

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Diabetes Melitus**

##### **1. Definisi diabetes melitus**

Diabetes melitus dikenal dalam dunia medis sebagai penyakit kronis yang terjadi akibat pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup, atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan, akibatnya terjadi gangguan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia atau tingginya kadar gula dalam darah. Kondisi ini merupakan komplikasi umum dari diabetes yang tidak terkontrol dan dapat menyebabkan kerusakan serius pada berbagai sistem tubuh, khususnya saraf dan pembuluh darah, jika dibiarkan dalam jangka panjang. Diabetes melitus perlu ditanggapi serius, karena bahkan saat ini penyakit diabetes telah menjadi masalah kesehatan masyarakat global, termasuk Indonesia. Diabetes dapat berakibat fatal dan berpotensi menyebabkan komplikasi serius jika tidak ditangani dengan baik (Petersmann *et al.*, 2019).

Nama diabetes melitus berasal dari bahasa *Yunani* dan *Latin*. Dalam bahasa *Yunani*, kata diabetes berarti menyedot atau melewati dan *diabainein* yang berarti tembus atau pancuran air, sedangkan dalam bahasa *Latin*, kata melitus diartikan dengan manis atau madu (Umar, R. dkk., 2017). Istilah diabetes awalnya digunakan oleh Apollonius dari Memphis sekitar tahun 250 hingga 300 SM. Pada tahun 1674, Thomas Willis mengungkapkan bahwa kencing penderita diabetes memiliki rasa madu, oleh karena itu penyakit ini diberi nama Diabetes Melitus. Masyarakat sosial umumnya

mengenal diabetes melitus sebagai penyakit "kencing manis" karena penderitanya mengalami peningkatan frekuensi buang air kecil dan rasanya manis, bahkan sering dikeremuni semut. Fenomena ini terjadi karena tingginya kadar gula yang terkandung dalam urine penderita DM tipe 2 (Nurhaliza dkk., 2024)

Insidensi dan prevalensi DM menunjukkan tren peningkatan yang mengkhawatirkan secara global, baik pada negara maju maupun berkembang. Berdasarkan data dan fakta, nyatanya diabetes melitus masih menjadi salah satu masalah kesehatan global di tengah masyarakat. Peningkatan jumlah kasus DM yang terus terjadi menimbulkan tantangan tersendiri, yaitu munculnya berbagai masalah kesehatan lain akibat komplikasi yang ditimbulkan.

## **2. Patofisiologi diabetes melitus**

Tubuh manusia membutuhkan pasokan energi agar dapat menjalankan berbagai fungsi sel dengan optimal. Pasokan energi yang diperlukan tersebut dapat bersumber dari zat gizi berupa karbohidrat, protein, lemak di dalam tubuh yang mengalami proses pemecahan dari zat yang kompleks menjadi sederhana dan diolah lebih lanjut untuk dikonversi menjadi energi yang dapat digunakan tubuh. Proses pembentukan energi terutama yang bersumber dari glukosa melibatkan jalur metabolisme yang kompleks. Dalam proses metabolisme glukosa, insulin memegang peranan penting untuk membawa glukosa ke dalam sel untuk selanjutnya diubah menjadi energi (Medika, 2017).

Homeostasis glukosa dalam tubuh diatur oleh insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas. Dalam keadaan fisiologis, insulin mempertahankan keseimbangan kadar glukosa di dalam darah tetap dalam batas aman, berkisar antara 70-140mg/dL baik pada keadaan puasa maupun sesudah makan atau postparandial. (Rosares & Boy, 2022).

Insulin merupakan suatu hormon yang diproduksi oleh sel beta pankreas pada pulau langerhans. Setiap pankreas terdiri atas 100.000 pulau langerhans dan tiap pulau berisikan 100 sel beta. Insulin memegang peranan yang krusial dalam pengaturan kadar glukosa darah dan penggunaan energi oleh jaringan tubuh. Insulin dapat dianalogikan sebagai anak kunci yang dapat membuka pintu masuknya glukosa ke dalam sel agar dapat diuraikan menjadi energi, tanpa insulin atau jika insulin tidak dikenali oleh reseptor pada permukaan sel, maka glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel yang mengakibatkan glukosa akan terakumulasi dalam darah sehingga kadarnya meningkat. Kegagalan metabolisme glukosa mengakibatkan tubuh kekurangan energi sehingga menyebabkan tubuh melemah (Medika, 2017).

Kondisi DM ditandai oleh defisiensi insulin yang menyebabkan pengendalian kadar glukosa darah menjadi terganggu. Proses glukoneogenesis di hati, yaitu pembentukan glukosa dari lemak dan protein, tidak dapat terhambat meskipun kadar gula darah sudah tinggi. Hal ini terjadi karena produksi insulin yang tidak mencukupi, sehingga kadar glukosa dalam darah terus mengalami peningkatan. Akibatnya terjadi gejala-gejala khas DM seperti poliuria (banyak buang air kecil terutama

malam hari), polidipsia (mudah haus), poliphagia (mudah lapar), lemas, dan berat badan menurun, (Lestari dkk., 2021)

### **3. Klasifikasi diabetes melitus**

Berdasarkan penyebabnya World Health Organization mengklasifikasikan 4 macam penyakit DM tipe 2, yaitu:

