

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. STROKE

##### 1. Definisi

Stroke adalah terhentinya secara tiba-tiba persediaan darah otak. Kebanyakan stroke disebabkan karena adanya sumbatan pada aliran arteri di otak (iskemik stroke). Stroke lain dapat disebabkan oleh perdarahan pada jaringan otak ketika pembuluh darah pecah (stroke hemorragik). Karena stroke timbul secara mendadak dan memerlukan penatalaksanaan secara cepat, stroke disebut juga *brain attack*. Efek dari stroke tergantung pada bagian otak yang terluka, dan seberapa parah luka yang terjadi. Stroke dapat menyebabkan kelemahan tiba-tiba, kehilangan sensasi, atau kesulitan dalam berbicara, melihat, atau berjalan. (Strokecenter, 2007)

Menurut WHO (1986), stroke adalah tanda-tanda klinis yang berkembang cepat akibat fokal (atau global), dengan gejala-gejala yang berlangsung selama 24 jam atau lebih atau menyebabkan kematian, tanpa adanya penyebab lain yang jelas selain vaskuler.

Selain itu stroke dapat diartikan sebagai gangguan fungsional otak fokal maupun global secara akut, lebih dari 24 jam (kecuali ada intervensi bedah atau meninggal), berasal dari gangguan aliran darah ke otak. Termasuk disini perdarahan subarachnoid, perdarahan intraserebri, dan

... ..

stroke sekunder karena trauma tidak termasuk. Gangguan fungsional otak fokal karena gangguan aliran darah otak (lesi vaskuler) dapat berupa hemiparesis atau hemiparalisis yang kontralateral terhadap sisi lesi. Jika lesi vaskuler menduduki batang otak, maka timbullah gambaran hemiparesis atau hemi-hipestesia alterans, yaitu hemiparesis atau hemihipestasia bersifat ipsilateral, sedangkan distal dari lesi hemiparesis atau hemihipestasia bersifat kolateral, disertai dengan gangguan saraf otak. Gangguan global adalah terjadinya gangguan kesadaran sampai koma. Hal ini terjadi apabila destruksi morfologik dan kompresi substansia retikularis di diensefalon atau mesensefalon akibat perdarahan atau infark yang luas. (Dahlan & Lamsudin, 1998).

## 2. Etiologi

- a. Trombus, merupakan penyebab stroke yang paling sering. Trombosis ditemukan pada 40% dari semua kasus stroke. Biasanya ada kaitannya dengan kerusakan lokal dinding pembuluh darah akibat aterosklerosis.
- b. Embolisme, yang menyebabkan tersumbatnya pembuluh darah akibat darah atau plak arteriosclerosis, sehingga suplai darah ke jaringan otak terganggu dan akhirnya dapat terhenti.
- c. Perdarahan serebri, dapat terjadi karena ruptura arteri serebri. Ekstravasasi darah terjadi di daerah otak dan/atau subaraknoid, sehingga jaringan yang terletak di dekatnya akan bergeser dan

mengakibatkan vasospasme pada arteri di sekitar perdarahan.

(Lumbardo, 1995)

### 3. Klasifikasi

- a. Stroke Iskemik atau stroke non perdarahan
- b. Stroke Hemoragik

Stroke hemoragik dibagi menjadi

- 1) Perdarahan Intracerebral (PIS)
- 2) Perdarahan Subarahnoid (PSA). (Strokecenter, 2007)

### 4. Patofisiologi

- a. Stroke Iskemik

Tipe stroke yang paling sering terjadi, hampir 80% dari semua stroke. Disebabkan oleh gumpalan atau sumbatan lain pada arteri yang mengalir ke otak. Otak tergantung pada arteri ini untuk membawa darah segar dari jantung dan paru-paru. Darah tersebut membawa oksigen dan nutrisi ke otak, serta membawa karbon dioksida dan sisa metabolisme keluar dari otak. Bila arteri tersumbat, maka sel otak (neuron) tidak dapat membuat cukup energi dan akhirnya akan berhenti bekerja, dalam hal ini melakukan metabolisme untuk mendapat energi. Bila arteri tersumbat selama lebih dari beberapa menit, sel otak akan mengalami kematian. Itulah sebabnya dibutuhkan penatalaksanaan secara cepat. (Strokecenter 2007).

Pada umumnya stroke iskemik disebabkan oleh penyumbatan

ekstrakranium, embolus berasal dari sarang eritematus di arteri karotis atau vertebralis dan dari jantung. (Mardjono, 1998)

Stroke iskemik dapat disebabkan oleh banyak macam penyakit. Kebanyakan masalah disebabkan karena penyempitan arteri pada leher dan kepala. Kebanyakan sering disebabkan oleh atherosclerosis, atau penimbunan kolesterol secara bertahap. Bila arteri menjadi terlalu sempit, maka sel darah akan berkumpul dan membentuk gumpalan. Gumpalan darah tersebut dapat menutup arteri dimana gumpalan darah tersebut terbentuk (trombosis). Gumpalan darah tersebut juga dapat berdiam dan membuat darah terjebak pada arteri yang menuju ke otak (embolisme). (Strokecenter, 2007)

#### b. Perdarahan Intra Serebral (PIS)

Perdarahan intra serebral merupakan 10-15% dari stroke sindrom yang terjadi dan berhubungan dengan angka mortalitas yang lebih tinggi daripada stroke iskemik. Mekanisme umum dari perdarahan intra serebral adalah kebocoran dari arteri-arteri kecil intraserebral yang biasa disebabkan oleh hipertensi yang kronik. Selain itu perdarahan mungkin berasal dari pecahnya arteriol, kapiler, atau vena. Di pihak lain, pembuluh darah yang pecah tadi terlebih dahulu mengalami perlunakan karena hipertensi atau arteriosklerosis. (Strokecenter, 2007)

Kebanyakan perdarahan intraserebral berkembang beberapa

... 11 ... berkembang pada 20 sampai 60 menit dan yang

lain, terutama yang berhubungan dengan terapi antikoagulan, dapat berkembang selama 24 sampai 38 jam. Sekali perdarahan berhenti, umumnya dipikirkan tidak mulai lagi. Edema pada jaringan yang mengalami kompresi di sekitar perdarahan sering meningkatkan efek massa dan pada beberapa kasus, memperburuk keadaan klinis. Dalam 48 jam, makrofag mulai memfagosit perdarahan pada permukaan luarnya. (Kistler *et al*, 2000)

