

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Konsep *Ankle Brachial Index***

##### **2.1.1 Pengertian**

*Ankle Brachial Index* (ABI) merupakan rasio atau perbandingan antara tekanan darah sistolik yang diukur pada pergelangan kaki dengan arteri brachialis. Pertama kali diperkenalkan oleh Winsor pada tahun 1950 yang kemudian diusulkan sebagai metode diagnosis PAD yang bersifat non-invasif. Kemudian dari studi-studi yang terus dikembangkan dalam beberapa dekade terakhir telah berhasil membuktikan bahwa ABI bukan hanya sekedar metode diagnostik, namun juga sebagai salah satu indikator atherosklerotik sistemik dan juga sebagai penanda prognostik untuk kejadian kardiovaskular dan gangguan fungsional walaupun tanpa disertai gejala klinis PAD (Tursinawati, 2021)

ABI merupakan pemeriksaan vaskular non-invasive yang cukup sederhana dengan mengukur rasio tekanan darah sistolik kaki (ankle) dengan tekanan darah sistolik lengan (brachial). Tekanan darah sistolik diukur dengan menggunakan alat yang disebut simple hand held vascular Doppler ultrasound probe dan spignomanometer (manometer mercuri atau aneroid). Menurut hasil penelitian Vowden K (2002) dalam klinik perawat spesialis departemen pembedahan vaskuler University of Bradford mengatakan bahwa vascular Doppler ultrasound merupakan alat terstandar untuk penilaian penyakit pembuluh darah perifer. Membandingkan ocsilometri dengan Doppler ultrasound untuk pengukuran *ankle brachial index*,

dengan hasil Doppler ultrasound signifikan untuk pengukuran *ankle brachial index* dibandingkan ocsilometri (Nadrati & Supriatna, 2021).

### **2.1.2 Fisiologi ABI**

Gelombang tekanan darah akan menjadi semakin kuat dan berbanding lurus dengan jauhnya jarak dari jantung, sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah sistolik yang progresif dan sebaliknya akan menurunkan tekanan darah diastolik. Hal ini dikarenakan pantulan mundur gelombang dari tahanan arteriol distal yang memperkuat gelombang antegrade. Beberapa bukti penelitian menunjukkan bahwa pantulan gelombang terjadi pada tempat yang berbeda di sepanjang bantalan pembuluh darah, dengan beberapa tahanan di sepanjang pembuluh darah arteri.

Pada ekstremitas bawah, proses remodeling yang terjadi pada struktur pembuluh darah akan menyebabkan peningkatan tekanan intraluminal yang ditandai dengan meningkatnya ketebalan dinding tetapi tanpa perubahan diameter lumen. Penebalan pada dinding ini yang dihasilkan dari peningkatan tekanan hidrostatik pada ekstremitas bawah saat berjalan (posisi vertikal) sudah mulai terjadi pada tahun kedua kehidupan dan dapat menerangkan kenapa nilai ABI < 1 pada bayi baru lahir dan meningkat secara bertahap mencapai nilai ABI usia dewasa pada usia 2 atau 3 tahun. Dan oleh karena itu, baik gelombang pantulan maupun perubahan ketebalan dan kekakuan dinding pembuluh darah memberikan kontribusi pada peningkatan tekanan darah sistolik.

Beberapa variabel seperti usia, tinggi badan, kelompok etnis dan bahkan urutan pengukuran diketahui dapat mempengaruhi hasil ABI. Pada dua kelompok

studi didapati bahwa nilai ABI pada kaki kanan rata-rata 0,03 lebih tinggi dibandingkan kaki kiri. Hasil ini mungkin disebabkan oleh urutan pengukuran (biasanya kaki kanan diukur terlebih dahulu) dan mengakibatkan pengurangan sementara tekanan sistemik dari waktu ke waktu. Nilai ABI diperkirakan meningkat seiring pertambahan usia sebagai akibat kekakuan arteri. Beberapa studi potong lintang menunjukkan bahwa nilai ABI menurun seiring pertambahan usia, kemungkinan karena meningkatnya prevalensi dan progresivitas PAD

Pada populasi tanpa adanya bukti klinis keterlibatan kardiovaskular, dijumpai hubungan yang searah antara tinggi badan dan nilai ABI. Kelompok orang dengan tinggi badan yang lebih akan memiliki nilai ABI yang lebih besar sebagai konsekuensi dari meningkatnya tekanan darah sistolik seiring dengan jarak yang lebih jauh dari jantung. Oleh karena perhitungan ABI merupakan sebuah rasio, maka nilainya tidak terpengaruh oleh kenaikan ataupun penurunan tekanan darah (Hijriana, 2023).

### **2.1.3 Faktor Yang Mempengaruhi Hasil ABI**

Faktor yang mempengaruhi hasil ABI adalah faktor instrinsik dan ekstrinsik, yaitu:

1. Faktor instrinsik
  - a. Edema. Adanya edema membuat nilai ABI tinggi dan kesulitan dalam menentukan nilai ABI
  - b. Diabetes mellitus. Dapat menyebabkan potensial kalsifikasi tunika media sehingga nilai ABI tinggi

c. Rheumatoid arthritis. Pasien RA seringkali mengalami peningkatan ABI akibat kekakuan pembuluh darah. Keadaan inflamasi sistemik merupakan kontributor independen terhadap pembentukan disfungsi endotel dan kekakuan arteri. Pengaturan inflamasi memperbaiki disfungsi endotel mikro dan makrovaskular, tetapi tidak ada perbaikan yang terlihat dalam proses morfologi. Kekakuan arteri tampaknya merupakan proses yang tidak dapat dipulihkan (Sedrakyan et al., 2020)

d. Lama menderita diabetes

Hiperglikemia berkepanjangan pada DM tipe 2 menyebabkan perubahan patologis disfungsi pembuluh darah dan fungsi sel abnormal akibat hiperglikemia jangka panjang. Hal ini menyebabkan penurunan vasodilatasi pada endotel sehingga mengakibatkan penyempitan pembuluh darah. Disfungsi endotel terlibat dalam patogenesis aterosklerosis dan menyebabkan peradangan, trombosis, kekakuan arteri, dan gangguan regulasi aliran. Selain itu, hiperglikemia pada diabetes juga dikaitkan dengan peningkatan tromboksan A<sub>2</sub>, suatu vasokonstriktor dan agonis agregasi trombosit, yang mengakibatkan peningkatan risiko hiperkoagulabilitas plasma. Oleh karena itu, ada kemungkinan dapat menyebabkan perubahan pada pembuluh darah sehingga menyebabkan penyempitan pembuluh arteri. Selain mempengaruhi fungsi vasodilator, diabetes juga dikaitkan dengan peningkatan kadar molekul adhesi sel endotel dan inhibitor aktivator plasminogen1 (Hijriana & Sahara, 2020).