#### **a. Diabetes melitus tipe 1 (diabetes melitus bergantung insulin/DMTI)**

DM tipe 1 disebut juga dengan *Juvenile Diabetes atau Insulin Dependent Diabetes Melitus (IDDM)*. DM tipe I disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas akibat reaksi autoimun. Kerusakan ini menyebabkan defisiensi insulin absolut, sehingga penderita memerlukan suntikan insulin untuk menjaga kadar gula darah tetap normal. Kejadian DM tipe 1 relatif jarang, tercatat menyumbang sekitar 5-10% dari total kasus diabetes, dengan 95% kasus didiagnosis sebelum usia 25 tahun. DM tipe 1 sampai saat ini masih digolongkan sebagai penyakit yang tidak dapat dicegah. Mayoritas penderita DM tipe 1 pada fase awal menunjukkan status kesehatan dan indeks masa tubuh yang normal, disertai respon tubuh terhadap insulin yang adekuat. Patogenesis penyakit ini terutama disebabkan oleh proses autoimun yang mengakibatkan penderitanya kehilangan sel beta pankreas. Proses ini menghancurkan sel penghasil insulin yang mengakibatkan defisiensi insulin dan ketidakmampuan tubuh untuk mengatur kadar gula darah. Reaksi autoimunitas tersebut dapat dirangsang oleh adanya infeksi dalam tubuh. Tingkat glukosa rata-rata untuk pasien diabetes tipe 1

sebisa mungkin harus mendekati normal yaitu 80-120 mg/dl. Angka di atas 200 mg/dl sering disertai dengan rasa tidak nyaman dan frekuensi buang air kecil meningkat yang menyebabkan dehidrasi.

**b. Diabetes melitus tipe 2 (diabetes melitus tidak bergantung insulin/DMTTI).**

DM Tipe 2 yang juga dikenal sebagai *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) atau diabetes yang muncul pada usia dewasa, merupakan jenis diabetes yang paling umum, mencakup sekitar 90–95% dari seluruh kasus. Kondisi ini umumnya dialami oleh orang dewasa pada usia paruh baya, dan prevalensinya cenderung lebih tinggi pada pria dibandingkan wanita. Kondisi ini ditandai oleh resistensi insulin, suatu keadaan di mana sel-sel tubuh menunjukkan respon yang berkurang terhadap aksi insulin, meskipun produksi insulin tetap normal. Faktor-faktor risiko yang berkontribusi terhadap perkembangan DM tipe 2 meliputi obesitas (khususnya obesitas sentral), pola makan yang tidak sehat (tinggi lemak dan rendah karbohidrat), kurangnya aktifitas fisik serta faktor genetik.

**c. Diabetes melitus gestational (DMG)**

Diabetes jenis ini merupakan gangguan toleransi glukosa yang pertama kali muncul selama kehamilan. Wanita hamil yang belum pernah mengidap diabetes melitus, tetapi memiliki angka gula darah cukup tinggi selama kehamilan dapat dinyatakan telah menderita diabetes gestasional. Umumnya DMG ditandai dengan intoleransi

glukosa yang relative ringan, sehingga banyak kasus tidak memerlukan intervensi medis. Banyak dari wanita penderita DMG memiliki homeostatis glukosa yang normal di awal kehamilan, diikuti peningkatan kebutuhan insulin di trimester berikutnya, tetapi kadar glukosa darah biasanya kembali ke rentang normal paska persalinan.

#### **d. Diabetes melitus tipe lain**

Penyakit Diabetes melitus dapat juga muncul akibat berbagai etiologi selain diabetes tipe 1 dan tipe 2, termasuk kelainan genetik yang mempengaruhi fungsi sel  $\beta$  pankreas atau kerja insulin, penyakit pankreatik, gangguan endokrin, infeksi, dan efek samping obat-obatan.

#### **4. Penyebab diabetes melitus**

Faktor risiko terjadinya diabetes di antaranya riwayat keluarga yang mengalami diabetes tipe 2 (berisiko 2 sampai dengan 6 kali lipat terkena diabetes), usia diatas 45 tahun, jenis kelamin, kegemukan/obesitas, kurangnya aktivitas fisik, pernah didiagnosis prediabetes, hipertensi (tekanan darah  $\geq 140/90$ mmHg), kolesterol yang tidak terkontrol, riwayat diabetes saat kehamilan, pernah mengalami sindrom polikistik ovarium (gangguan keseimbangan hormonal pada wanita), nutrisi yang masuk berlebihan (terutama karbohidrat dan lemak), kesukaan mengonsumsi kopi dan minuman berkafein lainnya, mengonsumsi zat besi, alkoholisme (pemicu terjadinya hipoglikemia), kebiasaan merokok, stres, kurang tidur. Penyebab lainnya datang dari wanita yang pernah melahirkan bayi dengan berat badan di atas 4 kg, menderita penyakit hati (lever) yang berat, serta

mengonsumsi obat dari golongan kortikosteroid juga berisiko mengalami diabetes. Obat golongan kortikosteroid biasa digunakan pada pasien penyakit asma, kulit, dan rematik (Medika, 2017).

## **5. Gejala diabetes melitus**

Gejala diabetes dibagi menjadi dua, yaitu gejala akut dan gejala kronik.

