

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. PENELITIAN TERKAIT

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

Nama	Judul Penelitian	Tahun	Metode dan Hasil Penelitian	Persamaan dan Perbedaan
Hati, Setiawan dan Yuliarta	Pengaruh Rebusan Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih (<i>Rattus Norvegicus</i>) Yang Diinduksi <i>Alloxan</i>)	2016	Jenis penelitian eksperimental, populasi tikus putih jantan dengan sampel 24 ekor yang terdiri dari 6 kelompok perlakuan dan 4 kali pengulangan. Hasil uji One Way Anova menunjukkan adanya pengaruh perlakuan terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih secara sangat bermakna ($p < 0,01$). Koefisien korelasi = 0,925 menunjukkan korelasi positif yang kuat antara dosis rebusan daun sirih merah dengan penurunan kadar gula darah	Persamaan dengan penelitian yang akan dilakukan yaitu variabel yang digunakan penggunaan rebusan daun sirih. Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah design penelitian, tehnik pengambilan responden, responden yang digunakan, tempat dan waktu dilaksanakan penelitian
Listiana, Effendi, dan Indriati	Efektivitas Air Rebusan Daun Sirih Merah Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus di	2019	Metode yang digunakan adalah <i>Pra Eksperimental The One Group Pretest - Postest Design</i> . pengambilan sampel dilakukan	Persamaan dengan penelitian yang akan dilakukan yaitu design penelitian, variabel yang digunakan

Nama	Judul Penelitian	Tahun	Metode dan Hasil Penelitian	Persamaan dan Perbedaan
	Wilayah Kerja Puskesmas Saling 2018.		dengan <i>Accidental sampling</i> Hasil : Hasil penelitian, dari 16 penderita Diabetes Melitus terdapat 9 orang (56.2%) dengan kadar gula darah kurang dari 200 mg/dl. Hasil uji Wilcoxon Sign Rank didapat nilai $Z=-3,517$ dengan $p=0,000$	penggunaan rebusan daun sirih. Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah responden yang digunakan, tempat dan waktu dilaksanakan penelitian
Purwaningsih	Efektifitas <i>Cleansing Infusa</i> Daun Sirih Merah (<i>Piper Crocatum</i>) Terhadap Penyembuhan Ulkus Diabetikum Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan	2016	Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang menggunakan metode <i>true experiment</i> dengan pendekatan <i>design post test control group only</i> , yang menggunakan hewan uji sebagai subyek penelitian. hasil analisa data dengan uji <i>Mann Whitney</i> diperoleh hasil <i>p value</i> 0,04 (< 0,05)	Persamaan dengan penelitian yang akan dilakukan yaitu variabel yang digunakan penggunaan rebusan daun sirih. Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah metode penelitian yang digunakan, responden yang digunakan, tempat dan waktu dilaksanakan penelitian
Candra, Endah dan Hermawati	Penerapan Perawatan Luka Dengan Daun Sirih Merah	2019	Penelitian ini bertujuan untuk mendiskripsikan hasil penerapan	Persamaan dengan penelitian yang akan

Nama	Judul Penelitian	Tahun	Metode dan Hasil Penelitian	Persamaan dan Perbedaan
	Terhadap Proses Penyembuhan Luka Ganggren Pada Pasien Diabetes Mellitus Di Kelurahan Genengan		perawatan luka dengan daun sirih merah terhadap proses penyembuhan luka ganggren di kelurahan genengan. Penelitian menggunakan metode studi kasus dan deskriptif dengan 2 responden. Hasil penerapan terhadap 2 responden setelah dilakukan perawatan luka ganggren terdapat granulasi pada daerah luka, warna dasar luka merah.	dilakukan yaitu variabel yang digunakan penggunaan rebusan daun sirih. Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah metode penelitian yang digunakan, responden yang digunakan, tempat dan waktu dilaksanakan penelitian
Riami	<i>The effect of red betel leaves (Piper crocatum Ruiz and Pav.) on blood sugar and insulin expression levels in rat (Rattus norvegicus domesticus) models of diabetes mellitus</i>	2019	Metode penelitian yang digunakan yaitu eksperimen dengan menggunakan tikus coba dengan Pengamatan dulu kadar gula darah puasa (FBS) dan ekspresi insulin dengan analisis imunohistokimia. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Hasil uji Games-Howell menunjukkan bahwa FBS kelompok perlakuan (K1, K2, dan K3) lebih tinggi daripada FBS kelompok perlakuan (K1, K2,	Persamaan dengan penelitian yang akan dilakukan yaitu variabel yang digunakan penggunaan rebusan daun sirih. Perbedaan dengan penelitian yang akan dilakukan adalah metode penelitian yang digunakan, responden yang digunakan, tempat dan

Nama	Judul Penelitian	Tahun	Metode dan Hasil Penelitian	Persamaan dan Perbedaan
			dan K3). kontrol (K0) (P <0,005).	waktu dilaksanakan penelitian

B. TINJAUAN TEORI

1. Diabetes Melitus

a. Definisi

Diabetes melitus adalah penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi normal (*hiperglikemia*) akibat tubuh kekurangan insulin baik absolut maupun relatif. Kadar glukosa darah dapat menentukan apakah seseorang menderita diabetes melitus atau tidak (Hasdianah, 2012). Diabetes melitus adalah suatu penyakit dimana tubuh tidak dapat menghasilkan insulin (hormon pengatur glukosa darah) atau insulin yang dihasilkan tidak mencukupi atau insulin tidak bekerja dengan baik. Oleh karena itu akan menyebabkan glukosa darah meningkat saat diperiksa. Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolisme yang bersifat kronis dengan karakteristik hiperglikemia. Berbagai komplikasi dapat timbul akibat kadar glukosa darah yang tidak terkontrol, misalnya neuropati, hipertensi, penyakit jantung, retinopati, nefropati, gangren, dan lainnya (Miharja, 2011). Menurut PERKENI (2015) mengklasifikasikan diabetes melitus menjadi empat, yaitu:

- 1) Diabetes melitus tipe 1 (tergantung insulin) penyakit diabetes melitus ini disebabkan oleh destruksi sel beta yang menjurus ke defisiensi insulin absolut seperti auto imun dan idiopatik
- 2) Diabetes melitus tipe 2 bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
- 3) Diabetes tipe lain pada diabetes tipe ini dapat disebabkan karena defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat alkohol atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang, dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM
- 4) Diabetes melitus pada saat kehamilan adalah diabetes yang terjadi selama kehamilan. Diabetes melitus jenis ini akan berdampak pada pertumbuhan janin yang kurang baik. Diabetes melitus ini benar-benar timbul akibat kehamilan dan baru terdeteksi saat penderita mengalami kehamilan.

b. Manifestasi Klinis.

