BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

A. Proses Homoestasis Darah

Proses hemostasis adalah mekanisme tubuh untuk menjaga keseimbangan darah dalam tubuh serta menghentikan dan mencegah perdarahan secara spontan. Vasokontriksi pembuluh darah akan terjadi apabila pembuluh darah luka, kemudian trombosit berkumpul dan melekat pada pembuluh darah yang luka membentuk sumbat trombosit. Faktor koagulasi akan diaktifkan sehingga membentuk benang fibrin yang membuat sumbat trombosit menjadi stabil maka dari itu pendarahan dapat dihentikan (yaumil Fachni *et al*., 2022).

Pemeriksaan hemostasis umumnya diperlukan untuk menguji pasien dengan dugaan kelainan perdarahan untuk mengetahui penyebab perdarahan akut dan untuk mengetahui adanya proses hemostasis normal pada pasien yang akan melakukan tindakan invasive atau bedah. Kesalahan pada hasil pemeriksaan tersebut dapat mengakibatkan perdarahan atau kesalahan diagnosis (Wulansari *et al.*, 2019).

Pemeriksaan hemostasis seperti Bleeding Time (BT), Clotting Time (CT), *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT), *rothrombin Time* (PT), dan (Thrombin-Antithrombin Complex) TAT memungkinkan penilaian terhadap sistem intrinsik dan ekstrinsik pembekuan darah dan juga perubahan sentral fibrinogen menjadi fibrin (yaumil Fachni *et al*., 2022).

B. Clotting Time

1. Definisi Clotting Time

Masa pembekuan atau *clotting time* adalah lamanya waktu yang diperlukan darah untuk membeku. Dalam tes ini hasilya menjadi ukuran aktivitas faktor-faktor pembekuan darah, terutama faktor-faktor yang

membentuk tromboplastin dan faktor yang berasal dari trombosit (yaumil Fachni *et al*., 2022).

CT termasuk salah satu faktor yang mempengaruhi proses hemostatis. Hemostatis merupakan mekanisme protektif yang sangat penting dalam mencegah kehilangan darah dengan menutupi lokasi cedera di sistem pembuluh darah (Darman dan Bahraen, 2023).

2. Sirkulasi Clotting Time

Waktu pembekuan merupakan suatu pemeriksaan yang mengetahui adanya kelainan pada pembekuan darah dengan cara mengukur waktu yang diperlukan darah untuk membeku pada kaca objek, kisaran normal waktu 2-6 menit (Setiana Sri Wahyuni Sitepu, 2020).

3. Metabolisme Clotting Time

Darah adalah komponen esensial makhluk hidup yang berada dalam ruang vaskuler, karena perannya sebagai media komunikasi antar sel ke berbagai bagian tubuh dengan dunia luar karena fungsinya membawa oksigen dari paru-paru ke jaringan dan karbondioksida dari jaringan ke paru-paru untuk dikeluarkan, membawa zat nutrien dari saluran cerna ke jaringan kemudian mengantarkan sisa metabolisme melalui organ sekresi seperti ginjal, menghantarkan hormon dan materi-materi pembekuan darah (Astuti *et al*., 2020).

4. Faktor Penyebab Pembekuan Darah

Hemostasis adalah mekanisme untuk menghentikan dan mencegah pendarahan. Bila terdapat luka pada pembuluh darah, akan terjadi vasokonstriksi pembuluh darah yang dapat mengurangi aliran darah ke pembuluh darah. 6 Kemudian trombosit akan berkumpul dan melekat pada bagian pembuluh darah

yang terluka untuk membentuk sumbat trombosit. Faktor pembekuan darah yang diaktifkan akan membentuk benang-benang fibrin yang akan membuat sumbat trombosit sehingga perdarahan dapat dihentikan (Wulansari *et al*., 2019).

5. Anatomi Dan Fisiologi Pembekuan Darah

Hemostasis adalah mekanisme untuk menghentikan dan mencegah pendarahan. Bila terdapat luka pada pembuluh darah, akan terjadi vasokonstriksi pembuluh darah yang dapat mengurangi aliran darah ke pembuluh darah.Kemudian trombosit akan berkumpul dan melekat pada bagian pembuluh darah yang terluka untuk membentuk sumbat trombosit. Faktor pembekuan darah yang diaktifkan akan membentuk benang-benang fibrin yang akan membuat sumbat trombosit sehingga perdarahan dapat dihentikan (Richard; Mckee, 2019).