### **a. Gejala akut**

Gejala akut pada penderita diabetes melitus dijadikan sebagai indikator awal dalam mendeteksi terjadinya diabetes. Beberapa gejala umumnya meliputi peningkatan frekuensi buang air kecil terutama di malam hari (poliuria), peningkatan rasa lapar (polifagia) dan peningkatan rasa haus (polidipsia). Penundaan penanganan dapat menyebabkan komplikasi serius seperti mual, anoreksia, dan bahkan koma diabetes (kadar gula darah diatas 600 mg/dl) yang merupakan kondisi darurat medis (Medika, 2017).

### **b. Gejala kronik**

Gejala kronis biasanya muncul setelah penderita mengalami diabetes selama beberapa bulan hingga bertahun-tahun. Beberapa gejala yang umum dirasakan meliputi penurunan berat badan secara drastis tanpa alasan yang jelas, rasa kesemutan, gangguan penglihatan seperti penglihatan kabur, luka yang sulit sembuh, serta rasa gatal di area genital (Medika, 2017).

## **6. Komplikasi**

Komplikasi diabetes melitus diklasifikasikan oleh (Damayanti, 2015) dalam 2 kelompok besar, yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronis:

### **a. Akut**

Kejadian komplikasi akut pada diabetes melitus umumnya berkaitan dengan gangguan dalam keseimbangan metabolisme glukosa, yang mencakup hipoglikemia, ketoasidosis diabetik, dan hiperglikemia hiperosmolar non-ketotik. Istilah hipoglikemia merujuk pada kondisi ketika kadar glukosa dalam darah turun di bawah batas normal yang telah ditetapkan. Hipoglikemia adalah komplikasi akut diabetes melitus yang dapat terjadi berulang kali, dan dapat memperburuk kondisi penderitanya bahkan mengancam jiwa. Hipoglikemia diabetik (reaksi insulin), disebabkan oleh ketidakseimbangan antara kadar insulin dan glukosa darah. Terapi insulin yang tidak adekuat dapat menyebabkan peningkatan kadar insulin yang berlebihan, sehingga kadar glukosa darah turun di bawah normal. Insiden hipoglikemia lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus tipe 1 dibandingkan tipe 2. Namun, kondisi ini juga bisa dialami oleh pasien diabetes tipe 2 yang menjalani terapi insulin, dan menjadi salah satu tantangan utama dalam pengelolaan penyakit diabetes melitus.

### **b. Kronis**

Komplikasi kronis diklasifikasikan menjadi komplikasi makrovaskuler, mikrovaskuler dan neuropati.

### **1) Komplikasi makrovaskuler**

Komplikasi ini terjadi karena penebalan dan pengerasan pembuluh darah (sklerosis), serta penyumbatan akibat penumpukan plak. Komplikasi paling umum meliputi penyakit jantung koroner, stroke (penyakit serebrovaskuler), dan penyakit pembuluh darah tepi.

### **2) Komplikasi mikrovaskuler**

Perubahan mikrovaskuler pada diabetes ditandai oleh kerusakan pembuluh darah kecil dan kapiler yang menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah serta berkurangnya aliran darah ke jaringan. Komplikasi ini terutama terjadi di retina (retinopati diabetik) dan ginjal (nefropati diabetik)

### **3) Komplikasi neuropati**

Neuropati diabetik adalah sindrom yang memengaruhi saraf perifer, otonom, dan spinal. Komplikasi dari neuropati perifer maupun otonom dapat menyebabkan berbagai masalah pada kaki, termasuk munculnya ulkus kaki diabetik, meskipun ulkus kaki biasanya muncul setelah 5-10 tahun terdiagnosis diabetes, tetapi tanda-tanda komplikasi mungkin sudah ada sejak didiagnosis, terutama pada DM tipe 2. Masalah kaki merupakan komplikasi serius pada penderita diabetes, seringkali menyebabkan ulkus serta infeksi, bahkan amputasi. Permasalahan kaki pada penderita DM telah dilaporkan sebagai alasan pasien perlu dirawat inap. WHO

menyatakan bahwa lesi-lesi yang sering menyebabkan ulserasi kronis dan amputasi dikenal dengan istilah kaki diabetik. Lesi pada kaki diabetik meliputi infeksi, ulserasi, dan kerusakan jaringan yang lebih dalam dan berhubungan dengan neuropati dan penyakit pembuluh darah. Etiologi ulkus diabetik bersifat multifaktorial, melibatkan interaksi kompleks antara faktor patofisiologis (neuropati perifer, penyakit vaskuler, immunosupresi), deformitas anatomi kaki, dan faktor lingkungan (trauma mekanik). Faktor-faktor risiko perilaku yang berkontribusi terhadap perkembangan ulkus diabetik meliputi ketidakpatuhan terhadap perawatan kaki yang tepat, pengobatan medis yang tidak adekuat, gaya hidup yang tidak sehat, obesitas, penggunaan alas kaki yang tidak tepat, dan kontrol glikemik yang buruk. Ulkus diabetikum biasanya berawal dari kondisi hiperglikemia pada penderita diabetes. Kadar gula darah yang tinggi ini memicu terjadinya neuropati serta gangguan pada pembuluh darah. Neuropati sensorik, motorik, maupun otonom dapat menyebabkan berbagai perubahan pada kulit dan otot, yang kemudian mengubah distribusi tekanan di telapak kaki, sehingga meningkatkan risiko terbentuknya ulkus. Selain itu, tingginya kerentanan terhadap infeksi membuat luka lebih mudah terinfeksi. Sirkulasi darah yang buruk juga memperburuk kondisi dan menyulitkan penanganan kaki diabetik.