Menurut Bararah & Jauhar (2013) manifestasi klinis yang sering dijumpai pada pasien diabetes melitus yaitu *sebagai berikut*:

1) *Poliuria* (peningkatan pengeluaran urine)

Merupakan gejala yang paling utama yang dirasakan oleh setiap pasien. Jika konsentrasi glukosa dalam darah tinggi, ginjal tidak mampu menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar,

akibatnya glukosa tersebut muncul dalam urin (*glukosuria*). Ketika glukosa yang berlebihan diekskresikan ke dalam urin, ekskresi ini akan disertai pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan. Keadaan ini dinamakan diuresis osmosis sebagai akibat dari kehilangan cairan dan elektrolit yang berlebihan, pasien akan mengalami peningkatan dalam berkemih (*poliuria*).

2) *Polidipsia*

Peningkatan rasa haus akibat volume urine yang besar dan keluarnya air yang menyebabkan dehidrasi ekstrasel. Dehidrasi intrasel mengikuti dehidrasi ekstrasel karena air intrasel akan berdifusi keluar mengikuti penurunan gradien konsentrasi ke plasma hipertonik. Dehidrasi intrasel merangsang pengeluaran *antidiuretik hormone* (ADH) dan menimbulkan rasa haus.

- 3) *Polifagia* (peningkatan rasa lapar) diakibatkan habisnya cadangan gula didalam tubuh meskipun kadar gula darah tinggi
- 4) Rasa lelah dan kelemahan otot akibat gangguan darah pada pasien diabetes lama, katabolisme protein diotot dan ketidakmampuan sebagian besar sel untuk menggunakan glukosa sebagai energi.
- 5) Peningkatan infeksi akibat penurunan protein sebagai bahan pembentukan antibodi, peningkatan konsentrasi glukosa disekresi mukus, gangguan fungsi imun, dan penurunan aliran darah pada penderita diabetes kronik.

6) Kelainan kulit

Kelainan kulit gatal-gatal diketiak dan dibawah payudara, biasanya akibat tumbuhnya jamur.

7) Kesemutan rasa baal akibat terjadinya neuropati

Pada penderita diabetes melitus regenerasi sel persyarafan mengalami gangguan akibat kurangnya bahan dasar utama yang berasal dari unsur protein. Akibat banyak persyarafan terutama perifer mengalami kerusakan.

8) Luka yang tidak sembuh-sembuh

Proses penyembuhan luka membutuhkan bahan dasar utama dari protein dan unsur makanan yang lain. Penderita diabetes melitus bahan protein banyak diformulasikan untuk kebutuhan energi sel sehingga bahan dipergunakan untuk pergantian jaringan yang rusak mengalami gangguan. Selain itu luka yang sulit sembuh juga dapat diakibatkan oleh pertumbuhan mikroorganisme yang cepat pada penderita diabetes mellitus.

9) Mata kabur yang disebabkan gangguan refraksi akibat perubahan pada lensa oleh hiperglikemia. Dapat disebabkan juga kelainan pada korpus itreum.

c. Patofisiologi.

Sebagian besar patologi diabetes melitus dapat dihubungkan dengan efek utama kekurangan insulin. Pengurangan penggunaan glukosa oleh sel-sel tubuh, yang mengakibatkan peningkatan

konsentrasi glukosa darah sampai setinggi 300-1200 mg per 100 ml. Lemak yang meningkat sehingga menyebabkan kelainan metabolisme lemak dan pengendapan lipid pada dinding vaskuler (Riyadi, 2016).

Keadaan tersebut dapat menyebabkan berbagai kondisi pada penderita diabetes melitus seperti *hiperglikemia*, *hipermolaritas*, *starvasi selluler*. *Hiperglikemia* yang merupakan peningkatan glukosa darah sekitar 140-160 mg/ 100ml darah. *Hiperglikemia* kronis dalam waktu yang lama akan menyebabkan neuropatik diabetika, keadaan ini disebabkan oleh kerusakan mikrovaskuler yang disebabkan oleh diabetes melitus yang meliputi pembuluh darah kecil yang memperdarahi syaraf (*vasa nervorum*). Neuropati diabetika bisa timbul dalam berbagai bentuk gejala sensorik, motorik dan otonom (Suhartono, 2012).

Hipermolaritas adalah peningkatan tekanan osmotik pada plasma sel karena peningkatan konsentrasi zat. Sedangkan tekanan osmotik merupakan tekanan yang dihasilkan karena peningkatan konsentrasi larutan pada zat cair. Pada diabetes melitus terjadinya *hiperosmolaritas* karena meningkatnya konsentrasi glukosa dalam darah. *Starvasi selluler* merupakan kondisi lapar yang dialami oleh sel karena glukosa sulit masuk padahal di sekeliling sel banyak glukosa. Adanya *starvasi selluler* meningkatkan munculnya rasa ingin makan terus-menerus (*polifagia*). Adanya *starvasi selluler* dapat menyebabkan kelemahan tubuh karena penurunan produksi energi dan

kerusakan organ reproduksi salah satunya timbul impotensi dan organ persarafan perifer dapat mengakibatkan mata yang salah satunya akan mengalami rasa baal dan mata kabur (Suyono, 2014).