e. Peningkatan HbA1c

Peningkatan HbA1c dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular dan penurunan kadar ABI, yang setiap penurunan HbA1c diikuti dengan penurunan signifikan faktor risiko mikroba dan makrovaskular pada pasien DM. Peningkatan glukosa darah menyebabkan peningkatan volume darah, yang menyebabkan penurunan tekanan darah dan peningkatan jumlah trombosit, yang memicu pembentukan mikrotrombi dan oklusi mikrovaskular yang berhubungan dengan perkembangan mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi pada pasien DM (Hijriana & Sahara, 2020).

f. Indeks Massa Tubuh

Semakin tinggi IMT maka nilai ABI semakin tinggi juga. Hubungan positif antara IMT dengan ABI didasari pada mekanisme protektif antara massa otot dengan ABI (Susilo et al., 2021). Seseorang dengan kondisi obesitas dan resisten terhadap insulin akan mengalami hyperplasia pada *perivascular adipose tissue* (PVAT) dan infiltrasi sel imun proinflamatori yang berkontribusi terhadap kejadian inflamasi vaskuler serta gangguan fungsi endotel. Disfungsi endotel yang disertai dengan adanya aktivitas adiposit pada seseorang yang obesitas akan mendorong kondisi subinflamasi kronis yang akan berdampak pada perkembangan penyakit kardiovaskuler termasuk proses aterosklerosis. Aterosklerosis yang terjadi pada penderita diabetes melitus akan

mengakibatkan sirkulasi darah pada daerah perifer tidak lancar sehingga berdampak terhadap penurunan nilai ABI (Priyantini et al., 2022).

## 2. Faktor ekstrinsik

- a. Kepercayaan diri dan kemampuan perawat dalam melakukan prosedur
- b. Pasien tidak dapat rileks, sistolik brachialis akan tinggi karena hasil aktivitas vaskuler
- c. Posisi pasien dapat mempengaruhi hasil ABI
- d. Ketetapan pemasangan manset
- e. Pengempisan manset yang cepat
- f. Tekanan yang berlebihan pada probe yang dipasang pada arteri sehingga menyebabkan sumbatan
- g. Kesalahan menghitung hasil
- h. Alat kurang terpelihara/rusak

(Maryunani, 2018)

### 2.1.4 Indikasi dan Kontraindikasi ABI

#### 1. Indikasi ABI

- a. Pasien dengan ulserasi vena
- b. Pasien dengan gangguan campuran arterial vena (*mixed arterial vena disease*)

#### 2. Kontraindikasi ABI

- a. Rheumatoid arthritis
- b. Pasien dengan selulitis akut

- c. Pasien dengan pembuluh darah yang tidak dapat dikompresi (*non compressible vessels*)

(Maryunani, 2018)

### 2.1.5 Prosedur Pengukuran ABI

Cara pengukuran ABI pada dasarnya sama dengan pengukuran tekanan darah. Manset tekanan diletakkan di lengan atas dan dipompa sampai titik tidak ada nadi *brachialis* yang dapat dideteksi dengan Doppler. Kemudian manset perlahan dikempiskan sampai dopler dapat mendeteksi kembali nadi, angka yang ditunjukkan oleh tensimeter saat nadi kembali terdeteksi sebagai nilai tekanan sistolik yang merupakan bunyi terkuat pada pemeriksaan tekanan darah sehingga lebih mudah terdeteksi (Sofwan, 2023).

Tindakan ini dilakukan kembali pada kaki, manset diletakkan di distal betis dan Doppler diletakkan di atas *dorsalis pedis* atau *arteri tibialis posterior*. Tekanan sistolik kaki dibagi dengan tekanan sistolik *brachialis* merupakan nilai ABI. Adapun prosedur pengukuran ABI menurut Potter & Perry (2015) sebagai berikut :

1. Lakukan pengukuran tekanan darah *brachialis* :
  - b. Siapkan sphygnomanometer dan stetoskop serta alat tulis.
  - c. Kaji faktor yang mempengaruhi tekanan darah
  - d. Kaji tempat yang paling baik untuk melakukan pengukuran tekanan darah
  - e. Bantu klien untuk mengambil posisi beban lengan atas pada setinggi jantung dengan telapak tangan menghadap ke atas

- f. Dengan klien berbaring, posisikan beban lengan atas pada setinggi jantung dengan telapak tangan menghadap ke atas
- g. Gulung lengan baju pada bagian atas lengan
- h. Palpasi arteri *brachialis*, letakkan manset 2,5 cm di atas nadi *brachialis*, selanjutnya dengan manset masih kempis pasang manset dengan rata pas sekeliling lengan atas.
- i. Pastikan manometer diposisikan *vertical* sejajar mata dan pengamat tidak boleh lebih jauh dari 1 meter



**Gambar 2. 1 Posisi Manset Brachial**

- j. Nyalakan tensi meter digital dan biarkan sampai tensimeter menampilkan hasil tekanan darah
  - k. Catat hasil pemeriksaan tekanan darah
  - l. Bantu klien untuk kembali ke posisi yang nyaman dan rapikan kembali baju lengan atas serta beritahu hasil pengukuran kepada klien
2. Pengukuran tekanan *ankle* dengan tensimeter digital
- a. Pastikan penempatan manset tekanan darah yang tepat pada pasien dengan posisi kaki lurus. Manset harus ditempatkan disekitar pergelangan kaki 2,5 cm di atas maleolus tersebut.





**Gambar 2. 2 Posisi Manset di Ankle**

- b. Pastikan bahwa manometer diposisikan vertical sejajar mata dan pengamat tidak boleh lebih jauh dari 1 meter.
- c. Ketahuilah lokasi arteri *dorsalis pedis* atau arteri *tibialis posterior*
- d. Nyalakan tensi meter digital dan biarkan sampai tensimeter menampilkan hasil tekanan darah
- e. Catat hasil pemeriksaan tekanan darah
- f. Bantu klien untuk kembali ke posisi yang nyaman dan rapikan kembali baju lengan atas serta beritahu hasil pengukuran kepada klien

#### **2.1.6 Interpretasi Hasil Pengukuran ABI**

Rumus pengukuran ABI adalah sebagai berikut:

$$ABI = \frac{\text{Sistole ankle}}{\text{Sistole brachial}}$$

Menurut (Bryant & Nix, 2006) dalam Maryunani (2018), interpretasi nilai

ABI adalah sebagai berikut:

- a. >1,40 : Pengerasan pembuluh darah
- b. 1,01-1,40 : Normal
- c. 0,91-1,00 : Ditoleransi