## 7. **Diagnosis diabetes melitus**

Diagnosis diabetes melitus seringkali membutuhkan pemeriksaan gula darah karena gejala awalnya seringkali tidak disadari penderita. Pemeriksaan gula darah sewaktu maupun puasa dapat digunakan untuk mendiagnosis kondisi ini. Pemeriksaan gula darah sewaktu dapat dilakukan kapan saja tanpa memperhatikan waktu makan terakhir, sementara pemeriksaan gula darah puasa dilakukan setelah tidak makan selama 6 hingga 8 jam. Hasil pemeriksaan yang menunjukkan kadar gula darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dl atau gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dl mengindikasikan diagnosis diabetes melitus (Medika, 2017).

**Tabel 2.1. Kriteria diabetes berdasarkan pemeriksaan gula darah**

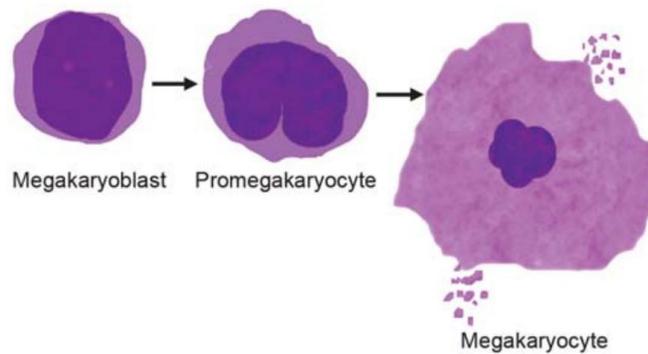
Kategori	Glukosa Darah Puasa	Glukosa Darah 2 Jam Setelah Pembebanan/Makan
Normal	<100 mg/dl	<140 mg/dl
Prediabetes	100-125 mg/dl	140-199 mg/dl
diabetes	$\geq 126$ mg/dl	$\geq 200$ mg/dl

Sumber: (Medika, 2017)

## **B. Trombosit**

### **1. Definisi trombosit**

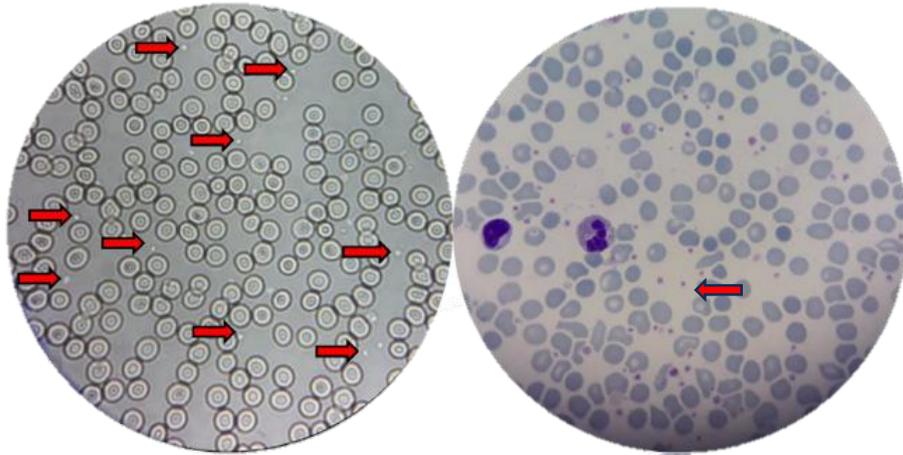
Trombosit merupakan keping-keping darah yang berasal proses fragmentasi sitoplasma sel megakariosit yang tersirkulasi dalam darah dan terlibat dalam mekanisme hemostasis tingkat sel, yaitu proses penghentian perdarahan yang menimbulkan pembekuan darah dengan membentuk gumpalan darah atau dalam istilah medis dikenal trombus (Wulandari, 2023).



**Gambar 1. Tahapan pembentukan trombosit (Firani, 2018)**

Pembentukan trombosit diatur oleh zat humoral yang dikenal sebagai trombopoietin. Trombosit dibentuk dari pecahan megakariosit, yaitu sel besar pada susunan hematopoietik dalam sumsum tulang belakang yang membutuhkan waktu 4-5 hari untuk matang dan menghasilkan 3000-4000 trombosit. Sekitar 70% trombosit berada dalam peredaran darah, sementara sisanya disimpan di limpa sebagai cadangan. Aktivasi trombosit terjadi ketika trombosit bersentuhan dengan permukaan dinding endotel. Pada orang dewasa yang sehat, jumlah trombosit normal berkisar antara 150.000 hingga 400.000 per mikroliter darah (Rahmawati, 2020). Trombosit memiliki usia hidup yang relatif pendek, yakni sekitar 5 hingga 9 hari di dalam sirkulasi darah. Trombosit yang telah menua atau mengalami kerusakan akan disingkirkan dari peredaran oleh limpa, dan kemudian digantikan oleh trombosit yang baru diproduksi (Ningtyas & Sutomo, 2023).