### c. Perdarahan Subarahnoid (PSA)

Ruptur aneurisma sakuler intrakranial merupakan penyebab perdarahan subarahnoid paling sering, diikuti oleh malformasi arteriovenosa. Penyakit yang merugikan ini menyebabkan mortalitas lebih dari 10 % selama hari pertama, dan 25 % lain pada 3 bulan pertama. Mereka yang hidup, lebih dari separuh mengalami defisit neurologik utama sebagai hasil perdarahan awal atau komplikasi yang lambat, seperti perdarahan kembali, infark dari vasospasme serebral atau hidrosefalus. Aneurisma didefinisikan sebagai lesi yang berhubungan dengan stress hemodinamik di dinding arteri, tepatnya percabangan arteri dan ujung dari bifurkasio. Sekitar 85 % kasus terjadi pada sirkulus Willis anterior; 10-30 % pasien mempunyai aneurisma multiple; 10-20 % terjadi pada lokasi identik bilateral. Dengan berkembangnya aneurisma, aneurisma sering membentuk leher dengan kubah. Panjang leher dan ukuran kubah, merupakan

bervariasi besar. Pada daerah ruptur (paling sering kubah), dinding menipis sampai kurang dari 0,3 mm, dan panjang tetesan yang membiarkan perdarahan tidak lebih dari 0,5 mm. (Kistler *et al*, 2000)

## 5. Gambaran Klinis

Gejala-gejala dan tanda-tanda gangguan neurologist yang timbul pada stroke tergantung pada daerah otak (fokal dari otak) yang terganggu. (Lumbardo, 1995)

- a. Vertebro-basilaris (sirkulasi posterior , manifestasi biasanya bilateral)
  - 1) Kelemahan pada satu atau keempat anggota gerak
  - 2) Peningkatan reflek tendon
  - 3) Ataksia
  - 4) Tanda Babinski bilateral
  - 5) Tanda Serebelar
  - 6) Disfagia
  - 7) Disartria
  - 8) Sinkop, stupor, koma, pusing, gangguan daya ingat
  - 9) Gangguan penglihatan (diplopia, nistagmus, ptosis, paralisis dari gerakan satu mata)
  - 10) Muka baal
- b. Arteri karotis interna (sirkulasi anterior, gejala-gejalanya biasanya unilateral). Lokaislesi yang paling sering adalah pada bifurkasio arteria karotis komunis menjadi arteria karotis interna dan eksterna.

Cabang-cabang arteria karotis interna adalah arteria oftamika, komunikans posterior, koroidea anterior, serebei anterior dan media. Dapat timbul berbagai jenis sindrom, polanya tergantung dari jumlah sirkulasi kolateral

- 1) Buta satu mata yang episodik, disebut *amaurosis fugaks*, pada sisi tubuh yang arteri karotisnya terserang : keadaan ini disebabkan oleh insufisiensi arteri retina. Gejala-gejala sensorik dan motorik anggota tubuh kolateral akibat insufisiensi aliran darah arteria serebri media
  - 2) Lesi pada daerah antara arteria serebri anterior dan media atau arteria serebri media. Gejala mula-mula timbul pada anggota gerak atas (tangan terasa lemah dan baal) dan dapat melibatkan wajah, kelemahan jenis supranuklear. Kalau terjadi pada hemisfer dominan, maka akan timbul gejala afasia ekspresif (oleh karena mengenai daerah percakapan motoris Broca)
- c. Arteria serebri anterior (gejala primernya adalah perasaan kacau)
- 1) Kelemahan kontralateral lebih besar pada tungkai. Lenngan bagian proksimal mungkin ikut terserang. Gerakan volunter pada tungkai terganggu
  - 2) Gangguan sensorik kontralateran
  - 3) Demensia, reflek mencengkeram dan reflek patologis (disfungsi lobus frontalis)

1. Arteria serebri posterior (dalam lobus mesenfalon atau talamus)

- 1) Koma
- 2) Hemiparesis kontralateral
- 3) Afasia visual atau buta kata
- 4) Kelumpuhan saraf otak ketiga, hemianopsia, koreoatetosis

e. Ateria serebri media

- 1) Monoparesis atau hemiparesis kontraleateral (biasanya mengenai lengan)
- 2) Kadang-kadang hemianopsia kontralateral (kebutaan)
- 3) Afasia global (kalau hemisfer dominan yang terkena) gangguan semua fungsi yang ada hubungannya dengan percakapan dan komunikasi
- 4) Disfagia

## 6. Faktor Risiko

Faktor risiko stroke adalah suatu karakteristik yang ada pada seseorang (demografi, psikologik, anatomic, fisiologik, patologik) yang dapat menaikkan risiko stroke pada orang tersebut. (Lamsudin & Musfiroh,1998)

a. Faktor tunggal

- 1) Faktor risiko yang telah terbukti dengan pasti
  - a) Yang tidak dapat diobati
    - Umur dan jenis kelamin
    - Faktor familial
    - Ras
    - Diabetes mellitus



- Prior stroke
- Bruits karotis simtomatis

b) Yang dapat diobati

- Hipertensi
- Penyakit jantung
- Gangguan peredaran darah sepiantas
- Kadar hematokrit yang naik
- Penyakit sel Sickle

2) Faktor risiko yang belum terbukti dengan pasti

a) Yang tidak dapat diobati

- Lokasi geografis
- Iklim dan cuaca
- Faktor sosial ekonomi

b) Yang dapat diobati

- Hiperkolesterolemia
- Hiperlipidemia
- Rokok
- Konsumsi alkohol
- Pil kontrasepsi
- Inaktivitas fisik
- obesitas

b. Faktor risiko multipleks

1) Profil framingham

- a) Tekanan darah sistolik
- b) Serum kolesterol
- c) Gangguan toleransi glukosa
- d) Rokok
- e) Hipertrofi ventrikel kiri