d. Pemeriksaan penunjang

PERKENI (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2015), menjelaskan bahwa pemeriksaan penunjang atau diagnosis klinis Diabetes mellitus ditegakkan bila ada gejala khas Diabetes mellitus berupa *polyuria* (peningkatan pengeluaran urine), *polydipsia* (eningkatan rasa haus), *polifagia* (peningkatan rasa lapar) dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya. Jika terdapat gejala khas, maka pemeriksaan dapat dilakukan, yaitu:

- 1) Pemeriksaan Glukosa Darah Sewaktu (GDS) ≥ 200 mg/dl diagnosis Diabetes mellitus sudah dapat ditegakkan.
- 2) Pemeriksaan Glukosa Darah Puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl juga dapat digunakan untuk pedoman diagnosis Diabetes mellitus.
- 3) Pemeriksaan Hemoglobin A1c (HbA1C) merupakan pemeriksaan tunggal yang sangat akurat untuk menilai status glikemik jangka panjang dan berguna pada semua tipe penyandang Diabetes mellitus. Pemeriksaan ini bermanfaat bagi pasien yang membutuhkan kendali glikemik. Pemeriksaan HbA1c dianjurkan untuk dilakukan secara rutin pada pasien Diabetes mellitus. Pemeriksaan pertama untuk mengetahui keadaan glikemik pada

tahap awal penanganan, pemeriksaan selanjutnya merupakan pemantauan terhadap keberhasilan pengendalian.

Pasien tanpa gejala khas diabetes mellitus, hasil pemeriksaan glukosa darah abnormal satu kali saja belum cukup kuat untuk menegakkan diagnosis Diabetes mellitus (Bararah dan Jauhar, 2013).

Diperlukan investigasi lebih lanjut yaitu:

- a) Pemeriksaan GDP \geq 126 mg/dl, GDS \geq 200 mg/dl pada hari yang lain
- b) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) \geq 200 mg/dl
- e. Program Tata Laksana Diabetes melitus

Pengelolaan diabetes melitus, dimulai pemilihan penggunaan intervensi sangat bergantung pada fase mana diagnosis diabetes melitus ditegakkan yaitu sesuai dengan kelainan dasar yang terjadi. Kenaikan produksi glukosa oleh hati dan Kekurangan sekresi oleh pancreas. Penatalaksanaan diabetes melitus dimulai dengan meningkatkan kualitas hidup penyandang diabetes. Tujuan penatalaksanaan meliputi tujuan jangka pendek dan jangka panjang. Tujuan jangka pendek dengan menghilangkan keluhan diabetes mellitus, memperhatikan kualitas hidup dan mengurangi komplikasi akut. Tujuan jangka panjang yaitu dengan mencegah dan menghambat progresivitas penyulit mikroangiopati dan makroangiopati. tujuan akhir pengelolaan adalah serangan turunya morbiditas dan mortalitas diabetes mellitus, untuk mencapai ketiga tujuan tersebut perlu

dilakukan pengendalian glukosa darah, tekanan darah, berat badan dan profil lipid, melalui pengelolaan pasien secara ekstra komprehensif (PERKENI, 2015).

2. Ulkus Diabetikum.

a. Pengertian

Luka adalah rusaknya atau hilangnya kontinuitas jaringan yang dapat diakibatkan oleh faktor internal seperti obat-obatan, perubahan sirkulasi, perubahan proses metabolisme, infeksi, kegagalan transport oksigen dan juga oleh faktor eksternal seperti suhu yang ekstrim, injury, alergen, radiasi, zat-zat kimia. Pembagian luka yang dihubungkan dengan waktu penyembuhan terbagi menjadi 2, yaitu sebagai berikut (Potter & Perry, 2013):

- 1) Luka akut yaitu luka yang proses penyembuhannya sesuai dengan waktu pada konsep penyembuhan luka.
- 2) Luka kronik yaitu luka yang proses penyembuhannya gagal dan tidak sesuai dengan waktu pada konsep penyembuhan luka

b. Luka kaki diabetik

Luka kaki diabetik merupakan salah satu dari banyaknya komplikasi kronik dari DM. Pengelolaannya sering tidak berhasil dan mengakibatkan hari perawatan semakin memanjang. Sering kali luka kaki diabetes ini berakhir pada kecacatan dan bahkan kematian. Maka, tidak heran luka kaki diabetes ini merupakan komplikasi yang paling

ditakuti oleh penderita DM. Penyebab utama dari terjadinya luka pada kaki diabetik adalah kondisi hiperglikemia yang menyebabkan perubahan di level molekul dan seluler. Perubahan di level molekul dan seluler tersebut mengakibatkan penundaan proses penyembuhan dan penurunan kekuatan luka. Kondisi hiperglikemia tersebut juga mengakibatkan hipoksia jaringan dan dislipidemia yang merupakan faktor-faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya neuropati (Potter & Perry, 2013).

Neuropati merupakan faktor predisposisi terjadinya luka kaki diabetik yang memberikan efek pada sensori, motorik dan syaraf otonom. Kehilangan sensori akan mengakibatkan kehilangan perlindungan tubuh terhadap trauma fisik, kimia dan termal. Motor neuropati dapat menjadi penyebab deformitas pada kaki yang hasilnya adalah tekanan abnormal pada kaki. Syaraf otonom secara tipikal berhubungan dengan kulit kering yang mengakibatkan fisura, cracking dan kalus. Iskemia berhubungan dengan sirkulasi yang buruk pada area perifer. Periperal arterial disease adalah salah satu contoh dari iskemia ini. Kondisi ini mengakibatkan hampir 50 % terjadinya luka kaki diabetik. Penyebab terakhir adalah neuroiskemia dimana kondisi ini adalah kombinasi dari neuropati dan iskemia.