## 2. Morfologi trombosit



**Gambar 2. Trombosit normal pada hapusan tanpa pewarnaan dan pewarnaan Giemsa (Worung dkk., 2020)**

Trombosit atau platelet, merupakan keping darah yang ukurannya lebih kecil dibandingkan sel darah merah, dengan diameter sekitar 1–4  $\mu\text{m}$ . Trombosit tidak memiliki inti, berbentuk seperti cakram, memiliki sitoplasma berwarna biru, serta mengandung granula ungu. Sel ini terbentuk dari fragmentasi sitoplasma megakariosit dan mengandung berbagai faktor pembekuan yang diproduksi di sumsum tulang (Alma dkk., 2022). Granula pada trombosit berisikan granula alfa yang mengandung beberapa substansi yang terlibat dalam perlekatan pada dinding pembuluh darah yang rusak meliputi fibrinogen, faktor pembentuk trombosit, fibronektin, dan antiheparin, juga mengandung granula padat yang berisikan zat *adenosine difosfat* (ADP) yang menjadi faktor agregasi (Hidayah, 2020).

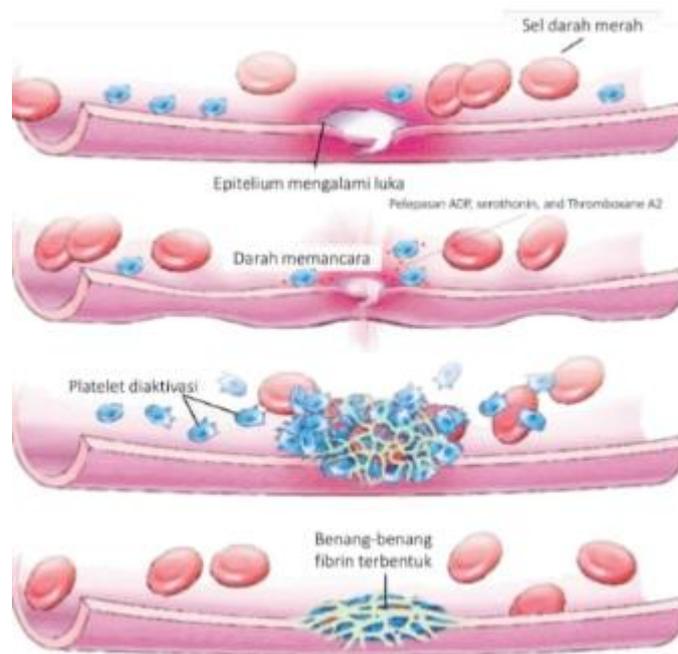
Nilai trombosit normal dalam darah adalah 150.000-400.000/ $\text{mm}^3$ , dengan nilai rata-rata sekitar 250.000  $\text{mm}^3$ . Trombosit terbagi menjadi 4 zone fungsional. Keempat zone adalah zone perifer berperan dalam adhesi

dan agregasi, zone sol gel mempertahankan struktur dan mekanisme kontraksi, zone organel bertanggung jawab atas pelepasan isi trombosit dan zone membran yang melepaskan isi granula (Lestari, 2017).

### **3. Fungsi trombosit**

Trombosit berperan penting ketika terjadi trauma atau luka, yaitu dengan membentuk gumpalan sumbatan pada lapisan endotel di pembuluh darah yang rusak atau luka guna mencegah kehilangan darah (mekanisme hemostasis). Proses tersebut apabila diaktifkan di lumen/pembuluh darah yang tidak luka/rusak, akan menyebabkan terjadinya trombus yang berupa timbunan dari gumpalan trombosit yang menjadi plak ateroma pada pembuluh vena maupun arteri ( Umar & Sujud, 2020).

Peran trombosit dalam proses pembekuan darah dimulai saat terjadi cedera dan darah mengalir keluar dari pembuluh darah. Trombosit kemudian menempel pada area luka, pecah, dan melepaskan zat bernama trombokinase. Zat ini, bersama ion kalsium, mengaktifkan komponen plasma seperti protrombin dan fibrinogen yang terlibat dalam pembekuan darah. Trombokinase mengubah protrombin menjadi trombin, yang kemudian berperan dalam mengubah fibrinogen menjadi benang-benang fibrin. Fibrin ini membentuk jaring halus yang menutup luka dan menghentikan perdarahan (Sukarti, 2017).