2) Kriteria Paffenbarger dan Williams

- a) Rokok
- b) Tekanan darah sistolik
- c) Indeks ponderol rendah
- d) Tinggi badan
- e) Riwayat stroke orang tua

Hipertensi dan DM, secara terpisah masing-masing hal tersebut dapat meningkatkan faktor risiko stroke, dan kombinasi keduanya dapat meningkatkan faktor risiko secara drastis. (Stroke , 2005)

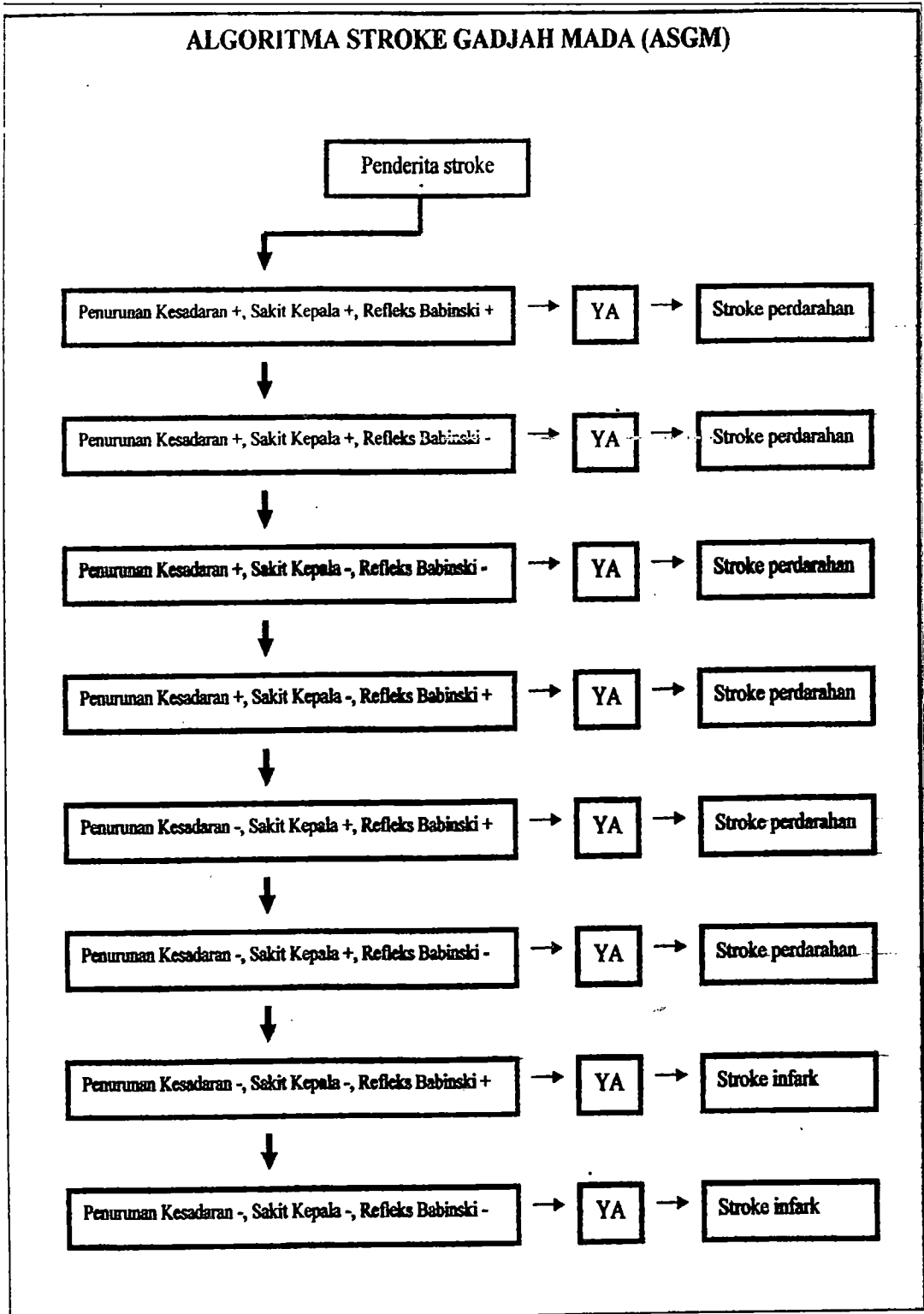
## 7. Diagnosis

Pemeriksaan CT-Scan kepala dapat digunakan dalam diagnosis jenis patologi stroke secara umum dan tepat. Dengan CT-Scan, dapat dibedakan jenis patologi stroke, yaitu antara stroke hemoragik dengan stroke iskemik atau infark pada fase akut stroke secara cepat dan akurat. (Dahlan & Lamsudin, 1998)

Apabila fasilitas pemeriksaan CT-Scan tidak ada, gejala-gejala dan tanda-tanda yang terjadi pada penderita stroke dapat digunakan untuk

hasil penelitiannya untuk membuat Algoritma Stroke Gajah Mada (ASGM) dalam membedakan stroke perdarahan intraserebral dengan stroke iskemik atau infark secara klinis. Hasilnya menunjukkan bahwa ASGM adalah reliable dan valid untuk membedakan stroke perdarahan interserebral dengan stroke iskemik akut atau infark (Tamsudin, 1008). Berikut konsep ASGM

### ALGORITMA STROKE GADJAH MADA (ASGM)



## **B. STROKE ULANG**

Diperkirakan sekitar 30% kejadian stroke di masyarakat adalah stroke ulang, dan kejadian stroke ulang ini lebih lebih fatal dan lebih bahaya dari pada stroke pertama. Oleh karena itu, tindakan preventif menjadi hal penting pada penderita stroke baik secara individu maupun dalam masyarakat umum. Data yang reliable terhadap faktor risiko absolut pada stroke diharapkan bias diketahui dengan pasti sehingga pelayanan prevensi stroke bisa diorganisasi dengan baik dan pada akhirnya bisa mengefektifkan biaya terhadap penyakit stroke. (Coull et al, 2004)