Terdapat beberapa macam klasifikasi luka diabetikum (ulkus diabetikum) diantaranya klasifikasi Wagner dan klasifikasi PEDIS (Sudoyo, 2010):

- 1) Derajat 0, kulit utuh tetapi ada kelaianan pada kaki akibat neuropati
 - 2) Derajat I, yaitu terdapat ulkus superficial, terbatas pada kulit
 - 3) Derajat II yaitu ulkus dalam, sampai tendon/ tulang
 - 4) Derajat III ulkus dengan atau tanpa osteomilitis
 - 5) Derajat IV gangrene pada 1-2 jari kaki atau bagian distal kaki dengan tanpa selulitis (infeksi jaringan)
 - 6) Derajat V yaitu gangrene pada seluruh kaki atau sebagian tungkai bawah
- c. Pengelolaan kaki diabetik dan luka kaki diabetik

Luka pada kaki merupakan permasalahan yang sering terjadi bagi penderita DM. Hal ini terjadi akibat dari neuropati dan penyakit pembuluh darah perifer yang menghambat aliran darah ke perifer seperti pada kaki. Orang yang mengalami neuropati tidak mampu mendeteksi kerusakan pada kaki karena penurunan sensasi dan respon terhadap nyeri. Sehingga sangat beresiko terhadap terjadinya luka pada kaki. DM juga mengganggu aliran darah di perifer. Buruknya sirkulasi di kaki mengakibatkan terhambatnya proses penyembuhan pada luka dan meningkatkan resiko terjadinya infeksi. Menurut Chadwick (2012) ada lima hal yang menjadi prinsip dalam pengelolaan kaki diabetik adalah sebagai berikut:

1) Pengelolaan yang holistik

Pengelolaan diabetes merupakan tantangan tersendiri. Pengelolaan secara holistik mencakup perubahan gaya hidup seperti merokok, modifikasi diet dan level aktifitas fisik, pengobatan dan secara teratur mengontrol gula darah. Bila hal tersebut tercapai maka penyembuhan yang optimal akan tercapai pula.

2) Menurunkan tekanan

Menurunkan tekanan pada luka merupakan komponen kunci dalam perawatan luka. Peningkatan tekanan disekitar batas luka akan mengakibatkan pembentukan *callus*. Bila *callus* ini tidak ditangani akan memperlambat penyembuhan luka dan perawatan yang dilakukan tidak efektif. Distribusi tekanan yang merata juga dapat dilakukan sebagai penanganan pada kaki diabetik.

3) Kontrol infeksi

Luka pada kaki diduga mengalami infeksi polimikrobal dan infeksi tersebut mengakibatkan kerusakan jaringan. Infeksi merupakan alasan utama pelaksanaan amputasi pada pasien dengan luka kaki diabetik. *The National Institute for Clinical Excellence* (2004) dalam Chadwick (2012) merekomendasikan pasien dengan luka tidak sembuh dengan tanda-tanda infeksi aktif diberikan terapi antibiotic sistemik. Antibiotik dengan spektrum luas digunakan pertama kali untuk luka yang berkaitan dengan selulitis atau pus.

4) Revaskularisasi

Iskemia (penurunan aliran darah ke kaki) secara signifikan menghambat penyembuhan luka. Iskemia adalah sebuah faktor resiko terhadap luka kaki diabetik dan juga sering terjadi bersamaan dengan penurunan atau kehilangan sensasi. Oleh karena itu pengamatan terhadap iskemia perlu diperhatikan salah satunya melalui pengkajian. Pengkajian pembuluh darah seperti mengecek denyut nadi dorsalis pedis, jika tidak ditemukan denyut nadi maka pemeriksaan dengan ABPI (*ankle brachial pressure index*) perlu dilakukan.

5) *Debridement*

Debridement adalah pengangkatan jaringan nekrotik atau jaringan mati dari luka dan sekitarnya agar jaringan sehat tidak tertutup. Selanjutnya proses penyembuhan luka akan lebih maksimal.

d. Proses penyembuhan luka

Proses penyembuhan luka adalah sebuah proses yang kompleks dan dinamis yang menghasilkan perbaikan kontinuitas anatomi dan fisiologi (Black & Hawks, 2014). Untuk mengembalikan fungsi tubuh yang maksimal setelah terjadinya luka, maka tubuh sesaat setelah terjadinya luka akan memulai proses metabolisme untuk membangun kembali jaringan yang rusak. Proses penyembuhan luka ini terdiri dari 3 fase, yaitu (Black & Hawks, 2014):

1) Fase inflamasi/ eksudasi

Fase inflamasi adalah fase pertama yang terjadi pada proses penyembuhan luka dimana vaskular dan seluler berespon terhadap terjadinya luka dengan tujuan untuk menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, mikroba, dan sel-sel mati. Fase inflamasi ini menyebabkan luka bersiap untuk melanjutkan proses penyembuhan berikutnya. Peningkatan permeabilitas ini juga akan mengakibatkan terjadinya perpindahan sel leukosit ke area luka. Netrofil yang merupakan agen sel leukosit akan melakukan fagositosis benda asing dan bakteri selama 3 hari dan selanjutnya akan digantikan oleh makrofag.

2) Fase Destruktif

Fase ini berlangsung selama 1 sampai 6 hari sejak terjadinya luka. Fase ini leukosit polimorfonuklear dan makrofag bekerja dalam pembersihan jaringan yang telah mati atau mengalami devitalisasi dan bakteri. Peran polimorf sangat tinggi dalam proses penyembuhan luka, yaitu menelan dan menghancurkan bakteri. Waktu hidup polimorf cukup singkat, namun penyembuhan luka tetap dapat berlangsung terus tanpa adanya sel ini dan proses penyembuhan luka akan berhenti bila makrofag mengalami deaktivasi.

3) Fase proliferasi

Fase ini terjadi proses untuk memperbaiki dan menyembuhkan luka yang ditandai dengan adanya pembelahan sel. Fibroblast memiliki peran yang sangat penting dalam proses penyembuhan yaitu bertanggung jawab dalam persiapan untuk menghasilkan struktur protein baru yang akan terlibat dalam proses rekonstruksi jaringan. Fibroblast yang selama ini berada di jaringan penunjang menjadi aktif ketika terjadi luka kemudian fibroblast ini akan mengeluarkan beberapa substansi seperti kolagen, elastin, hyaluronic acid, fibronectin dan proteoglycan dan akan berperan dalam membentuk jaringan yang baru. Kolagen merupakan cikal bakal munculnya jaringan baru. Sejumlah sel dan pembuluh darah baru yang berada di jaringan baru disebut dengan jaringan granulasi, sedangkan proses proliferasi fibroblast dengan aktifitas enzim-enzimnya disebut fibroplasia. Angiogenesis adalah proses pembentukan pembuluh darah kapiler baru di dalam luka.