- d. 0,81-0,90 : PAD Ringan
- e. 0,50-0,80 : PAD Sedang
- f. <0,50 : PAD Berat

### **2.1.7 Manifestasi Klinik *Peripheral Artery Disease***

Manifestasi klinis yang dapat ditemukan pada pasien dengan PAD, antara lain (Sirait & Mustofa, 2021):

1. Klaudikasio, yaitu serangkaian gejala berupa kelelahan, rasa berat, kram di otot kaki (bokong, paha, atau betis) yang terjadi selama aktivitas seperti berjalan atau menaiki tangga
2. Nyeri di kaki dan/atau yang mengganggu saat tidur
3. Luka di jari kaki atau di kaki yang lambat sembuh, memburuk, atau tidak sembuh sama sekali
4. Perubahan warna pada kulit kaki, termasuk pucat atau kebiruan
5. Suhu yang lebih rendah pada satu kaki dibandingkan dengan kaki yang lain

### **2.1.8 Penatalaksanaan *Peripheral Artery Disease***

Pasien yang sudah terdiagnosa mengalami PAD diberikan edukasi kesehatan untuk (Sirait & Mustofa, 2021):

1. Olah raga dan istirahat seimbang agar terbentuk sirkulasi kolateral
2. Berhenti merokok
3. Menjaga kesehatan kaki terutama pada klien DM. Gunakan sepatu yang pas kalau ada luka atau tergores cepat konsultasi dengan dokter
4. Kontrol tekanan darah
5. Kurangi berat badan
6. Kontrol kolesterol dengan diet dan obat bila perlu

## 7. Kontrol gula darah

### **2.2 Peripheral Artery Disease (PAD)**

#### **2.2.1 Pengertian**

*Peripheral artery disease* (PAD) disebut juga dengan penyakit arteri perifer yang didefinisikan sebagai penyempitan dan obstruksi aliran anterior dari arteri sistemik utama selain dari sirkulasi otak dan koroner. Ada banyak penyebab PAD termasuk vaskulitis, sindrom displastik, kondisi degeneratif, trombosis, dan tromboemboli (Aminuddin, 2021).

*Peripheral Artery Disease* (PAD) atau penyakit arteri perifer (PAP) merupakan penyakit yang terjadi karena adanya gangguan suplai darah ke anggota tubuh bagian luar atau bagian perifer. Gangguan suplai ke perifer disebabkan adanya sumbatan pada pembuluh darah arteri yang membawa darah dari jantung ke organ tubuh. Adanya sumbatan pada pembuluh darah arteri sering disebabkan oleh terbentuknya plak aterosklerosis yang menyumbat dinding pembuluh darah. Kondisi PAP sering diikuti oleh berbagai penyakit jantung seperti infark miokard dan gagal jantung yang berisiko mengancam nyawa pasien. PAP sendiri jarang menimbulkan gejala, sehingga sulit terdeteksi oleh pasien hingga timbul gejalanya (Adnan, 2021).

#### **2.2.2 Penyebab PAD**

Timbulnya PAD dapat terjadi karena tidak normalnya regulasi suplai darah dan perubahan struktur dan fungsi otot skelet. Regulasi suplai darah ke tungkai dipengaruhi oleh lesi yang membatasi aliran (keparahan stenosis, tidak tercukupinya pembuluh darah kolateral), vasodilatasi yang lemah (penurunan nitrit oksida dan penurunan responsifitas terhadap vasodilator), agen vasokonstriksi utama (tromboksan, serotonin, angiotensin II, endotelin, norepinefrin).

abnormalitas reologi (penurunan deformabilitas eritrosit, peningkatan daya adhesif leukosit, agregasi platelet, mikrotrombosis, peningkatan fibrinogen) (Sirait & Mustofa, 2021).

### 2.2.3 Faktor Risiko

Faktor risiko PAD adalah sebagai berikut:

#### 1. Usia

Risiko meningkat pada usia  $\geq 50$  tahun, akan tetapi usia 50–64 tahun juga berisiko bila memiliki faktor risiko aterosklerosis (misalnya diabetes mellitus, riwayat merokok, hiperlipidemia, hipertensi) atau riwayat keluarga PAD. Usia  $<50$  tahun, dengan diabetes mellitus dan 1 faktor risiko tambahan untuk aterosklerosis (Sirait & Mustofa, 2021).

#### 2. Aterosklerosis

Aterosklerosis yang terjadi pada arteri akan berdampak pada berkurangnya perfusi pada ekstremitas karena penyumbatan pada arteri akan mengurangi aliran darah ke bagian ekstremitas bawah. Berkurangnya aliran darah akibat sumbatan arteri yang membawa nutrisi bagi organ ekstremitas bawah akan mengakibatkan disfungsi vaskular. Disfungsi vaskular tersebut kemudian mengakibatkan terganggunya fungsi nitrit oksida (NO) sehingga mengganggu aktivitas vasodilatasi endotel pembuluh darah. Disfungsi vaskular juga akan mengganggu sirkulasi mikrovaskular yang mengakibatkan iskemik pada sel otot ekstremitas dan disfungsi otot skeletal, yang akan berdampak pada kerusakan mitokondria sel otot. Iskemik pada sel otot akan memicu inflamasi lokal yang juga mengganggu bioaktivitas NO, yang berdampak pada perburukan fungsi vasodilatasi endotel dan menimbulkan perburukan PAP (Adnan, 2021).

### 3. Merokok

Kebiasaan merokok dipengaruhi oleh jumlah dan jenis bahan kimia asap yang terkandung dalam rokok. Di antara senyawa yang terkandung dalam rokok, kemungkinan besar bukan hanya satu atau kelas senyawa, seperti oksidan, yang menjadi faktor risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler (Aminuddin, 2021).

### 4. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang dilakukan secara teratur dan dengan jumlah yang terukur diketahui mampu meningkatkan kesehatan fisik, menjaga kebugaran bahkan dapat meningkatkan imun seseorang. Aktivitas fisik terbukti secara signifikan dapat mencegah kerusakan pembuluh darah seperti arteriosklerosis. Seseorang yang melakukan aktivitas fisik secara rutin menurunkan kadar trigliserida, apolipo-protein B, meningkatkan *high density lipoprotein* (HDL), perubahan ukuran partikel LDL, meningkatkan aktivitas activator plasminogen pada jaringan, dan menurunkan kadar kalsium pada arteri koroner. Selain itu, aktivitas fisik juga berpengaruh pada inflamasi dan ketebalan intima-media (Aminuddin, 2021).