Berdasarkan banyaknya kriteria dari definisi stroke ulang, maka diadakanlah penelitian guna mendapatkan definisi yang jelas. Hasilnya dari 3 definisi yang dimasukkan dalam penelitian, yang reliable dan dianjurkan sebagai standar definisi untuk mencegah underestimasi dari prevensi primer stroke ulang, dipakailah bahwa stroke ulang yaitu terjadinya stroke > 24jam setelah onset terjadinya stroke tanpa melihat wilayah mana dari bagian otak atau pembuluh darah yang terkena. (Coull et al, 2004)

Setelah stroke, penderita cenderung fokus pada rehabilitasi dan penyembuhan. Namun, pencegahan terhadap stroke ulang juga merupakan hal yang harus diperhatikan. Terdapat 750.000 orang Amerika yang terserang stroke setiap tahunnya, 5-14 % akan terserang stroke ulang dalam satu tahun. Selama lima tahun selanjutnya, stroke akan berulang 24% pada wanita dan 42% pada pria. (National Stroke Association, 2006)

**Tabel 1. Persentase Terjadi Stroke Ulang Setelah Terjadi Stroke Pertama**

Resiko Perulangan	Waktu Perulangan
3-10%	30 hari
5-14 %	1 tahun
25- 40 %	5 tahun

Sumber : National Stroke Association, 2006

Pencegahan terhadap stroke juga merupakan hal penting yang harus diperhatikan pada orang yang pernah mendapat serangan *Transient Ischemic Attacks* (TIA). TIA adalah serangan pendek yang mempunyai gejala menyerupai stroke yang terjadi selama beberapa menit sampai kurang dari 24 jam. TIA jarang mengakibatkan kerusakan permanen atau ketidakmampuan. Tapi dapat menjadi tanda peringatan yang serius untuk stroke yang tertuda. Lebih dari 1 dari 3 orang yang mendapat serangan TIA akan mendapat serangan stroke di kemudian hari. Seperti stroke sebelumnya, stroke ulang dan TIA dapat dicegah dengan perubahan gaya hidup, pembedahan, obat, maupun gabungan dari ketiganya. (National Stroke Association, 2006).

Penelitian yang dilakukan di Rochester, Minesota dari tahun 1950-1979 didapatkan 267 (136 pria dan 131 wanita) kejadian stroke ulang dari 1680 kasus stroke. Rata-rata (mean) dari waktu kejadian stroke ulang setelah stroke pertama adalah 35 bulan. Proporsi dominan dari stroke ulang yang terjadi adalah 88 % (234 dari 267) untuk stroke iskemik serebral, dan 10 % untuk stroke hemoragik. Perdarahan subarachnoid hanya pada 7 orang untuk stroke ulang pada penelitian ini. Rasio perbandingan stroke ulang antara pria dan wanita hampir sama dalam 1 tahun pertama penelitian. 5 tahun selanjutnya, rasio perbandingannya 21% pada 10 tahun berikutnya didapatkan kejadian stroke ulang

32% pada pria dan 26% pada wanita. Obsevasi pada 5 tahun pertama, insidensi stroke ulang didapatkan 4,4 kali untuk semua umur pada pria dan 3,6 kali pada semua umur untuk wanita. (Lip *et al*, 1998).

Seseorang yang pernah mendapat serangan TIA sekali atau lebih mempunyai kecenderungan faktor risiko terhadap stroke yang lebih tinggi daripada orang biasa. (strokecenter, 2007)

**Tabel 2. Faktor Risiko Setelah Serangan Transient Ischemic Attacks**

Waktu setelah serangan TIA	Resiko stroke (%)
1 bulan	4-8
1 tahun	12-13
5 tahun	24-29

Sumber : diambil dari Feinberg WM, *et al. Stroke*. 1994.<sup>18</sup>

Stroke sering kambuh. Makin banyak faktor risiko yang dipunyai, makin tinggi kemungkinan stroke berulang. Faktor risiko stroke yang telah disebutkan di atas harus ditanggulangi dengan baik. Penderita harus berhenti merokok dan harus rajin berolahraga agar yang disesuaikan dengan keadaannya. Pada penderita TIA dan stroke iskemik, di samping menanggulangi faktor risiko dengan baik, dapat diberikan obat-obat anti agregasi trombosit. Tujuannya adalah agar stroke tidak kambuh. (Lumbantobing,1994)

Prabowo dalam penelitiannya mengemukakan bahwa dari 93 penderita stroke ulang didapatkan prosentase terbesar pada umur 51-60 tahun sebesar 32,26%, disusul umur 61-70 tahun sebesar 26,88% dan umur 71-80 tahun sebesar 21,51%. Pada umur kurang dari 20 tahun tidak didapatkan penderita stroke ulang. Sedangkan menurut jenis strokenya sebesar 34,41% adalah stroke hemoragik dan

Informasi tentang faktor risiko stroke diperoleh dari rekam medis rumah sakit, dokter umum, atau hasil dari data pasien sendiri. Dari penelitian diketahui bahwa faktor risiko yang dapat dimodifikasi meliputi TIA, penyakit jantung iskemik, atrial fibrilasi, hipertensi, diabetes mellitus, peminum alkohol, dan merokok.. Riwayat merokok diketahui berdasarkan tidak pernah dan pernah/sering. Hipertensi diketahui berdasarkan tekanan darah  $> 160/95$  mmHg (WHO). Dan pasien sedang dalam pengobatan antihipertensi. Penyakit jantung iskemik diketahui dari riwayat angina dan infark miokard. (Hillen, *et al* , 2003)

Pasien dengan diabetes meningkatkan risiko stroke dibandingkan pasien tanda diabetes mellitus. Gula darah pasien diawasi dan diatur oleh dokter pasien, kontrol yang baik ditunjukkan dengan kadar HbA1C dalam rata-rata  $<8\%$ . Dari penelitian terdapat data yang mendukung kesimpulan bahwa dengan mengontrol kadar glukosa dengan baik, maka risiko stroke ulang lebih dari empat tahun setelah stroke pertama tidak lebih besar dari orang yang tidak menderita diabetes. (Alter, M. *et al* ,1997).