4) Fase epitelisasi

Fase epitelisasi dimulai beberapa jam setelah terjadinya luka bersama dengan proses hemostatis. Fase ini juga melengkapi fase lain dalam proses penyembuhan luka. Kegagalan pada fase epitelisasi mungkin dapat terjadi akibat faktor eksternal, internal atau kelainan genetik. *Hyperkeratosis* adalah salah satu kondisi yang tidak normal dari fase epitelisasi dan dapat berujung pada

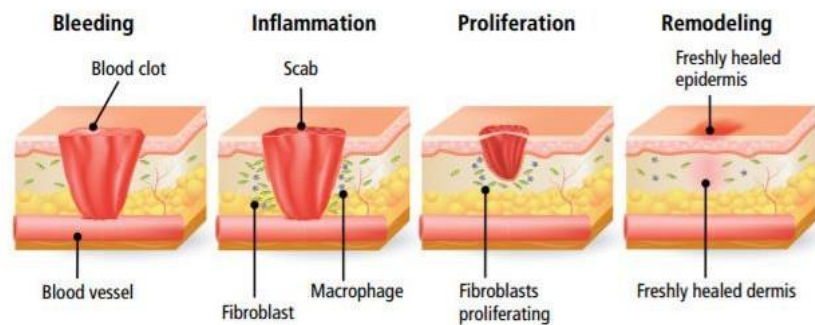
pembentukan lapisan tanduk. Tahapan epitelisasi dibagi menjadi sebagai berikut:

- a) 24 jam pertama epitelisasi terjadi dengan ditandai adanya penebalan lapisan epidermis pada tepian luka
- b) 48 jam berikutnya re-epitelisasi akan dimulai dalam bentuk migrasi keratinosit dari sisa kulit yang masih utuh pada dermis beberapa jam setelah luka, biasanya proses ini akan menutup luka.
- c) 3-14 hari merupakan proses granulasi dengan adanya pembentukan jaringan granulasi pada luka dengan ditandai luka Nampak merah segar dan mengkilat

5) Fase maturasi

Fase ini dimulai dari minggu ke 3 sejak luka dan akan berakhir sampai kurang lebih 1 tahun. Fase ini bertujuan agar dihasilkan jaringan baru yang kuat dan menyerupai jaringan yang dulu telah rusak. Fibroblast sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi, warna kemerahan yang ada pada jaringan akan mulai berkurang karena pembuluh darah mulai regresi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. Pembentukan kolagen yang telah terbetuk sejak fase proliferasi akan berlanjut di fase ini. Selain pembentukan kolagen juga akan terjadi pemecahan kolagen oleh enzim kolagenase. Pembentukan dan pemecahan ini harus seimbang agar penyembuhan optimal

terjadi. Bila pembentukan lebih banyak maka terjadi pembentukan penebalan jaringan parut, namun bila pemecahan yang lebih banyak maka kekuatan jaringan parut melemah dan luka akan selalu terbuka (Black & Hawks, 2014).



Gambar 2.1 Fase Maturasi
Sumber: (Black & Hawks, 2014)

e. Faktor-faktor yang memengaruhi penyembuhan luka

Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi penyembuhan luka, antara lain sebagai berikut (Potter & Perry, 2013):

1) Nutrisi

Penyembuhan luka secara normal memerlukan nutrisi yang tepat. Proses fisiologi penyembuhan luka tergantung pada tersedianya protein didalam tubuh. Proses fisiologis penyembuhan luka bergantung pada tersediannya protein, vitamin A dan C, mineral renik zink dan tembaga. Kebutuhan protein dan kalori pada pasien dengan luka besar cenderung menjadi lebih tinggi daripada kebutuhan orang sehat. Asam amino diperlukan untuk sintesis

protein structural seperti kolagen dan untuk melakukan sintesa protein yang berperan dalam proses respon imun.

2) Kelembaban

Lingkungan yang lembab lebih diperlukan dalam penyembuhan luka dibandingkan dengan lingkungan kering. Lingkungan penyembuhan luka yang lembab merupakan hal yang paling penting untuk penyembuhan luka karena lingkungan lembab memengaruhi kecepatan epitelisasi dan pembentukan jumlah skar.

3) Usia

Proses penyembuhan pada anak dan dewasa akan lebih cepat dibandingkan dengan orang tua atau lanjut usia. Orang yang lebih tua sering mengalami penyakit kronis. Penuaan dapat mengganggu semua tahap proses penyembuhan luka.

4) Gangguan oksigenasi

Oksigen memiliki peran vital dalam sintesis kolagen, kapiler-kapiler baru, perbaikan jaringan epitel, serta pengendalian infeksi. Tekanan oksigen arteri yang rendah akan mengganggu sintesis kolagen dan pembentukan sel epitel, jika sirkulasi local aliran darah terganggu maka jaringan gagal memperoleh oksigen yang dibutuhkan.

5) Gangguan suplai darah dan pengaruh hipoksia

Buruknya vaskularisasi pada luka dapat menghambat penghantaran substansi-substansi esensial untuk luka, seperti oksigen, asam amino, vitamin dan mineral. Suplai darah yang buruk pada luka dapat

memperlambat proses penyembuhan luka sekalipun status nutrisi pasien baik. sementara hipoksia dapat menghalangi mitosis dalam sel-sel epitel dan fibroblast yang bermigrasi, sintesa kolagen dan kemampuan makrofag untuk menghancurkan bakteri yang dicerna.

6)Eksudat yang berlebih

Terdapat suatu keseimbangan yang sangat halus antara kebutuhan akan lingkungan luka yang lembab dan kebutuhan untuk mengeluarkan eksudat berlebihan yang dapat mengakibatkan terlepasnya jaringan.