### 5. Konsumsi Makanan

Kebiasaan makan yang tidak sehat seperti banyak mengonsumsi makanan yang berlemak tinggi, asin, tinggi karbohidrat, kurang makan sayur dan buah-buahan merupakan penyumbang terjadinya hipertensi. Asupan natrium terbukti menjadi faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian hipertensi (Aminuddin, 2021).

## 6. Obesitas

Pada obesitas, jaringan adiposa diketahui melepaskan beberapa sitokin, hormon yang memodulasi lipoprotein, faktor pembekuan dan faktor-faktor inflamasi yang akan mempengaruhi proses aterosklerosis pembuluh darah.<sup>20</sup> Selain itu, obesitas juga dapat menyebabkan terjadinya resistensi insulin yang akan menyebabkan hiperplasia pada infiltrasi sitokin *pro* inflamasi yang akan menyebabkan inflamasi pada vaskular dan kerusakan endotel. Mekanisme tersebut akan meningkatkan perkembangan penyakit pada pembuluh darah seperti PAP (Susilo et al., 2021).

### 2.2.4 Diagnosis

Untuk mengkonfirmasi diagnosis PAD, temuan pemeriksaan fisik abnormal harus dikonfirmasi dengan tes diagnostik, umumnya dengan pemeriksaan *ankle-brachial index* (ABI) sebagai tes awal (Tarwoto, 2016).

### 2.2.5 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis yang dapat ditemukan pada pasien dengan PAD, antara lain (Sirait & Mustofa, 2021):

1. Klaudikasio, yaitu serangkaian gejala berupa kelelahan, rasa berat, kram di otot kaki (bokong, paha, atau betis) yang terjadi selama aktivitas seperti berjalan atau menaiki tangga
2. Nyeri di kaki dan/atau yang mengganggu saat tidur
3. Luka di jari kaki atau di kaki yang lambat sembuh, memburuk, atau tidak sembuh sama sekali
4. Perubahan warna pada kulit kaki, termasuk pucat atau kebiruan

5. Suhu yang lebih rendah pada satu kaki dibandingkan dengan kaki yang lain

Pertumbuhan kuku yang buruk dan pertumbuhan rambut yang menurun pada kaki dan jari kaki. Namun, kebanyakan orang yang terdiagnosis pap tidak mengalami gejala-gejala tersebut.

## **2.3 Konsep Diabetes Mellitus**

### **2.3.1 Pengertian**

Diabetes mellitus merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar kadar gula darah dalam darah atau hiperglikemia (Wijaya & Putri, 2018). Hal serupa juga disampaikan oleh (Tarwoto, 2016) bahwa diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai peningkatan kadar gula darah disebabkan ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan insulin.

Menurut Perkeni (2021), diabetes mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Hiperglikemia adalah suatu kondisi medik berupa peningkatan kadar kadar gula darah dalam darah melebihi batas normal. Hiperglikemia merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes mellitus, meskipun juga mungkin didapatkan pada beberapa keadaan yang lain.

Berdasarkan pengertian di atas, dapat disimpulkan bahwa diabetes mellitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah akibat rendahnya sekresi insulin

### **2.3.2 Etiologi dan Klasifikasi**

Menurut (Soelistijo et al, 2019) diabetes diklasifikasikan menjadi:

1. Diabetes melitus Tipe-1

Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut, yang disebabkan oleh: autoimun dan idiopatik

## 2. Diabetes melitus Tipe-2

Pasien diabetes melitus tipe-2 memiliki satu atau lebih keabnormalan di bawah ini, antara lain:

- a. Defisiensi insulin relatif: insulin yang disekresi oleh sel- $\beta$  pankreas untuk memetabolisme tidak mencukupi.
- b. Resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif.

## 3. Diabetes melitus Tipe Lain

Diabetes tipe ini dapat disebabkan karena beberapa hal, antara lain : defek genetic fungsi sel beta, defek genetic kerja insulin penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes

## 4. Diabetes melitus Kehamilan

Diabetes melitus kehamilan atau sering disebut dengan istilah Diabetes melitus Gestasional (diabetes mellitusG) adalah suatu gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung. Faktor risiko diabetes tipe ini antara lain obesitas, adanya riwayat diabetes mellitusG, glukosuria, adanya riwayat keluarga dengan diabetes, abortus berulang, adanya riwayat melahirkan bayi dengan berat > 4 kg, dan adanya riwayat preeklamsia. Penilaian adanya risiko diabetes melitus gestasional perlu dilakukan sejak kunjungan pertama untuk pemeriksaan kehamilannya.



### 2.3.3 Faktor Resiko Diabetes

Faktor risiko diabetes mellitus adalah:

#### 1. Faktor Risiko Yang Tidak Dapat Dimodifikasi

- a. Ras dan etnik
- b. Riwayat keluarga menderita diabetes mellitus
- c. Usia

Risiko untuk menderita intoleransi kadar gula darah meningkat seiring dengan meningkatnya usia. Usia >45 tahun harus dilakukan pemeriksaan Diabetes Mellitus. Diabetes sering muncul setelah seseorang memasuki usia rawan, terutama setelah usia 45 tahun pada mereka yang berat badannya berlebih, sehingga tubuhnya tidak peka lagi terhadap insulin. Teori yang ada mengatakan bahwa seseorang  $\geq 45$  tahun memiliki peningkatan risiko terhadap terjadinya Diabetes Mellitus dan intoleransi kadar gula darah yang disebabkan oleh faktor degeneratif yaitu menurunnya fungsi tubuh, khususnya kemampuan dari sel  $\beta$  dalam memproduksi insulin (Betteng et al, 2014).

- d. Riwayat melahirkan bayi dengan BB lahir bayi >4000 gram atau riwayat pernah menderita Diabetes Mellitus gestasional (Diabetes MellitusG).
- e. Riwayat lahir dengan berat badan rendah, kurang dari 2,5 kg. Bayi yang lahir dengan BB rendah mempunyai risiko yang lebih tinggi dibanding dengan bayi yang lahir dengan BB normal

#### 2. Faktor Risiko Yang Dapat Dimodifikasi

- a. Berat badan lebih (IMT  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>).

Adanya pengaruh indeks masa tubuh terhadap diabetes melitus ini disebabkan oleh tingginya konsumsi karbohidrat, lemak dan protein serta kurangnya aktivitas merupakan faktor faktor resiko dari obesitas. Peningkatan FFA ini menurunkan translokasi transpoter kadar gula darah ke membrane plasma, dan menyebabkan terjadinya resistensi insulin pada jaringan otot dan adipose (Betteng et al., 2014)

b. Kurangnya aktivitas fisik

Aktifitas fisik dapat mengontrol gula darah. Kadar gula darah diubah menjadi energi pada saat beraktifitas fisik. Aktifitas fisik mengakibatkan insulin semakin meningkat sehingga kadar gula dalam darah berkurang. Pada orang yang jarang ber-olahraga, zat makanan yang masuk kedalam tubuh tidak dibakar tetapi ditimbun dalam tubuh sebagai lemak dan gula. Jika insulin tidak mencukupi untuk mengubah kadar gula darah menjadi energi maka timbul Diabetes Mellitus (Betteng et al., 2014).

c. Hipertensi (>140/90 mmHg)

d. Dislipidemia (HDL < 35 mg/dl dan/atau trigliserida >250 mg/dl)

e. Diet tak sehat (*unhealthy diet*).