## **C. DIABETES MELLITUS**

### **1. Definisi**

Menurut American Diabetes Association (ADA) 2005, Diabetes Mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Sedang sebelumnya, WHO 1980 berkata bahwa Diabetes Mellitus merupakan suatu yang tidak dapat dituangkan dalam suatu jawaban



kumpulan problema anatomi dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor dimana didapat defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin. (Soegondo, 1995)

## 2. Klasifikasi

Berdasarkan etiologis Diabetes Mellitus. (American Diabetes Association, 2005)

### a. Diabetes Mellitus Tipe 1

(destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut)

1) Melalui proses imunologik

2) Idiopatik

### b. Diabetes Mellitus Tipe 2

(bervariasi mulai yang predominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang predominan gangguan sekresi insulin bersama resistensi insulin)

### c. Diabetes mellitus tipe lain

1) Defek genetik fungsi sel beta :

a) Kromosom 12, HNF-1 $\alpha$  (dahulu MODY 3)

b) Kromosom 7, glukokinase (dahulu MODY 2)

c) Kromosom 20, HNF-4 $\alpha$  (dahulu MODY 1)

d) Kromosom 13, *insulin promoter factor* (IPF-1, dahulu MODY 4)

e) Kromosom 17, HNF-1 $\beta$  (dahulu MODY 5)

- f) Kromosom 2, *Neuro D1* (dahulu MODY 6)
  - g) DNA Mitokondria
  - h) Lainnya
- 2) Defek genetik kerja insulin : resistensi insulin tipe A, leprechaunism, sindrom Robson Mendenhall, diabetes lipoatrofik, lainnya
  - 3) Penyakit eksokrin pankreas : pankreatitis, trauma/pankreatektomi, neoplasma, fibrosis kistik, hemokromatosis, pankreatopati fibrokalkulus, lainnya
  - 4) Endokrinopati : akromegali, sindrom cushing, feokromositoma, hipertiroidisme somatostatinoma, aldosteronoma, lainnya
  - 5) Karena obat/zat kimia : vacor, pentamidin , asam nikotinat, glukokortikoid, hormaon tiroid, diazoxid, agonis  $\beta$  adrenergik, tiazid, dilantin, interferon alfa, lainnya
  - 6) Infeksi : rubella kongenital, CMV, lainnya
  - 7) Imunologi (jarang) : sindrom "Suff-man", antibodi anti reesptor insulin, lainnya
  - 8) Sindrom genetik lain : sindrom Down, sindrom Klinefelter, sindrom Turner, sindrom *Wolfram's*, *ataksia Fredreich's*, *chorea Huntington*, *sindrom Laurence-Moon-Biedl*, distrofi miotonik, porfiria, sindrom Prader Willi, lainnya.
- d. Diabetes Kehamilan

### 3. Patofisiologi

#### a. Diabetes Mellitus Tergantung Insulin (DMTI) / DM Tipe 1

Diabetes mellitus tergantung insulin (DMTI) adalah penyakit autoimun yang ditentukan secara genetik dengan gejala-gejala yang pada akhirnya menuju pada proses bertahap perusakan imunologik sel-sel yang memproduksi insulin. Pada saat diabetes mellitus tergantung insulin muncul, sebagian besar sel beta pankreas telah rusak. Proses autoimun ini hampir pasti karena proses autoimun. Ikhtisar sementara urutan patogeniknya sebagai berikut

Kerentanan genetik → Kejadian lingkungan → Insulinitis  
 → Aktivasi autoimunitas → Serangan imun pada sel beta  
 → Diabetes mellitus.

*Pertama*, harus ada kerentanan genetik terhadap penyakit ini. Meskipun diabetes mellitus tergantung insulin banyak dijumpai dalam keluarga, mekanisme pewarisan menurut hukum Mendel belum jelas. Risiko diabetes meningkat hingga lima kali lebih tinggi jika ayah menderita diabetes dibanding jika ibu yang diabetik.

*Kedua*, keadaan lingkungan biasanya memulai proses ini pada individu dengan kerentanan genetik. Infeksi virus diyakini merupakan satu mekanisme pemicu, tetapi agen noninfeksius juga dapat terlibat.

*Ketiga*, rangkaian respon peradangan pankreas disebut insulinitis.

*Keempat*, perubahan atau transformasi sel beta sehingga tidak lagi dikenali sebagai sel sendiri tetapi dilihat oleh sistem imun sebagai sel asing.

*Kelima* adalah perkembangan respon imun. Karena sel pulau Langerhans dianggap sebagai sel asing maka terbentuk antibodi sitotoksik dan bekerja bersama-sama dengan mekanisme imun seluler.

Manifestasi klinis dari diabetes mellitus terjadi jika lebih dari 90% sel-sel beta menjadi rusak. Pada diabetes mellitus dalam bentuk yang lebih berat, sel-sel beta telah dirusak semuanya, sehingga terjadi insulinopenia dan semua kelainan metabolik yang berkaitan dengan defisiensi insulin. (Foster, 2000)

#### b. Diabetes Mellitus Tidak Tergantung Insulin (DMTTI) / DM tipe 2

Pada pasien dengan Diabetes Mellitus Tidak Tergantung Insulin (DMTTI), penyakit mempunyai pola familial yang kuat. DMTTI ditandai dengan kelainan pada sekresi insulin maupun dalam kerja insulin. Pada awalnya tampaknya terdapat resistensi dari sel-sel sasaran terhadap kerja insulin. Insulin mula-mula mengikat dirinya kepada reseptor-reseptor permukaan sel tertentu, kemudian terjadi reaksi interselular yang meningkatkan transpor glukosa menembus membran sel. Pada pasien-pasien dengan DMTTI terdapat kelainan dalam pengikatan insulin dengan reseptor. Ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah tempat reseptor yang responsif insulin pada membran sel. Akibatnya terjadi penggabungan abnormal antara

kompleks reseptor insulin dengan sistem transpor glukosa. Kadar glukosa normal dapat dipertahankan dalam waktu yang cukup lama dengan meningkatkan sekresi insulin, tetapi pada akhirnya sekresi insulin menurun, dan jumlah insulin yang beredar tidak lagi memadai untuk mempertahankan euglikemia. Sekitar 80% pasien DMTTI mengalami obesitas. Karena obesitas berkaitan dengan resistensi insulin, maka kemungkinan besar gangguan toleransi glukosa dan diabetes mellitus yang pada akhirnya terjadi pada pasien-pasien DMTTI merupakan akibat dari obesitasnya. Pengurangan berat badan seringkali dikaitkan dengan perbaikan dalam sensitivitas insulin dan pemulihan toleransi glukosa. (Schteingart, 1995)