7)Jaringan nekrotik

Adanya jaringan nekrotik dan krusta yang berlebihan ditempat luka dapat memperlambat penyembuhan dan meningkatkan risiko terjadinya infeksi klinis.

8)Obat-obatan

obat anti inflamasi seperti steroid dan aspirin, heparin dan anti neoplasmik dapat memengaruhi penyembuhan luka. Penggunaan antibiotic yang lama dapat membuat seseorang rentan terhadap infeksi luka.

9)Stres luka

Tekanan mendadak yang tidak terduga pada sebuah luka akan menghambat pembentukan sel endotel dan jaringan kolagen yang terjadi selama proses penyembuhan luka. Luka terbuka, trauma mekanis sangat mudah merusak jaringan granulasi yang penuh

dengan pembuluh darah yang mudah pecah, epitelium yang baru saja terbentuk sehingga menyebabkan luka kembali ke fase penyembuhan tertentu yaitu inflamasi akut (Potter & Perry, 2013).

10) Perawatan luka

Gagal mengidentifikasi penyebab yang mendasari sebuah luka, penggunaan antiseptik yang kurang bijaksana, penggunaan antibiotik topical yang kurang tepat dan ramuan obat perawatan luka lainnya, serta teknik pembalutan luka kurang hati-hati adalah penyebab terlambatnya penyembuhan yang harus dihindari.

3. Daun Sirih Merah

a. Pengertian

Sirih merah merupakan salah satu tanaman obat potensial yang diketahui secara empiris mempunyai khasiat untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit. Tanaman ini banyak dikenal sebagai tanaman hias dan tumbuh merambat di pohon atau di pagar. Permukaan depan daunnya berwarna hijau dan permukaan bagian belakang berwarna merah. Berdasarkan kekerabatannya, sirih merah (*piper crocatum*) satu genus dengan sirih (*piper betle linn*) (fadillah, 2016).

Menurut Ayuni (2012) sirih merah diklasifikasikan adalah sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*

Divisio : *magnoliophyta*

Class : *magnoliopsida*

Order : *piperales*

Family : *piperaceae*

Genus : *piper*

Species : *piper crocatum ruiz & pav*



Gambar: Daun Sirih Merah

Morfologi Sirih Merah (*Piper Crocatum*) menurut Fadlilah (2016) morfologi sirih merah (*Piper Crocatum*) ada tiga, yaitu :

- 1) Daun Warna daun pada bagian atas berwarna hijau bercorak warna putih keabu-abuan, sedangkan bagian bawah daun berwarna merah hati cerah. Daun membentuk jantung hati dan bagian ujung meruncing, tepinya rata, permukaan mengkilap, tidak berbulu dan bila daunnya dirobek maka akan mengeluarkan lendir, terasa pahit dan aromanya wangi. Tanaman sirih merah berada pada tempat teduh, berhawa sejuk dengan sinar matahari 60-75% dan dapat tumbuh subur dan bagus di daerah pegunungan.
- 2) Batang Batang berwarna hijau agak kemerahan dan permukaan kulitnya berkerut. Batang bersulur dan beruas dengan jarak buku 5-10 cm.
- 3) Akar Bakal akar tumbuh disetiap buku batang.

b. Kandungan Sirih Merah (*Piper Crocatum*)

Menurut Fadlilah (2016) sirih merah (*Piper Crocatum*) mengandung *flavonoid, alkaloid, saponin* dan *ekstrak etanol* adalah sebagai berikut:

1) Flavonoid

Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mempunyai integritas membran sel bakteri.

2) Alkaloid

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanismenya dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut.

3) Saponin

Saponin memiliki aktivitas antibakteri dengan cara pembentukan protein atau kolagen. Mekanismenya dengan merusak membran sel bakteri sehingga terjadi kematian pada sel tersebut.

4) Tanin

Tanin memiliki aktivitas antibakteri, mekanismenya dengan toksisitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa tanin dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap substrat mikroba dan pembentukan suatu kompleks ikatan tanin terhadap ion logam yang dapat meningkatkan daya toksisitas

tanin itu sendiri. Efek dari antibakteri tanin ini sendiri melalui reaksi dengan membran sel, inaktivasi enzim, dan destruksi.

5) Minyak Asriti

Minyak asriti merupakan senyawa yang umumnya berwujud cairan, yang diperoleh dari bagian tanaman, akar, kulit, batang, daun, buah, biji, maupun bunga dengan cara penyulingan. Minyak asriti berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk bakteri.

c. Prosedur Pemberian daun sirih merah

Pelaksanaan perawatan yaitu luka dicuci menggunakan rebusan daun sirih merah (*Piper Crocatum*). Teknik pencucian luka dengan cara perendaman. Teknik perendaman baik untuk luka yang banyak mengandung jaringan nekrotik. Teknik ini dapat memudahkan pelepasan jaringan nekrotik dari jaringan yang sehat, namun teknik ini tidak dianjurkan pada luka yang bersih dan sudah berpoliferasi karena dapat menghambat penyembuhan luka (Sari, 2015). Setelah pencucian luka dilakukan debridement luka, pemberian intrasit gel pada luka selanjutnya ditutup dengan kassa lembab dan kering, perawatan akan dilakukan selama 14 hari dengan frekuensi 2 hari sekali.

d. Daun sirih merah terhadap penyembuhan luka

Disetiap fase penyembuhan luka terdapat faktor-faktor penghambat salah satunya adalah terjadinya infeksi pada luka. Menurut penelitian sebelumnya, didalam daun sirih terkandung beberapa senyawa *flavonoid*, *saponin*, *alkaloid*, *tanin* dan minyak asriti. Menurut Huda & Joko (2014) Flavonoid bersifat sebagai antidiabetik, dan antibakteri. Dalam proses penyembuhan luka flavonoid dibutuhkan sebagai antibakteri untuk menghindari dari infeksi. Kemudian alkanoid memiliki kemampuan sebagai antibakteri yang mekanismenya dengan cara mengganggu komponen yang ada dalam tubuh bakteri sehingga menyebabkan bakteri mati. Dalam ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*) terdapat juga senyawa saponin. Saponin merupakan salah satu senyawa yang memacu pembentukan kolagen. Dengan demikian senyawa saponin membantu dalam rekrontuksi jaringan.