Diet dengan tinggi kadar gula darah dan rendah serat meningkatkan risiko menderita prediabetes/intoleransi kadar gula darah dan Diabetes Mellitus T2. seringkali mengonsumsi makanan/minuman manis meningkatkan resiko kejadian Diabetes Mellitus tipe 2 karena meningkatkan konsentrasi kadar gula darah dalam darah. Riwayat pola makan yang kurang baik juga menjadi faktor resiko penyebab terjadinya

Diabetes Mellitus pada wanita usia produktif yang sering di ungkapkan oleh informan. Makanan yang di konsumsi diyakini menjadi penyebab meningkatnya gula darah. Perubahan diet, seperti mengkonsumsi makanan tinggi lemak menjadi penyebab terjadinya diabetes (Betteng et al., 2014)

### 3. Faktor Lain yang Terkait dengan Risiko Diabetes Melitus

- a. Pasien *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) atau keadaan klinis lain yang terkait dengan resistensi insulin
- b. Pasien sindrom metabolik yang memiliki riwayat toleransi kadar gula darah terganggu (TGT) atau kadar gula darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya.
- c. Pasien yang memiliki riwayat penyakit kardiovaskular, seperti stroke, PJK, atau PAD (*Peripheral Arterial Diseases*)  
(Soelistijo et al., 2015)

#### 2.3.4 Tanda dan Gejala

Menurut Smeltzer & Bare (2017), manifestasi klinik diabetes mellitus adalah:

##### 1. Poliuria

Hal ini disebabkan karna kadar gula darah yang tinggi. Jika kadar gula darah sampai diatas 160-180 mg/ dL, maka kadar gula darah sampai ke air kemih. Jika kadarnya lebih tinggi lagi, ginjal membuang air tambahan untuk mengencerkan sejumlah besar kadar gula darah yang hilang. Karena ginjal menghasilkan air kemih dalam jumlah yang berlebihan, maka pasien sering berkemih dalam jumlah yang banyak (poliuria).

## 2. Polidipsi

Hal ini disebabkan karena pembakaran terlalu banyak dan kehilangan cairan banyak karena poliuri, sehingga untuk mengimbangi klien lebih banyak minum

## 3. Polifagi

Hal ini disebabkan karena sejumlah besar kalori hilang ke dalam air kemih, sehingga pasien mengalami penurunan berat badan. Untuk mengkompensasikan hal ini pasien seringkali merasakan lapar yang luar biasa sehingga banyak makan (polifagi)

## 4. Berat badan menurun

Hal ini disebabkan kehabisan glikogen yang telah dilebur jadi kadar gula darah, maka tubuh berusaha mendapat pelepasan zat dari bahagian tubuh yang lain yaitu lemak dan protein, karena tubuh terus merasakan lapar, maka tubuh selanjutnya memecah cadangan makanan yang ada di tubuh termasuk yang berada di jaringan otot dan lemak sehingga klien dengan diabetes mellitus walaupun banyak makan tetap  $IMT < 18,5$

### 2.3.5 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Diagnosis Diabetes Mellitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar gula darah. Pemeriksaan kadar gula darah darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan kadar gula darah secara enzimatis dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan kadar gula darah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang Diabetes

Mellitus. Kecurigaan adanya Diabetes Mellitus perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti:

1. Keluhan klasik Diabetes Mellitus: 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

Kriteria Diagnosa Diabetes Mellitus:

**Tabel 2. 1 Kriteria Pengendalian Diabetes Mellitus**

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

Sumber: (Perkeni, 2021)

Tata cara melakukan TTGO:

1. Tiga hari sebelum pemeriksaan, pasien tetap makan (dengan karbohidrat yang cukup) dan melakukan kegiatan jasmani seperti kebiasaan sehari-hari
2. Berpuasa paling sedikit 8 jam (mulai malam hari) sebelum pemeriksaan, minum air putih tanpa kadar gula darah tetap diperbolehkan
3. Dilakukan pemeriksaan kadar gula darah puasa
4. Diberikan kadar gula darah 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 kadar gula darah selesai
6. Dilakukan pemeriksaan kadar gula darah 2 (dua) jam sesudah beban kadar gula darah
7. Selama proses pemeriksaan, subjek yang diperiksa tetap istirahat dan tidak merokok (Soelistijo et al., 2019)

### **2.3.6 Patogenesis**

#### **2.1.3.1 Diabetes mellitus tipe 1**

Insulin tidak ada dan hal ini disebabkan karena jenis penyakit ini ada reaksi autoimun. Pada individu yang rentan (*susceptible*) terhadap tipe 1, terdapat adanya ICA (*Islet Cell Antibody*) yang meningkat kadarnya oleh karena beberapa faktor pencetus seperti infeksi virus, diantaranya virus cocksakie, rubella, CMV, herpes dan lain-lain, hingga timbul peradangan pada sel beta (insulitis) yang akhirnya menyebabkan kerusakan permanen sel beta. Pada insulitis yang diserang hanya sel beta, biasanya sel alfa dan delta tetap utuh. Pada studi populasi ditemukan adanya hubungan antara diabetes mellitus tipe I dengan HLA DR3 dan DR4 (Soegondo, 2015).

### 2.1.3.2 Diabetes mellitus tipe 2

Resistensi insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel beta pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari diabetes mellitus tipe-2. Belakangan diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat daripada yang diperkirakan sebelumnya. Selain otot, liver dan sel beta, organ lain seperti: jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi incretin), sel alpha pancreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi kadar gula darah), dan otak (resistensi insulin), kesemuanya ikut berperan dalam menimbulkan terjadinya gangguan toleransi kadar gula darah pada diabetes mellitus tipe-2. Delapan organ penting dalam gangguan toleransi kadar gula darah ini (*ominous octet*) penting dipahami karena dasar patofisiologi ini memberikan konsep tentang:

- 1) Pengobatan harus ditujukan guna memperbaiki gangguan patogenesis, bukan hanya untuk menurunkan HbA1c saja
- 2) Pengobatan kombinasi yang diperlukan harus didasari atas kinerja obat pada gangguan multipel dari patofisiologi diabetes mellitus tipe 2.
- 3) Pengobatan harus dimulai sedini mungkin untuk mencegah atau memperlambat progresivitas kegagalan sel beta yang sudah terjadi pada penyandang gangguan toleransi kadar gula darah.