C. Diabetes Mellitus

1. Gejala-Gejala Diabetes Melitus

Gejala klasik DM seperti poliuria, polidipsi, polifagia, dan penurunan berat badan tidak selalu tampak pada lansia penderita DM karena seiring dengan meningkatnya usia terjadi kenaikan ambang batas ginjal untuk glukosa sehingga glukosa baru dikeluarkan melalui urin bila glukosa darah sudah cukup tinggi. Selain itu, karena mekanisme haus terganggu seiring dengan penuaan, maka polidipsi pun tidak terjadi, sehingga lansia penderita DM mudah mengalami dehidrasi hiperosmolar akibat hiperglikemia berat (Nuraisyah, 2020).

2. Definisi Diabetes Mellitus

Diabetes melitus atau penyakit kencing manis merupakan penyakit menahun yang dapat diderita seumur hidup Diabetes melitus (DM) disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai

dengan peningkatan gula darah atau sering disebut dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas (Zulkarnain *et al*., 2021).

DM tipe 2 ditandai dengan kegagalan tubuh memanfaatkan insulin sehingga mengarah pada pertambahan berat badan dan penurunan aktivitas fisik. Diabetes tipe 2 disebabkan oleh 2 hal yaitu penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin (resistensi insulin) dan penurunan kemampuan sel prankeas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa. Sebagian besar kasus diabetes tipe 2 diawali dengan kegemukan sehingga sel pankreas merespon dengan mensekresi insulin lebih, sehingga terjadi hiperinsulinemia. Insulin yang tinggi mengakibatkan reseptor insulin berupaya melakukan pengaturan sendiri dengan menurunkan jumlah reseptor (Wulandari dan Efyuwinta, 2020).

Penyakit DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi baik makrovaskuler maupun mikrovaskuler. Penyakit DM dapat mengakibatkan gangguan kardiovaskular yang dimana merupakan penyakit yang terbilang cukup serius jika tidak secepatnya diberikan penanganan sehingga mampu meningkatkan penyakit hipertensi dan infark jantung (Zulkarnain *et al*., 2021).

3. Komplikasi Diabetes Melitus

a. Komplikasi Akut

Komplikasi akut diabetes melitus yaitu : Poliphagia (banyak makan) polidipsia (banyak minum), Poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari), nafsu makan bertambah namu berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah (Restyana, 2022).

b. Komplikasi kronis

Komplikasi kronik diabetes melitus yaitu : Kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4kg (Restyana, 2022).

4. Diagnosis Diabetes Melitus

Pada usia 75 tahun, diperkirakan sekitar 20% lansia mengalami DM, dan kurang lebih setengahnya tidak menyadari adanya penyakit ini. Oleh sebab itu, American Diabetes Association (ADA)menganjurkan penapisan (skrining) DM sebaiknya dilakukan terhadap orang yang berusia 45 tahun ke atas dengan interval 3 tahun sekali.

a. HbA1C >6,5 %;
b. Kadar gula darah puasa >126 mg/dL;
c. Kadar gula darah 2 jam pp >200 mg/dL pada tes toleransi glukosa oral yang dilakukan dengan 75 g glukosa standar WHO)
d. Pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia dengan kadar gula sewaktu >200 mg/dL.

5. Kondisi Yang Dapat Meningkatkan Kadar Glukosa Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2

a. Obesitas (kegemukan)

Terdapat korelasi bermakna antara obesitas dengan kadar glukosa darah, pada derajat kegemukan dengan IMT > 23 dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi 200mg%. 1,2.

b. Hipertensi

Peningkatan tekanan darah pada hipertensi berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air, atau meningkatnya tekanan dari dalam tubuh pada sirkulasi pembuluh darah perifer.

c. Riwayat Keluarga Diabetes Mellitus

Seorang yang menderita Diabetes Mellitus diduga mempunyai gen diabetes. Diduga bahwa bakat diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang menderita Diabetes Mellitus.

d. Dislipedimia

keadaan yang ditandai dengan kenaikan kadar lemak darah (Trigliserida > 250 mg/dl). Terdapat hubungan antara kenaikan plasma insulin dengan rendahnya HDL (< 35 mg/dl) sering didapat pada pasien Diabetes.

e. Umur

Berdasarkan penelitian, usia yang terbanyak terkena Diabetes Mellitus adalah > 45 tahun. 6. Riwayat persalinan Riwayat abortus berulang, melahirkan bayi cacat atau berat badan bayi > 4000gram.

f. Faktor Genetik

DM tipe 2 berasal dari interaksi genetis dan berbagai faktor mental Penyakit ini sudah lama dianggap berhubungan dengan agregasi familial. Risiko emperis dalam hal terjadinya DM tipe 2 akan meningkat dua sampai enam kali lipat jika orang tua atau saudara kandung mengalami penyakiti (Restyana, 2022).