#### 4. Gambaran Klinik

Kadang-kadang ada pasien yang sama sekali tidak merasakan adanya keluhan, mereka mengetahui adanya diabetes hanya karena pada saat pemeriksaan kesehatan ditemukan kadar glukosa darahnya tinggi. (Subekti, 1995)

##### a. Keluhan Klasik

- 1) Penurunan berat badan (BB) dan rasa lemah
- 2) Banyak kecing
- 3) Banyak minum
- 4) Banyak makan

##### b. Keluhan Lain

- 1) Gangguan saraf tepi / kesemutan
- 2) Gangguan penglihatan

- 3) Gatal/bisul
- 4) Gangguan ereksi
- 5) Keputihan

## 5. Diagnosis

Diagnosis DM harus didasarkan atas pemeriksaan kadar glukosa darah dan tidak dapat ditegakkan hanya atas dasar adanya glukosuria saja. Dalam menentukan diagnosis DM harus diperhatikan asal bahan darah yang diambil dan cara pemeriksaan yang dipakai. Untuk diagnosis DM, pemeriksaan yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa dengan cara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Untuk memastikan diagnosis DM, pemeriksaan glukosa darah seyogyanya dilakukan di laboratorium linik yang terpercaya. Walaupun demikian sesuai dengan kondisi setempat dapat juga dipakai bahan darah utuh (whole blood), vena ataupun kapiler dengan memperhatikan angka-angka kriteria diagnostik yang berbeda sesuai pembakuan oleh WHO. Untuk pemantauan hasil pengobatan dapat diperiksa glukosa darah.

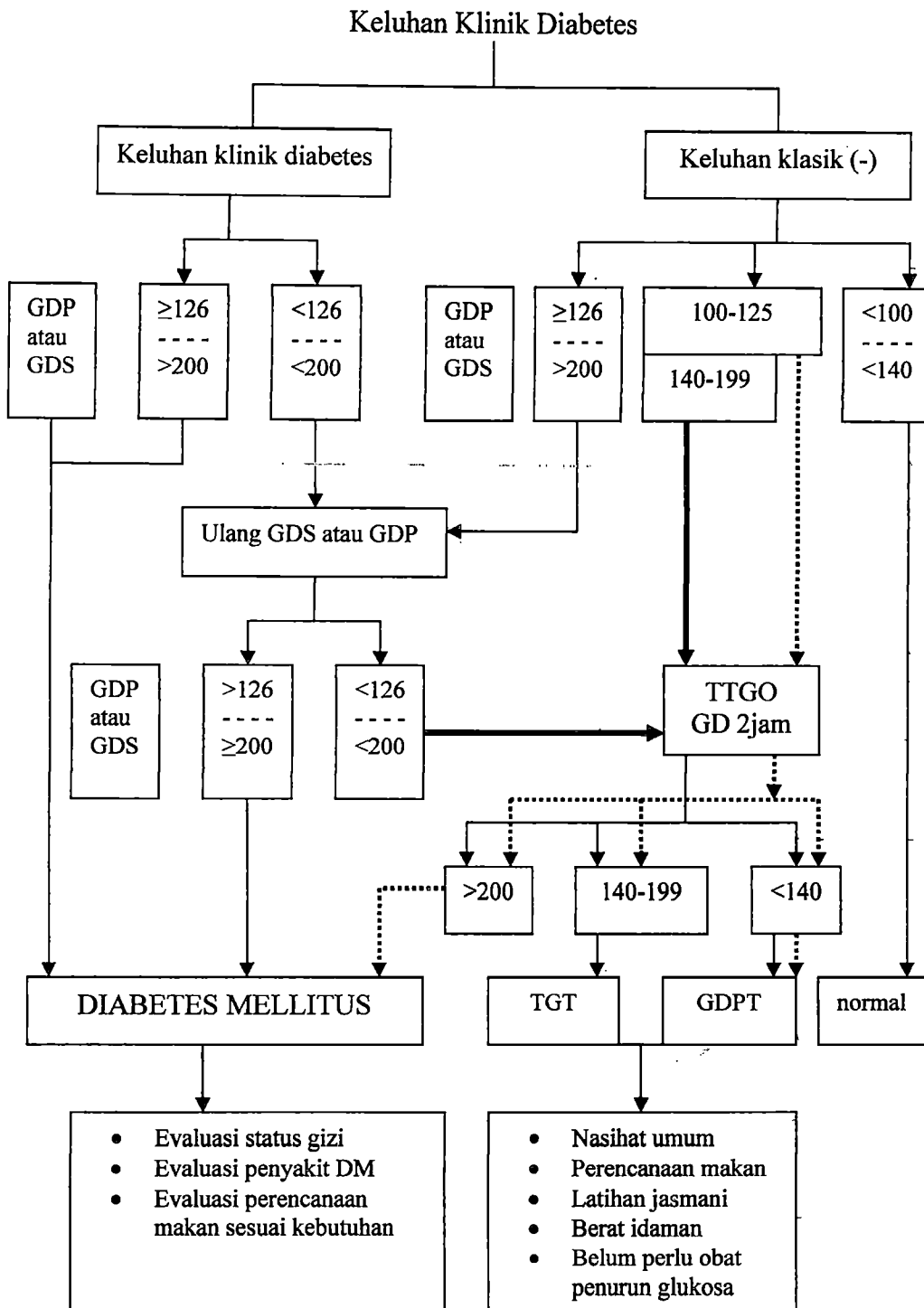
Ada perbedaan antara uji diagnostik DM dan pemeriksaan penyaring. Uji diagnostik (lihat Gambar 1) dilakukan pada mereka yang menunjukkan gejala / tanda DM, sedangkan pemeriksaan penyaring bertujuan untuk mengidentifikasi mereka yang tidak bergejala, yang mempunyai risiko DM. Serangkaian uji diagnostik akan dilakukan kemudian pada mereka yang hasil

Pemeriksaan penyaring dapat dilakukan dengan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu atau kadar glukosa puasa, kemudian dapat diikuti dengan tes toleransi glukosa oral (TTGO) standar kapiler. (Soegondo, 1995).