DeFronzo pada tahun 2009 menyampaikan, bahwa tidak hanya otot, liver dan sel beta pankreas saja yang berperan sentral dalam patogenesis pasien diabetes mellitus tipe-2 tetapi terdapat organ lain yang berperan yang disebutnya sebagai the *ominous octet* (Soelistijo et al., 2019).

- 1) Kegagalan sel beta pancreas. Pada saat diagnosis diabetes mellitus tipe-2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang.
- 2) Liver. Pada pasien diabetes mellitus tipe-2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu gluconeogenesis sehingga produksi kadar gula darah dalam keadaan basal oleh liver (HGP=*hepatic glucose production*) meningkat
- 3) Otot. Pada pasien diabetes mellitus tipe-2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multiple di intramioselular, akibat gangguan fosforilasi tirosin sehingga timbul gangguan transport kadar gula darah dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi kadar gula darah.
- 4) Sel lemak. Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolysis dan kadar asam lemak bebas (FFA=*Free Fatty Acid*) dalam plasma. Peningkatan FFA merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di liver dan otot. FFA juga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai *lipotoxocity*.
- 5) Usus. Kadar gula darah yang ditelan memicu respon insulin jauh lebih besar dibanding kalau diberikan secara intravena. Efek yang dikenal sebagai efek incretin ini diperankan oleh 2 hormon GLP-1 (*glucagon-like polypeptide-1*) dan GIP (*glucose-dependent insulinotrophic polypeptide* atau disebut juga *gastric inhibitory polypeptide*). Pada pasien diabetes mellitus tipe-2 didapatkan defisiensi GLP-1 dan resisten terhadap GIP. Disamping hal tersebut incretin segera dipecah oleh keberadaan enzim *DPP-4*, sehingga hanya bekerja dalam beberapa menit. Obat yang bekerja menghambat kinerja *DPP-4* adalah



kelompok DPP-4 inhibitor. Saluran pencernaan juga mempunyai peran dalam penyerapan karbohidrat melalui kinerja enzim alfa-glukosidase yang memecah polisakarida menjadi monosakarida yang kemudian diserap oleh usus dan berakibat meningkatkan kadar gula darah darah setelah makan.

- 6) Sel Alpha Pancreas. Sel  $\alpha$  pancreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel  $\alpha$  berfungsi dalam sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma meningkat. Peningkatan ini menyebabkan HGP dalam keadaan basal meningkat secara signifikan dibanding individu yang normal.
- 7) Ginjal. Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam pathogenesis diabetes mellitus tipe-2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram kadar gula darah sehari. Sembilan puluh persen dari kadar gula darah terfiltrasi ini diserap kembali melalui peran SGLT-2 (*Sodium Glucose co- Transporter*) pada bagian *convulated* tubulus proksimal. Sedang 10% sisanya di absorpsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada kadar gula darah dalam urine. Pada pasien diabetes mellitus terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini menghambat penyerapan kembali kadar gula darah di tubulus ginjal sehingga kadar gula darah dikeluarkan lewat urine.
- 8) Otak. Insulin merupakan penekan nafsu makan yang kuat. Pada individu yang obes baik yang diabetes mellitus maupun non-diabetes mellitus, 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 (Soelistijo et al, 2019).

### 2.3.7 Penatalaksanaan

Tujuan penatalaksanaan secara umum adalah meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes menurut Soelistijo et al (2015), yang meliputi:

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

Untuk mencapai tujuan tersebut perlu dilakukan cara pengendalian kadar gula darah, tekanan darah, berat badan, dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara komprehensif. Langkah-langkah Penatalaksanaan Umum:

#### 2.3.7.1 Evaluasi medis yang lengkap pada pertemuan pertama:

- 1) Riwayat Penyakit
  - a) Gejala yang dialami oleh pasien.
  - b) Pengobatan lain yang mungkin berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah.
  - c) Faktor risiko: merokok, hipertensi, riwayat penyakit jantung koroner, obesitas, dan riwayat penyakit keluarga (termasuk penyakit diabetes mellitus dan endokrin lain).
  - d) Riwayat penyakit dan pengobatan.

- e) Pola hidup, budaya, psikososial, pendidikan, dan status ekonomi.
- 2) Pemeriksaan Fisik
    - a) Pengukuran tinggi dan berat badan.
    - b) Pengukuran tekanan darah, nadi, rongga mulut, kelenjar tiroid, paru dan jantung
    - c) Pemeriksaan kaki secara komprehensif
  - 3) Evaluasi Laboratorium
    - a) HbA1c diperiksa paling sedikit 2 kali dalam 1 tahun pada pasien yang mencapai sasaran terapi dan yang memiliki kendali glikemik stabil. dan 4 kali dalam 1 tahun pada pasien dengan perubahan terapi atau yang tidak mencapai sasaran terapi
    - b) Kadar gula darah darah puasa dan 2 jam setelah makan.

#### 2.1.6.1 Langkah-langkah Penatalaksanaan Khusus

Penatalaksanaan diabetes mellitus dimulai dengan pola hidup sehat, dan bila perlu dilakukan intervensi farmakologis dengan obat antihiperqlikemia secara oral dan/atau suntikan.

##### 1. Edukasi

Edukasi dengan tujuan promosi hidup sehat, perlu selalu dilakukan sebagai bagian dari upaya pencegahan dan merupakan bagian yang sangat penting dari pengelolaan diabetes mellitus secara holistik.

##### 2. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Penyandang diabetes mellitus perlu diberikan penekanan mengenai pentingnya keteraturan jadwal makan, jenis dan jumlah makanan, terutama pada mereka yang menggunakan obat penurun kadar gula darah atau insulin.

### 3. Latihan Jasmani

Kegiatan jasmani sehari-hari dan latihan jasmani secara teratur 3-5 hari seminggu selama sekitar 30-45 menit, dengan total 150 menit perminggu, dengan jeda antar latihan tidak lebih dari 2 hari berturut-turut. Latihan jasmani yang dianjurkan berupa latihan jasmani 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 =  $220 - \text{usia pasien dalam tahun}$ .

### 4. Intervensi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan.

a. Obat Antihiperqlikemia Oral Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperqlikemia oral dibagi menjadi 6 golongan:

#### 1) Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)

a) *Sulfonilurea* Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Hati-hati menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan fungsi hati dan ginjal). Contoh

obat dalam golongan ini adalah *glibenclamide*, *glipizide*, *glimepiride*, *gliquidone* dan *gliclazide*.

