan luka**

Prinsip perawatan luka yaitu menciptakan lingkungan moist wound healing atau menjaga agar luka senantiasa dalam keadaan lembab. Bila luka diabetik memproduksi 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 luka yang dapat mempertahankan kelembaban. (Ardi, M. 2014)

#### **2.4.4.4 Menurunkan tekanan pada plantar pedis (off-loading)**

Tindakan off-loading merupakan salah satu prinsip utama dalam penatalaksanaan luka kronik dengan dasar neuropati. Tindakan ini bertujuan untuk mengurangi tekanan pada telapak kaki. Kaki yang mengalami luka harus sedapat mungkin dibebaskan dari penekanan. (Damayanti, 2015)

#### **2.4.4.5 Pengelolaan infeksi**

Infeksi pada luka diabetik merupakan faktor pemberat yang turut menentukan derajat agresivitas tindakan yang diperlukan dalam pengelolaan luka. Di lain pihak infeksi pada kaki diabetik mempunyai permasalahan sendiri dengan adanya berbagai risiko seperti status lokalis maupun sistemik yang immunocompromised pada pasien DM, resistensi mikroba terhadap antibiotik, dan jenis mikroba yang adakalanya memerlukan antibiotik spesifik yang mahal dan terus menerus. (Sundari, 2016)

#### **2.4.4.6 Penanganan bedah**

Tindakan bedah tergantung dari berat ringannya luka. Tindakan elektif ditujukan untuk menghilangkan nyeri akibat deformitas seperti pada kelainan spurtulang, hammertoes atau bunions. Tindakan bedah profilaktif diindikasikan untuk mencegah terjadinya luka atau luka yang berulang pada pasien yang mengalami neuropati dengan melakukan koreksi deformitas sendi, tulang atau tendon. (Bunner, 2013)

### **2.5 Hubungan Antara Kadar Glukosa Darah Dengan Kadar Albumin Pada Pasien Diabetes Yang Memiliki Gangren**

Diabetes militus secara ilmiah mempunyai pengertian bahwa Diabetes melitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia atau peninggian kadar gula darah akibat gangguan pada pengeluaran (sekresi) insulin, kerja insulin, atau keduanya. Sehingga menyebabkan terjadinya hiperglikemia dan glukosuria. Pada keadaan normal glukosa diatur sedemikian rupa oleh insulin yang diproduksi oleh sel  $\beta$  pancreas. Walaupun kadar gula darah selalu tinggi, terjadi juga pemecahan lemak dan protein menjadi gula (glukoneogenesis) di hati yang tidak dapat dihambat karena insulin sekresinya relative berkurang sehingga gula darah semakin meningkat. Akibatnya terjadi gejala-gejala diabetes mellitus yaitu poliuri, polifagi, polidipsi, lemas, berat badan menurun. Diabetes melitus sering disebut sebagai the great imitator, karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam keluhan, gejalanya sangat bervariasi. Diabetes melitus

jika tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan timbulnya beberapa komplikasi bersama-sama atau terdapat satu masalah yang mendominasi, yang meliputi kelainan vaskuler, retinopati, nefropati diabetik, neuropati diabetik dan ulkus kaki diabetik.

Gangren yang timbul pada penderita diabetes militus ini disebabkan karena penyakit diabetes militus jangka panjang yang tidak terobati, sehingga diabetes melitus dalam waktu yang lanjut akan menyebabkan komplikasi angiopathy dan neuropathy. Kedua hal ini merupakan penyebab dasar terjadinya gangren.

Luka gangren pada penderita diabetes sukar mengering karena terjadi gangguan protein dalam tubuh yang menyebabkan sulit terjadinya regenerasi sel sel tubuh yang rusak ,yang merupakan salah satu fungsi pretein. Albumin adalah protein utama yang terdapat dalam darah manusia. Mengingat telah terjadinya gangguan pada protein tubuh yang menjadi salah satu faktor penyebab terjadinya luka diabetik, jadi pemberian albumin diharapkan dapat membantu untuk mengatasi gangguan protein yang dapat membantu proses penyembuhan luka diabetik .