**Gambar 3. Proses pembentukan sumbat trombosit (Rosita dkk., 2019)**

Trombosit juga berperan dalam sistem imun untuk melawan infeksi virus dan bakteri dengan cara memakan virus dan bakteri yang masuk dalam tubuh. Meskipun trombosit tidak mampu membunuh patogen tetapi keberadaannya berkontribusi pada respon imun dengan mempresentasikan antigen kepada sel imun lainnya untuk menghancurkan patogen. Trombosit memiliki sifat yang mudah pecah dan cenderung menggumpal saat terjadi gangguan, yang juga turut berkontribusi dalam pembentukan plak di dalam pembuluh darah. Plak ini dapat menghambat aliran darah dan sering kali terbentuk di pembuluh darah jantung atau otak. Dalam kondisi normal, trombosit membentuk sumbatan mekanik atau *platelet plug* sebagai bagian dari respons hemostasis terhadap cedera pembuluh darah. Proses ini berfungsi untuk menghentikan perdarahan dengan memperlambat aliran

darah yang keluar. Jumlah trombosit yang kurang dari 20.000/mm<sup>3</sup> akan menyebabkan perdarahan spontan yang serius. Reaksi trombosit berupa adhesi, sekresi, agregasi, dan fusi serta aktivitas proagulannya sangat penting untuk menjalankan fungsi trombosit secara optimal (Durachim & Astuti, 2018)

#### 4. Patofisiologi trombosit

Dalam keadaan fisiologis, homeostasis vaskular dipertahankan oleh lapisan endotel yang utuh dengan menghasilkan molekul-molekul antitrombotik seperti *prostasiklin*, *nitric oxide (NO)*, *ekspresi ecto-ADPase*. Molekul-molekul ini berkontribusi dalam menghambat aktivasi dan agregasi trombosit. Kerusakan endotel akibat faktor risiko kardiovaskular (merokok, diabetes, hipertensi, dislipidemia) dan faktor-faktor lainnya (stenosis arteri, vasoaktif amina, radikal bebas, infeksi mikroorganisme) mengganggu mekanisme antitrombotik ini, sehingga meningkatkan risiko trombosis. Pengaturan produksi trombosit melibatkan trombopoietin, hormon yang mengatur pertumbuhan megakariosit. Pengikatan trombopoietin dalam plasma dengan megakariosit di sumsum tulang memicu produksi trombosit (Pebrianti, 2022).

#### 5. Klasifikasi jumlah trombosit

Kadar trombosit diklasifikasikan menjadi 3 rentang yaitu:

**Tabel 2.2. Rentang jumlah trombosit**

Jumlah Trombosit	Keterangan
< 150.000/mm <sup>3</sup>	Rendah
150.000- 400.000/mm <sup>3</sup>	Normal
> 400.000/mm <sup>3</sup>	Tinggi

Sumber: (Durachim & Astuti, 2018)

Trombositopenia adalah kondisi di mana jumlah trombosit dalam darah berada di bawah angka normal, yaitu kurang dari 150.000 per mikroliter. Sebaliknya, jika kadar trombosit melebihi 400.000, kondisi ini disebut trombositosis. Keberadaan trombosit pertama kali diungkapkan oleh Bizzozero pada akhir abad ke-19. Bizzozero tidak hanya mengenali trombosit sebagai jenis sel darah yang berbeda, tetapi juga mencatat bagaimana trombosit membentuk trombus di area pembuluh darah yang rusak melalui pengamatan mikroskopik secara langsung. Dalam sirkulasi darah manusia, trombosit terdapat dalam kisaran  $150-400 \times 10^9$  per liter dan dikenal sebagai sel darah terkecil. Trombosit bukanlah sel utuh, melainkan fragmen kecil dari sitoplasma megakariosit, dengan ukuran diameter rata-rata antara 1,5 hingga 3,5 mikron. Ukuran dan bentuknya yang kecil memungkinkan trombosit berada di tepi pembuluh darah, posisi strategis untuk mendeteksi kerusakan pada dinding pembuluh darah. Selain berperan dalam proses hemostasis dan pembentukan trombus, trombosit juga berfungsi dalam retraksi bekuan darah, mempersempit pembuluh darah, serta membantu dalam perbaikannya (Umar, A. dkk., 2024).

## **6. Pemeriksaan hitung trombosit**

### **a. Pemeriksaan hitung trombosit cara manual**

Metode manual yang paling efektif untuk menghitung trombosit adalah dengan menggunakan mikroskop fase kontras pada sampel darah yang telah diencerkan dalam rasio 1:100 menggunakan larutan ammonium oksalat. Jika jumlah trombosit yang terdeteksi tergolong

rendah, maka dapat digunakan pengenceran dengan konsentrasi lebih rendah (faktor pengenceran lebih kecil). Metode *Rees-Ecker* juga merupakan teknik manual untuk menghitung jumlah trombosit, yang memanfaatkan larutan pewarna *Brilliant Cresyl Blue*. Prinsip dari metode ini adalah, setelah darah dicampurkan dengan reagen *Rees-Ecker*, semua sel darah kecuali trombosit dan eritrosit akan mengalami lisis. Penghitungan trombosit dilakukan menggunakan bilik hitung *improved Neubauer* di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x. Jumlah trombosit akhir dihitung dengan mengalikan jumlah yang teramati dengan faktor penghitungan yang sesuai (Putri, I. W, 2018).

**b. Pemeriksaan hitung trombosit cara otomatis**

Alat penghitung sel otomatis memiliki kemampuan untuk secara langsung mengukur jumlah trombosit, sekaligus menghitung sel darah putih dan sel darah merah. Umumnya, alat ini menggunakan sampel darah yang telah dicampur dengan antikoagulan berupa asam *Etilen Diamin Tetraasetat* (EDTA). Sebagian besar perangkat pemeriksaan ini menghitung jumlah trombosit dan eritrosit secara simultan, namun membedakannya berdasarkan ukuran partikel. Partikel yang berukuran lebih kecil diidentifikasi sebagai trombosit, sedangkan partikel yang lebih besar diklasifikasikan sebagai eritrosit. Pemeriksaan dengan menggunakan sistem otomatis, jumlah trombosit yang diperiksa bisa lebih banyak, sehingga meningkatkan akurasi hasil pemeriksaan (Jiwintarum *et al.*, 2020).