**Tabel. 3. Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring dan Diagnosis Diabetes Mellitus (mg/dl)**

		Bukan DM	Belum pasti DM	DM
Kadar glukosa darah sewaktu (mg/dl)	Plasma vena	<100	100-199	≥ 200
	Darah kapiler	<90	90-199	≥ 200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Plasma vena	<100	100-125	≥ 126
	Darah kapiler	<90	90-99	≥ 100

Sumber : Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus tipe 2 di Indonesia, PERKENI, 2006





GDPT : Glukosa Darah Puasa Terganggu

TGT : Toleransi Glukosa Terganggu

## 6. Komplikasi

Dalam perjalanan penyakit diabetes mellitus, dapat terjadi komplikasi yang bersifat akut maupun kronis/menahun. (PERKENI, 1998).

### a. Komplikasi akut

- 1) Ketoasidosis diabetik
- 2) Hiperosmolar non ketotik
- 3) hipoglikemia

### b. Komplikasi kronis

- 1) Makroangiopati : penyakit jantung koroner, pembuluh darah tepi, stroke
- 2) Mikroangiopati : retinopati diabetik, nefropati diabetik
- 3) Neuropati
- 4) Rentan infeksi, seperti misalnya tuberculosis, gingivitis, dan infeksi saluran kemih
- 5) Kaki diabetik (gabungan a hingga d)

Pada penelitian memperlihatkan hiperglikemi sangat kuat hubungannya dengan stroke. Namun demikian hasil ini sulit untuk dinilai, karena hiperglikemia pada penderita stroke mungkin sebagai tanda status diabetes yang laten atau merupakan respon stres. Dari penelitian kohort

diabetes mellitus merupakan faktor resiko stroke, namun sangat erat hubungannya dengan hipertensi. (Lamsudin, 1998)

#### **D. DIABETES TIDAK TERKONTROL**

Diabetes tidak terkontrol adalah istilah yang tidak spesifik, yang mengindikasikan bahwa gula darah pasien tidak terjaga dalam nilai yang dapat diterima oleh prosedur pengobatannya sekarang. Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh ketidakpatuhan, resistensi insulin, ketidaktaatan diet, penyakit yang mengikuti (infeksi), atau keadaan emosi yang tidak baik. (Northeast Health Care Quality Foundation, 2001) Hal ini juga tidak jelas apakah kontrol gula darah yang buruk meningkatkan buruknya kualitas penatalaksanaan pengobatan, ketidakpatuhan pasien, tidak adanya pengetahuan, atau jalan untuk memperhatikan masalah

##### **1. Tanda dan gejala :**

- a. gejala hiperglikemia (banyak minum, banyak kencing, glikosuria, lemah, nyeri perut, sakit menyeluruh, nafas dalam, kehilangan selera makan, mual, dan muntah)
- b. kadar gula darah puasa diatas 300 mg/dl
- c. Hgb A1-C dua kali dalam batas normal
- d. sering terjadi hiperglikemia dan hipoglikemia secara bergantian
- e. bila pasien mempunyai komplikasi multiple diabetes maka dimasukkan dalam kriteria sebagai diabetes mellitus tidak

## 2. Penatalaksanaan :

- a. insulin intravena secara langsung
- b. merubah penatalaksanaan dengan meningkatkan pengawasan.

Jika tidak terkontrol dengan baik, diabetes dapat menyebabkan masalah-masalah dalam beberapa bagian anggota badan.

Kadar glukosa darah yang tinggi secara terus menerus atau berkepanjangan, dapat menyebabkan komplikasi dari diabetes. Antara lain sebagai berikut:

1. penyakit jantung
2. serangan otak, biasanya diikuti dengan kelumpuhan atau stroke
3. kerusakan pembuluh-pembuluh darah periperal (biasanya mempengaruhi bagian badan sebelah bawah dan kaki)
4. penyakit mata (retinopati); ini dapat menyebabkan buta ayam atau buta total
5. kerusakan ginjal (nephropati)
6. kerusakan saraf (neuropati) - kerusakan saraf dapat terjadi pada beberapa bagian dari tubuh kita, termasuk jantung, kaki, dan dapat menyebabkan impoten dan kelumpuhan (paralisis) dari perut. (Janice Beale,1996)

Pada penelitian Lamsudin memperlihatkan hiperglikemia sangat kuat hubungannya dengan stroke. Namun demikian hasil ini sulit dinilai, karena hiperglikemia pada penderita stroke mungkin sebagai tanda status diabetes yang

Mekanisme hiperglikemia kronik sehingga dapat mengakibatkan kerusakan pembuluh darah dapat dijelaskan sebagai berikut, hiperglikemia kronik akan menimbulkan glikosilasi protein-protein tubuh. Proses glikolisasi protein yang berlangsung beberapa jam (kurang dari 24 jam) berupa reaksi Schiff Base. Reaksi ini reversibel. Jika peninggian kadar glukosa darah berlangsung beberapa hari, maka terjadi reaksi Amardof yang mulai semi reversibel. Jika peninggian kadar glukosa darah ini berlangsung lebih lama lagi, berminggu-minggu, maka terjadi AGEs (*advanced glycosylated end products*) yang toksik untuk semua protein. AGE-protein yang terjadi diantaranya terdapat pada reseptor makrofag dan reseptor endotel. AGE-reseptor di makrofag akan meningkatkan produksi TNF (*tumor necrosis factors*), IL-1 (interleukin-1), IGF-1 (insulin-like growth factors). Produk ini memudahkan proliferasi sel dan matriks buluh darah yang selanjutnya mempermudah timbulnya kelainan vaskular. AGE-reseptor yang terjadi di endotel menaikkan produksi faktor jaringan endotelin-1. Endotelin-1 menimbulkan konstiksi buluh darah, yang pada gilirannya menyebabkan kerusakan buluh darah. Dari uraian di atas ini maka normalitas kadar glukosa secepat mungkin merupakan tindakan yang rasional. (Asdie, 1999)