Kolagen adalah protein struktur yang berperan dalam proses penyembuhan luka. Senyawa saponin yang ada dalam kandungan ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*) menghasilkan kolagen yang dapat membantu tumbuhnya jaringan baru atau granulasi dan mengandung antibakteri yang dapat membunuh bakteri-bakteri dalam luka sehingga bisa menghilangkan jaringan-jaringan mati (Moerfiah & Supomo, 2011).

Selain itu terdapat juga senyawa tanin dan minyak asriti dalam ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*). Senyawa tanin sebagai antibakteri yang ada pada tanin bekerja dengan toksisitas tanin yang dapat merusak membran sel bakteri sehingga bakteri tidak dapat tumbuh pada luka. Minyak asriti merupakan senyawa yang berperan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu proses terbentuknya membran atau dinding sel sehingga tidak terbentuk bakteri sehingga tidak timbul infeksi pada luka. Dengan demikian sirih merah (*Piper Crocatum*) mengandung berbagai senyawa kimia berupa flavonoid, alkanoid, saponin, tanin, dan minyak asriti yang merupakan zat yang berpotensi sebagai antibakteri. Oleh karena itu, ekstrak sirih merah (*Piper Crocatum*) dapat digunakan sebagai antibiotik (Fadlilah, 2016).

Penelitian dari Huda & Joko (2014) telah menunjukkan bahwa rebusan daun sirih merah (*Piper Crocatum*) lebih signifikan dibanding NaCl 0,9%. Penggunaan rebusan daun sirih merah (*Piper Crocatum*) ternyata lebih baik dalam mempercepat proses granulasi pada luka gangren dibandingkan dengan NaCl 0,9%. Pembuatan rebusan daun sirih merah (*Piper Crocatum*) yaitu dengan 100 gr daun sirih merah segar ditambahkan 1 liter air kemudian direbus selama 20 menit setelah mendidih (Rini & Lamdayani, 2018).

4. Kandungan rebusan daun sirih merah terhadap luka gangren pasien DM

Penggunaan berbagai jenis tumbuhan untuk perawatan luka telah dilakukan dan menjadi alternatif pilihan. Daun sirih merah (*piper crocatum*) merupakan salah satu tumbuhan obat Indonesia yang mudah dibudidayakan dan kini sedang digalakkan penggunaannya. Daun sirih merah ini mempunyai kandungan minyak astiri, hidroksikavicol, kavicol, kavibetol, alyprokatekol, karvakrol, eugenol, pcymene, cineole, caryovelen, kadimen ekstagol, terpenena, dan venil propada serta mampu mematikan cendawan *chandida albicans*, mengurangi sekresi pada liang vagina, keputihan akut, dan gatal-gatal pada alat kelamin serta untuk pembersih luka (Sudewo, 2005).

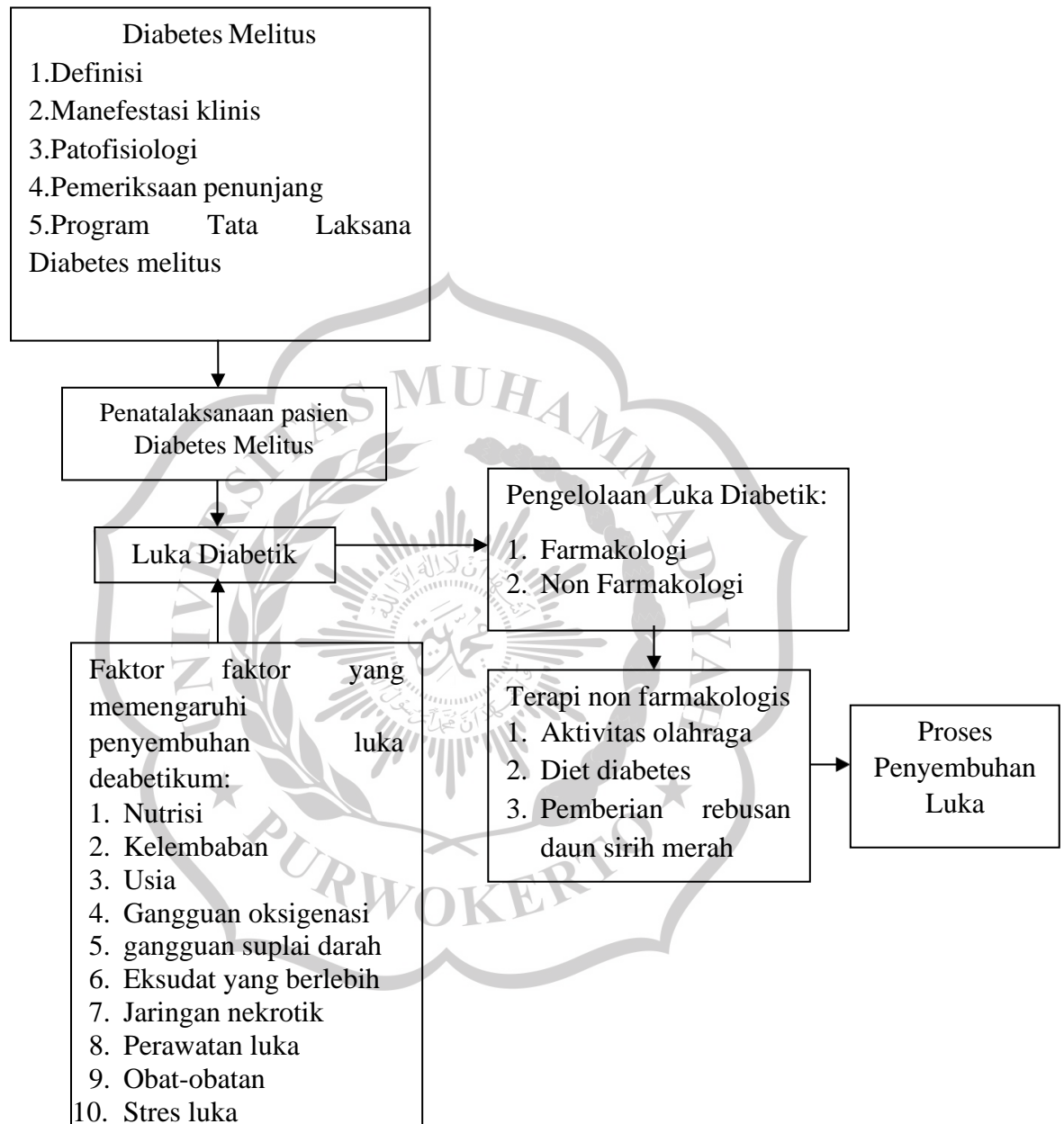
Sirih merah yang mengandung tanin, flavonoid, politenol dan saponen tersebut berfungsi sebagai antibakteri dapat menjadi alternatif dalam mengatasi infeksi yang terjadi pada luka diabetikum. Beberapa peneliti melakukan penelitian dengan metode pengobatan gangren secara herbal diantaranya pengobatan gangren dengan herbal yaitu menggunakan rebusan daun sirih merah. Kandungan daun sirih merah dipercaya dapat membantu penyembuhan luka (Hammad, 2012).