## C. Hematokrit

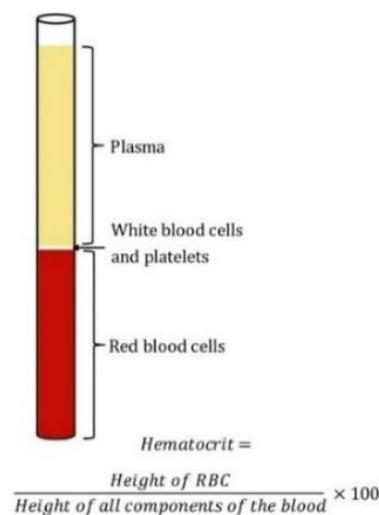
### 1. Pengertian hematokrit

Istilah *hematokrit* berasal dari bahasa Yunani, di mana kata *hema* berarti darah dan *krites* berarti pemisah atau penilai. Secara harfiah, hematokrit dapat diartikan sebagai “pemisahan darah” (Zubair., 2024).

Hematokrit (Hct), atau dikenal juga sebagai volume sel padat, menggambarkan proporsi volume darah yang terdiri dari sel darah merah. Nilai ini diperoleh dalam bentuk persentase setelah sampel darah disentrifugasi, dan dinyatakan sebagai jumlah milimeter kubik sel darah merah per 100 mililiter darah, atau dalam satuan volume per 100 mililiter. Nilai hematokrit berkaitan erat dengan tingkat kekentalan darah. Semakin tinggi persentasenya, maka semakin kental darah tersebut. Rentang normal hematokrit berbeda antara pria dan wanita. Pada pria, nilai normal berkisar antara 40–48% (0,40–0,48), sementara pada wanita berada pada kisaran 37–43% (0,37–0,43). Umumnya, wanita memiliki kadar hematokrit yang lebih rendah dibandingkan pria. Hematokrit sering kali diinterpretasikan bersama kadar hemoglobin untuk menilai tingkat keparahan anemia pada seseorang (Winarzat, 2021).

Hematokrit merepresentasikan persentase volume sel darah merah dibandingkan dengan total volume darah, dan nilainya dapat dinyatakan dalam bentuk persentase (sistem konvensional) maupun sebagai pecahan desimal (dalam satuan SI). Secara keseluruhan, volume darah dalam tubuh manusia setara dengan sekitar 1/12 dari berat badan, atau kurang lebih lima

liter. Dari jumlah tersebut, sekitar 55% merupakan plasma darah, sementara sisanya, sekitar 45%, terdiri atas elemen seluler darah (Wahyuningtiyas, 2024). Pemeriksaan ini memberikan gambaran mengenai proporsi antara eritrosit dan plasma dalam tubuh. Pengukuran nilai hematokrit dapat dilakukan menggunakan darah vena atau kapiler, baik melalui teknik makroskopik, mikroskopik, maupun dengan alat *hematologi analyzer*.



**Gambar 4. Tabung Hematokrit Wintrobe Berisi Komponen Darah Setelah Sentrifugasi (Zubair., 2024)**

Hematokrit adalah salah satu parameter yang diperiksa dalam tes darah lengkap. Nilai hematokrit dapat memberikan gambaran tentang kondisi kesehatan seseorang, terutama dalam mendeteksi adanya anemia (kekurangan sel darah merah) atau polisitemia (kelebihan sel darah merah). Rentang normal hematokrit dapat bervariasi tergantung pada usia, jenis kelamin, serta faktor-faktor lain yang memengaruhinya.

**Tabel 2.3. Rentang kadar hematokrit**

Usia dan kondisi	Rentang kadar normal hematokrit
Bayi baru lahir	44 – 46 %
Usia 1-3 tahun	29 – 40 %
Usia 4-10 tahun	31 – 43 %
Pria dewasa	40 – 48 %
Wanita dewasa	36 – 43 %

Sumber: (Janeiro, 2018)

## **2. Pemeriksaan hematokrit**

Pemeriksaan hematokrit ada 2 cara yang bisa dilakukan yaitu cara manual dan cara otomatis.