- b) *Glinid*. *Glinid* merupakan obat yang cara kerjanya mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu *Repaglinid* (derivat asam benzoat) dan *Nateglinid* (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia. Obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia.

2) Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (Insulin Sensitizers)

- a) *Metformin* *Metformin* mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. *Metformin* merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM tipe 2. Dosis *metformin* diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (LFG 30 - 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>). *Metformin* tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti LFG < 30 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>, adanya gangguan hati berat, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), gagal jantung NYHA (*New York Heart*

*Association*) fungsional kelas III-IV. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia, diare, dan lain-lain.

b) *Tiazolidinedion (TZD)*. *Tiazolidinedion* merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidinedion menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA fungsional kelas III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone.

### 3) Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan LFG  $\leq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, gangguan faal hati yang berat, *irritable bowel syndrome* (IBS). Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Guna mengurangi efek samping pada

awalnya dapat diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

- 4) Penghambat enzim *Dipeptidil Peptidase-4*. *Dipeptidil peptidase-4* (DPP-4) adalah suatu serin protease, yang didistribusikan secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim DPP-4 terekspresikan di berbagai organ tubuh, termasuk di usus dan membran brush border ginjal, di hepatosit, endotelium vaskuler dari kapiler villi, dan dalam bentuk larut dalam plasma. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari glucagon-like peptide (GLP)-1. Proses inhibisi ini akan mempertahankan kadar GLP-1 dan *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glukagon. Penghambat DPP-4 merupakan agen oral, dan yang termasuk dalam golongan ini adalah *vildagliptin*, *linagliptin*, *sitagliptin*, *saxagliptin* dan *alogliptin*.

- 5) Penghambat enzim Sodium Glucose co-Transporter 2. Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital. Pada pasien DM dengan gangguan fungsi

ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis, dan tidak diperkenankan menggunakan obat ini bila LFG kurang dari 45 ml/menit. Hati-hati karena obat ini juga dapat mencetuskan ketoasidosis

b. Obat Antihiperqlikemia Suntik

Termasuk anti hiperqlikemia suntik, yaitu insulin, GLP-1 RA dan kombinasi insulin dan GLP-1 RA.

1) Insulin

Insulin digunakan pada keadaan :

- a) HbA1c saat diperiksa  $\geq 7.5\%$  dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- b) HbA1c saat diperiksa  $> 9\%$
- c) Penurunan berat badan yang cepat
- d) Hiperqlikemia berat yang disertai ketosis
- e) Krisis hiperqlikemia
- f) Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
- g) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- h) Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkontrol dengan perencanaan makan

2) Agonis GLP-1 /*Incretin Mimetic*

Inkretin adalah hormon peptida yang disekresi gastrointestinal setelah makanan dicerna, yang mempunyai potensi untuk meningkatkan sekresi insulin melalui stimulasi glukosa. Dua macam



inkretin yang dominan adalah *glucose-dependent insulinotropic polypeptide* (GIP) dan GLP-1. GLP-1 RA mempunyai efek menurunkan berat badan, menghambat pelepasan glukagon, menghambat nafsu makan, dan memperlambat pengosongan lambung sehingga menurunkan kadar glukosa darah postprandial. Efek samping yang timbul pada pemberian obat ini antara lain rasa sebah dan muntah. Obat yang termasuk golongan ini adalah: *Liraglutide, Exenatide, Albiglutide, Lixisenatide* dan *Dulaglutide*

### 3) Kombinasi Insulin Basal dengan GLP 1-RA

Manfaat insulin basal terutama adalah menurunkan glukosa darah puasa, sedangkan GLP-1 RA akan menurunkan glukosa darah setelah makan, dengan target akhir adalah penurunan HbA1c. Manfaat lain dari kombinasi insulin basal dengan GLP-1 RA adalah rendahnya risiko hipoglikemia dan mengurangi potensi peningkatan berat badan. Keuntungan pemberian secara terpisah adalah pengaturan dosis yang fleksibel dan terhindar dari kemungkinan interaksi obat, namun pasien

(Perkeni, 2021)