6. Fungsi Insulin Terhadap Glukosa Darah

Insulin berfungsi untuk mengatur keseimbangan kadar gula dalam darah, akan tetapi apabila intake glukosa /karbohidrat terlalu banyak, maka insulin tidak mampu menyeimbangkan kadar gula darah dan terjadi hiperglikemi. Penderita yang terdiagnosa penyakit DM membutuhkan terapi pengobatan lama untuk menurunkan kejadian komplikasi (Firjatullah, 2022).

7. Patofisiologi Clotting Time Pada Dm Tipe 2

Etiologi dari penyakit diabetes yaitu gabungan antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Etiologi lain dari diabetes yaitu sekresi atau kerja insulin, abnormalitas metabolik yang menganggu sekresi insulin, abnormalitas mitokondria, dan sekelompok kondisi lain yang menganggu toleransi glukosa. Diabetes mellitus dapat muncul akibat penyakit eksokrin pankreas ketika terjadi kerusakan pada mayoritas islet dari pankreas. Hormon yang bekerja sebagai antagonis insulin juga dapat menyebabkan diabetes (Sijid dan Aisyah, 2021).

Saat glukosa berlebih diekskresikan dalam urine, limbah ini akan disertai dengan ekskreta dan elektrolit yang berlebihan. Kondisi ini disebut diuresis osmotik. Kehilangan cairan yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan buang air kecil (poliuria) dan haus (polidipsia). Kekurangan insulin juga dapat mengganggu metabolisme protein dan lemak, yang menyebabkan penurunan berat badan. Jika terjadi kekurangan insulin, kelebihan protein dalam darah yang bersirkulasi tidak akan disimpan di jaringan. Dengan tidak adanya insulin, semua aspek metabolisme lemak akan meningkat pesat. Biasanya hal ini terjadi di antara waktu makan, saat sekresi insulin minimal, namun saat sekresi insulin mendekati, metabolisme lemak pada DM akan meningkat secara signifikan (Zulkarnain *et al*., 2021).

Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah pembentukan glukosa dalam darah, diperlukan Pada penderita gangguan toleransi glukosa, kondisi ini terjadi akibat sekresi insulin yang berlebihan, dan kadar glukosa akan tetap pada level normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel beta tidak dapat memenuhi permintaan insulin yang meningkat, maka kadar glukosa akan meningkat dan diabetes tipe II akan berkembang (Rismayanthi, 2020).

D. Hubungan Waktu Pembekuan Darah (*Clotting Time*) Terhadap Diabetes Mellitus Tipe 2

Hubungan antara diabetes mellitus (DM) dan waktu pembekuan darah sangat erat, terutama akibat dampak hiperglikemia kronis pada fungsi endotel. Sel endotel yang sehat memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis pembuluh darah dengan melepaskan senyawa antitrombotik yang mencegah pembentukan trombus. Namun, pada pasien DM dengan gula darah yang tidak terkontrol, kerusakan pada sel endotel dapat terjadi, mengakibatkan hilangnya kemampuan ini (Baehaki dan Wahid, 2019).

Ketika endotel mengalami kerusakan, jalur pembekuan darah menjadi teraktivasi. Sel endotel yang rusak melepaskan Faktor jaringan, yang berfungsi mengaktifkan Faktor VII. Aktivasi ini, yang berlangsung bersamaan dengan ion kalsium, akan mengaktifkan Faktor X dan membentuk kompleks aktivator protrombin. Proses ini mengarah pada peningkatan produksi trombin dalam sirkulasi, yang berdampak langsung pada waktu pembekuan darah (Wulansari *et al*., 2019).

Selain itu, stres oksidatif yang dihasilkan dari hiperglikemia juga berkontribusi pada kerusakan endotel. Peningkatan aktivitas glikasi dan produksi spesies oksigen reaktif merusak membran sel endotel, meningkatkan kerentanan terhadap pembekuan

pada pasien DM, terdapat juga peningkatan kadar fibrinogen yang menambah efek prokoagulabilitas (Wulandari dan Efyuwinta, 2020).

Sebagaimana Penelitian oleh Muhammad Daffa dan Attila Firjatullah (2021) mengatakan bahwa peningkatan kadar fibrinogen terkait erat dengan pemendekan waktu Prothrombin Time (PT) pada pasien diabetes, mencerminkan kondisi hiperkoagulasi yang lebih tinggi Secara keseluruhan, kerusakan endotel dan peningkatan faktor pembekuan akibat diabetes meningkatkan risiko trombosis. Penderita DM yang tidak mengelola gula darah dengan baik berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi kardiovaskular, yang berkaitan dengan pembekuan darah yang tidak teratur (Firjatullah, 2022).

Kemenkes
Poltekkes Bengkulu