#### **E. DIABETES TERKONTROL**

Diabetes terkontrol merupakan kebalikan dari diabetes mellitus tidak terkontrol. Sehingga dapat diartikan bahwa gula darah pasien terjaga dalam nilai yang dapat diterima oleh prosedur pengobatannya sekarang. Sehingga dapat

Metode ABC dilakukan untuk memastikan bahwa pengobatan yang kita lakukan berjalan dengan baik. Konsultasi kepada dokter yang melakukan perawatan untuk mengetahui target terbaik yang dapat dicapai. Metode ABC terdiri atas

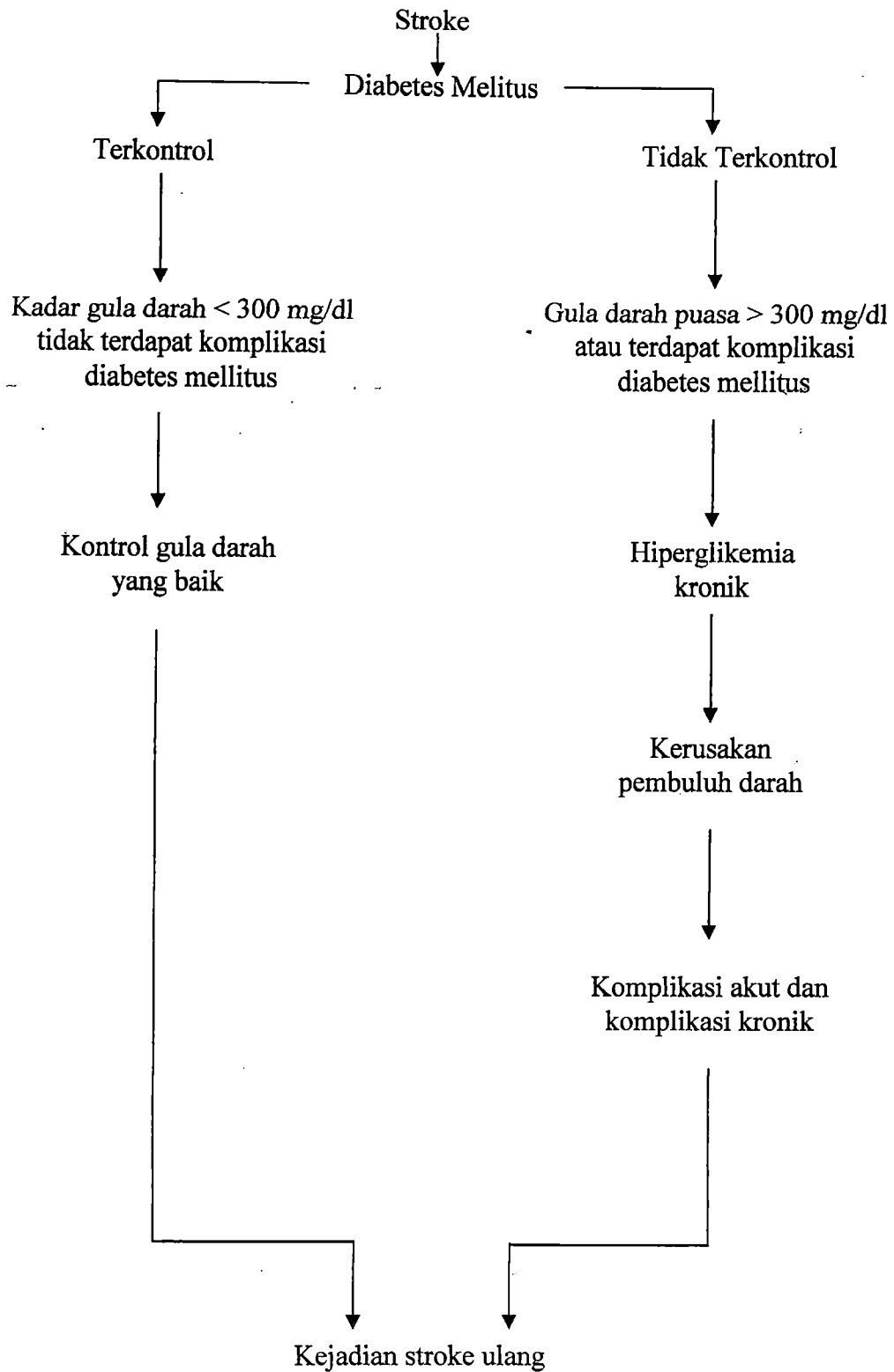
1. A, A1C yaitu pemeriksaan untuk mengontrol kadar gula darah. Pemeriksaan A1C sedikitnya dua kali setahun. Ini dapat menunjukkan kadar gula darah rata-rata selama tiga bulan sebelumnya.
2. B, *blood pressure*. Dapat dilakukan setiap mengunjungi dokter. Target tekanan darah 130/80 mmHg
3. C, untuk kolesterol. Dilakukan sekurangnya sekali setahun. Target kolesterol LDL dibawah 100 mg/dl, trigliserid dibawah 150 mg/dl, HDL untuk wanita diatas 50 mg/dl dan untuk pria 40 mg/dl.

Dengan mengontrol diabetes menggunakan ABC dapat menurunkan risiko terhadap stroke dan penyakit jantung. Bila kadar gula darah, tekanan darah dan kolesterol tidak pada target, maka perlu dilakukan perubahan dalam diet, aktivitas, dan pengobatan untuk mencapai target yang diinginkan.(National Diabetes Information Clearinghouse, 2007)

Hal yang perlu diingat oleh penderita diabetes mellitus untuk mengurangi risiko terjadinya stroke.(National Diabetes Information Clearinghouse, 2007)

1. Bila menderita diabetes, maka mempunyai kemungkinan dua kali lebih

2. Kontrol diabetes dengan metode ABC (gula darah, tekanan darah, dan kolesterol). Sehingga dapat mengurangi risiko terhadap stroke dan penyakit jantung
3. Bijaksana dalam memilih makanan, tetap melakukan aktivitas fisik, mengurangi berat badan, berhenti merokok, dan meminum obat (bila

**F. KERANGKA KONSEP**

## **G. HIPOTESIS**

Berdasarkan perumusan masalah dan kerangka konsep dapat dikemukakan

hipotesis yaitu sebagai berikut: "....."