Pemeriksaan hematokrit secara manual dilakukan dengan memanfaatkan prinsip gaya sentrifugal untuk memproses sampel darah. Namun, metode ini memiliki beberapa kelemahan, seperti kemungkinan terjadinya kebocoran pada tabung kapiler jika proses sentrifugasi dilakukan dengan kecepatan yang tidak sesuai (terlalu lemah atau terlalu cepat) yang dapat menyebabkan hasil endapan sel darah merah tidak optimal atau berkurang. Selain itu, nilai hematokrit bisa meningkat secara tidak akurat akibat plasma yang terperangkap, terutama jika bentuk eritrosit tidak normal. Meskipun demikian, metode ini memiliki keunggulan, yaitu waktu sentrifugasi yang relatif singkat untuk memperoleh endapan sel darah merah, sehingga cocok untuk pemeriksaan rutin. Pemeriksaan hematokrit secara otomatis dilakukan menggunakan alat *Hematology Analyzer* yang bekerja berdasarkan prinsip impedansi listrik. Meskipun alat ini efisien, tetap memiliki beberapa keterbatasan, ketika jumlah eritrosit terlalu tinggi, alat ini mungkin tidak mampu melakukan penghitungan secara akurat, selain

itu, jika pemeriksaan ditunda terlalu lama, morfologi sel darah merah dapat berubah, dan sampel yang tidak tercampur merata bisa menyebabkan hasil yang kurang tepat. Di sisi lain, keunggulan dari metode otomatis ini adalah waktu analisis yang cepat, hasil yang segera tersedia, kemampuan untuk menampilkan hingga 19 parameter sekaligus, serta kapasitas pemeriksaan yang tinggi, yakni hingga 30 sampel per jam (Meilanie, 2019).

#### **D. Nilai Trombosit dan Hematokrit pada Pasien DM Tipe 2 yang Berisiko Mengalami Ulkus Diabetikum**

Diabetes melitus adalah penyakit yang berkaitan dengan gangguan metabolisme, yang ditandai oleh meningkatnya kadar gula dalam darah atau hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan kondisi di mana kadar glukosa darah melebihi ambang normal, yaitu lebih dari 200 mg/dL untuk pemeriksaan sewaktu dan lebih dari 126 mg/dL saat puasa (Simanjuntak & Simamora, 2020). Pada penderita DM tipe 2, hiperglikemia dapat menyebabkan kerusakan pada sistem pembuluh darah, sehingga pembuluh menjadi kaku dan menyempit (Puspita dkk., 2015). Penyakit DM yang tidak terkontrol menyebabkan komplikasi kronis, salah satunya ulkus diabetikum.

Ulkus diabetikum adalah luka terbuka yang terjadi pada kaki atau bagian tubuh lainnya pada penderita diabetes yang dapat menyebabkan infeksi, gangren, dan bahkan amputasi. Ulkus diabetikum bisa berkembang secara perlahan, bahkan tanpa gejala awal yang jelas. Jumlah trombosit dan nilai hematokrit dapat menjadi indikator dini terhadap risiko komplikasi ulkus

diabetikum pada pasien DM tipe 2 karena keduanya berperan penting dalam proses penyembuhan luka dan sirkulasi darah (Tandra, 2020).

Pemeriksaan trombosit dan hematokrit dapat membantu mendeteksi perubahan dini dalam tubuh yang mungkin mengindikasikan risiko perkembangan ulkus. Perubahan pada parameter ini dapat menunjukkan adanya faktor risiko yang meningkatkan kemungkinan ulkus diabetikum, meskipun belum ada luka yang terlihat. Peningkatan jumlah dan reaktivitas trombosit, DM tipe 2 dapat menyebabkan percepatan proses pembentukan trombosit (trombopoiesis). Hal ini mengakibatkan peningkatan jumlah trombosit dalam darah. Trombosit pada pasien DM tipe 2 cenderung lebih besar dan lebih reaktif. Trombosit yang lebih reaktif ini lebih mudah teraktivasi dan membentuk gumpalan darah terutama di pembuluh darah kecil di kaki. Gumpalan darah ini dapat menghambat aliran darah ke jaringan, menyebabkan kekurangan oksigen dan nutrisi, serta penumpukan produk sisa metabolisme. Gangguan sirkulasi ini memperlambat proses penyembuhan luka, membuat luka lebih rentan terhadap infeksi, dan meningkatkan risiko perkembangan ulkus. DM tipe 2 dapat menyebabkan kerusakan pada lapisan endotel pembuluh darah, yang merupakan lapisan terdalam pembuluh darah (Firani dkk., 2023). Kerusakan endotel memicu pelepasan faktor-faktor yang mengaktifkan trombosit, sehingga meningkatkan risiko pembentukan gumpalan darah (Kurniawan & Yanni, 2020).

Hematokrit adalah persentase volume sel darah merah dalam darah. Hematokrit berperan dalam membawa oksigen ke jaringan. Kadar hematokrit

yang rendah dapat mengindikasikan anemia, yang dapat menyebabkan kekurangan oksigen di jaringan, yang dapat memperlambat proses penyembuhan luka. Pada pasien DM tipe 2, kadar hematokrit dapat terpengaruh oleh berbagai faktor, seperti neuropati diabetik dan penyakit ginjal kronis, yang dapat meningkatkan risiko ulkus diabetikum (Aliviameita dkk., 2021)

Ulkus diabetikum berkembang secara bertahap. Pasien mungkin berada pada fase awal kerusakan pembuluh darah dan saraf, yang belum cukup parah untuk menyebabkan ulkus. Neuropati diabetik dapat menyebabkan penurunan sensasi di kaki, sehingga luka kecil tidak terasa dan terlambat ditangani (Irianty & Sarundayan, 2020). Namun, ini tidak berarti ulkus tidak akan berkembang di masa depan jika memiliki faktor-faktor risiko ulkus, sehingga apabila terjadi perubahan pada parameter atau muncul gejala baru, intervensi dini dapat membantu mencegah perkembangan ulkus.