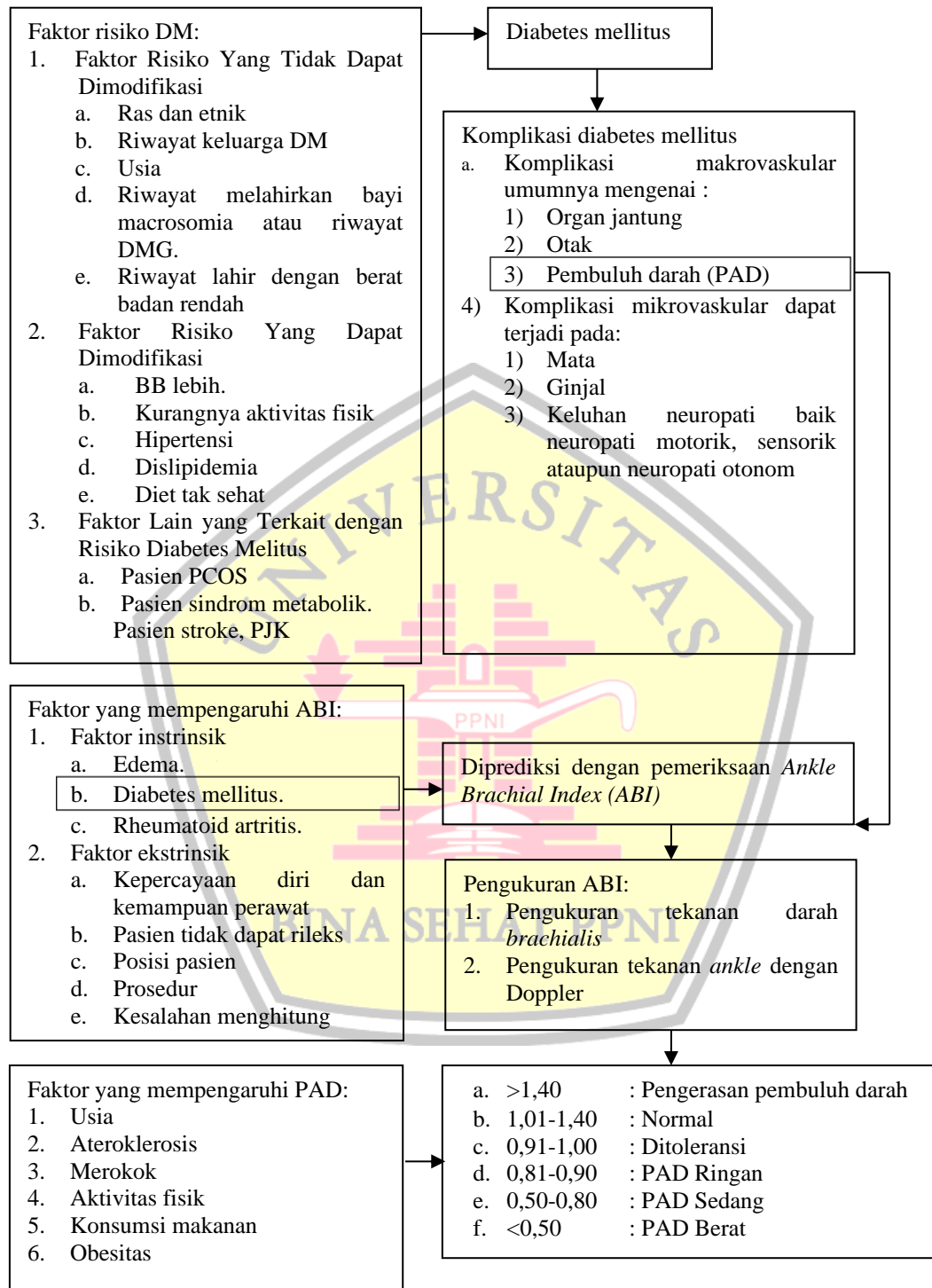
#### **2.3.8 Komplikasi**

Komplikasi yang terjadi akibat penyakit DM dapat berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskular maupun mikrovaskular, serta gangguan pada sistem saraf atau neuropati. Gangguan ini dapat terjadi pada pasien DM tipe 2 yang sudah lama menderita penyakit atau DM tipe 2 yang baru terdiagnosis. Komplikasi makrovaskular umumnya mengenai organ jantung, otak dan pembuluh darah,

sedangkan gangguan mikrovaskular dapat terjadi pada mata dan ginjal. Keluhan neuropati juga umum dialami oleh pasien DM, baik neuropati motorik, sensorik ataupun neuropati otonom (Perkeni, 2021)..

Salah satu komplikasi pada pembuluh darah adalah *peripheral artery disease*. *Peripheral artery disease* yang juga dikenal sebagai *Peripheral Vascular Disease* (PVD) adalah manifestasi yang paling sering dari arterosklerosis sistemik dengan lumen arteri ekstremitas bawah terjadi penyumbatan progresif dengan adanya plak aterosklerosis. Perubahan aterosklerotik dalam pembuluh darah besar sering terjadi pada diabetes. Perubahan aterosklerotik ini serupa dengan yang terlihat pada 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. Berbagai tipe penyakit makrovaskuler dapat terjadi, tergantung pada lokasi lesi aterosklerotik. Aterosklerosis melibatkan beberapa faktor yang berhubungan sangat erat seperti gangguan lipid, aktivitas platelet, trombosit, disfungsi endotel, inflamasi, stres oksidatif, aktivasi sel otot polos vaskuler, proses remodeling dan faktor genetik (Smeltzer & Bare, 2021)

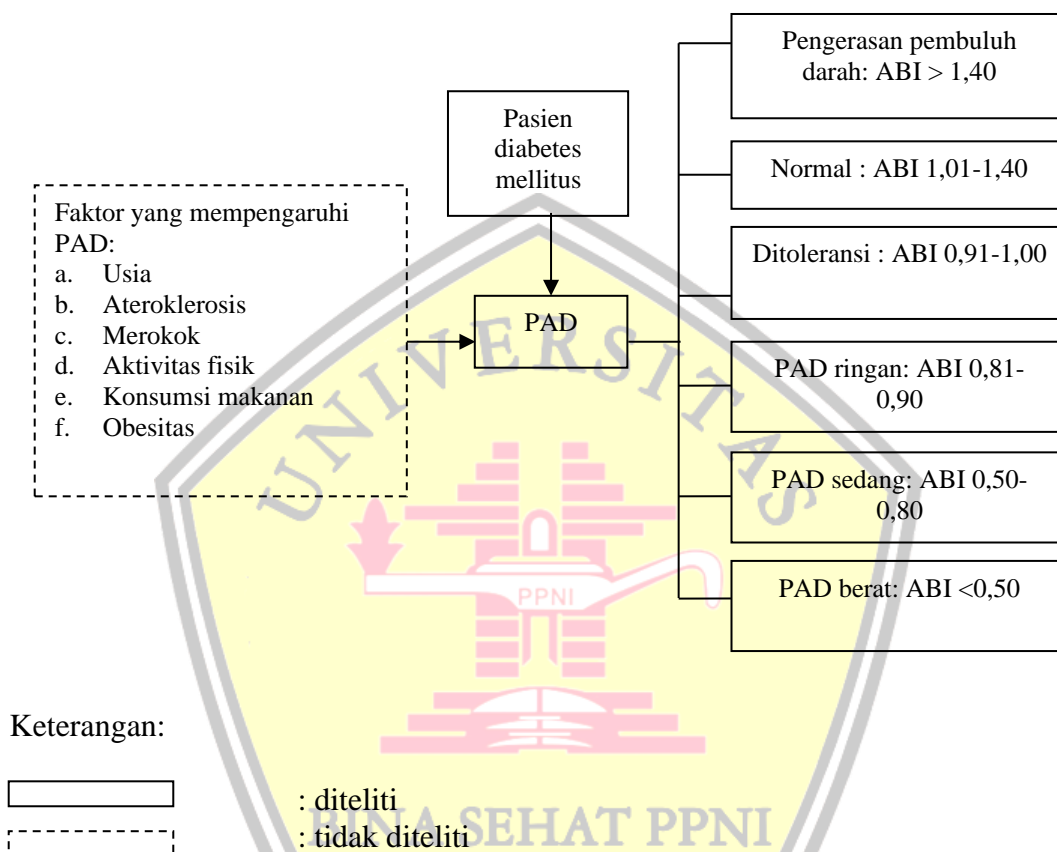
### 2.3 Kerangka Teori



**Gambar 2.3 Kerangka Teori Ankle Brachial Index (ABI) Sebagai Prediktor Peripheral Artery Disease (PAD) pada Pasien Diabetes Mellitus**

## 2.4 Kerangka Konseptual

Kerangka konsep penelitian pada dasarnya adalah kerangka hubungan antara konsep-konsep yang ingin diamati atau diukur melalui penelitian-penelitian yang akan dilakukan (Notoatmodjo, 2021).



**Gambar 2.4** Kerangka Konseptual *Ankle Brachial Index* (ABI) Sebagai Prediktor *Peripheral Artery Disease* (PAD) Pada Pasien Diabetes Mellitus di Desa Jatidukuh Kecamatan Gondang Kabupaten Mojokerto