Senyawa fenol umumnya berfungsi sebagai antiseptik. Selain itu, pembuatan ekstrak cair 20% di ambil sebanyak 20mg dan di encerkan dengan 100ml NaCl dan 25 mg DMSO. Ekstrak tersebut memang memperoleh konsentrasi 20%. Ekstrak 40% ditambang sebanyak 40mg kemudian diencerkan dengan 100ml NaCl dan 25mgDMSO. Sirih juga

mengandung senyawa lain yang dapat membantu penyembuhan luka seperti tanin yang berkhasiat untuk menghentikan pendarahan, vitamin A untuk pembentukan sel epitel dan diferensiasi sel, vitamin C dibutuhkan dalam proses pembentukan kolagen dan sebagai antioksidan, serta protein yang merupakan bahan dasar dalam sintesis kolagen (Huda dan Joko, 2014).



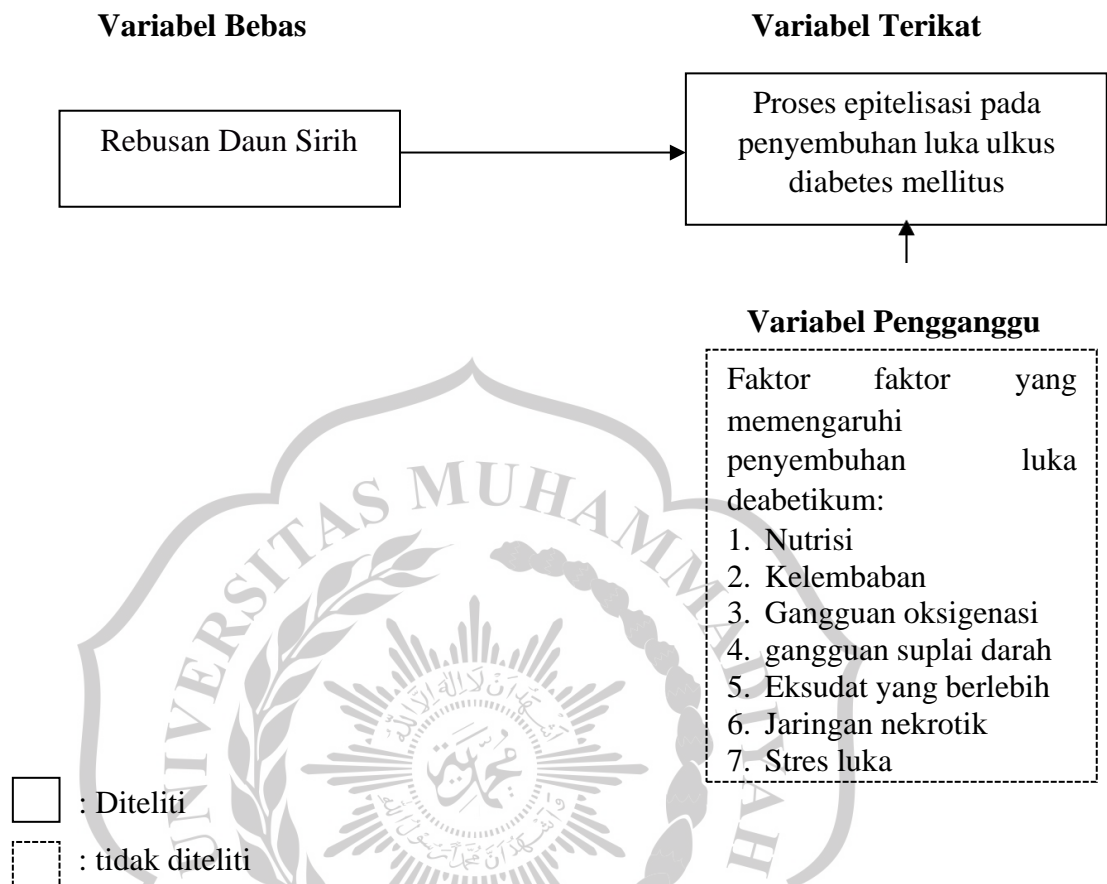
C. KERANGKA TEORI



Gambar 2.1 Kerangka Teori

Sumber: Fadilah (2016), Perkeni (2015) dan Potter & Perry (2013)

D. KERANGKA KONSEP



Gambar 2.2 Kerangka Konsep

E. HIPOTESIS

Ha : ada pengaruh perawatan luka dengan rebusan daun sirih merah terhadap penyembuhan luka gangren pasien diabetes melitus.

H0 : tidak ada pengaruh perawatan luka dengan rebusan daun sirih merah terhadap penyembuhan luka gangren pasien diabetes melitus.