

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Konsep Teori Proses Penyembuhan Luka

2.1.1. Definisi

Proses penyembuhan luka adalah proses pergantian dan perbaikan fungsi jaringan tubuh yang rusak akibat cedera atau operasi (Dian Nurani, 2015). Proses penyembuhan luka *Sectio Caesarea* (SC) adalah proses biologis yang terjadi setelah operasi caesar, di mana jaringan yang terpotong selama prosedur bedah harus diperbaiki dan dipulihkan. Luka adalah terputusnya kontinuitas struktur anatomi jaringan tubuh yang bervariasi mulai dari yang paling sederhana seperti lapisan epitel dari kulit, sampai lapisan yang lebih dalam seperti jaringan subkutis, lemak dan otot bahkan tulang beserta struktur lainnya seperti tendon, pembuluh darah dan syaraf, sebagai akibat dari trauma atau ruda paksa atau trauma dari luar (T Velnar, 2009). Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang melibatkan respon seluler dan biokimia baik secara lokal maupun sistemik melibatkan proses dinamis dan kompleks dari koordinasi serial termasuk pendarahan, koagulasi, inisiasi respon inflamasi akut segera setelah trauma, regenerasi, migrasi dan proliferasi jaringan ikat dan sel parenkim, serta sintesis protein matriks ekstraselular, *remodeling* parenkim dan jaringan ikat serta deposisi kolagen (T Velnar, 2009). Sel yang paling berperan dari semua proses ini adalah sel

makrofag, yang berfungsi mensekresi sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi serta *growth factors*, fibroblast dan kemampuannya mensintesis kolagen yang mempengaruhi kekuatan *tensile strength* luka dan mengisi jaringan luka kembali ke bentuk semula, kemudian diikuti oleh sel-sel keratinosit kulit untuk membelah diri dan bermigrasi membentuk reepitelialisasi dan menutupi area luka (Faten Khorshid, 2010)

Keseimbangan antara sintesis dan degradasi jaringan membentuk suatu proses penyembuhan luka normal yang terdiri dari even terpisah yang saling berhubungan termasuk mikrosirkulasi transportasi oksigen, respon imun dan inflamasi, perubahan metabolisme dan system neuroendokrin serta melibatkan beberapa tingkat organisasi seperti bermacam-macam jenis sel (*fibroblast, netrofil, makrofag* dan sebagainya), *intersektular messenger* (*sitokin, hormon, growth factor* dan sebagainya), produk buatan (*kolagen, proteoglikan* dan sebagainya) dan enzim (MMP dan *matriks metalloproteinases*)

Proses ini melibatkan serangkaian reaksi seluler dan molekuler yang bertujuan untuk mengembalikan integritas dan fungsi jaringan. Proses penyembuhan luka adalah proses bertahap yang sangat bergantung pada pembentukan jaringan granulasi sebagai indikator fase proliferasi. Jaringan granulasi yang sehat ditandai dengan warna merah muda hingga merah, menunjukkan suplai darah yang memadai yang penting untuk transportasi oksigen dan nutrisi ke area luka (Purnama et al, 2017 ; Suryadi et al, 2013). Suatu luka dikatakan sembuh secara sempurna jika luka telah kembali ke struktur anatomi jaringan, fungsi jaringan, dan

penampakan secara normal dalam periode waktu yang sesuai (T Velnar,2009).

2.1.2. Fase - Fase Penyembuhan Luka

Proses fisiologis normal penyembuhan luka melalui beberapa fase menurut Guo & Dipietro (2010) dalam (Nurhasanah,2018), yaitu:

1) Fase Hemostasis

Fase ini dimulai segera setelah terjadinya luka fase ini dimulai pada hari (0-3 hari). Pada saat jaringan terluka, pembuluh darah yang terputus pada luka akan menyebabkan pendarahan, reaksi tubuh pertama sekali adalah berusaha menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan factor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik, yang mengarah ke agregasi platelet dan formasi *clot* vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (retraksi) dan reaksi haemostasis. Reaksi haemostasis akan terjadi karena darah yang keluar dari kulit yang terluka akan mengalami kontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, hal ini akan memicu pengeluaran platelet atau dikenal juga dengan trombosit mengekspresi glikoprotein pada membran sel sehingga trombosit tersebut dapat beragregasi menempel satu sama lain dan membentuk massa (*clotting*). Massa ini akan mengisi cekungan luka membentuk matriks provisional sebagai *scaffold* untuk migrasi sel-sel radang pada fase inflamasi. (Landén, Li, & Ståhle, 2016). Pada saat yang bersamaan sebagai akibat agregasi trombosit, pembuluh darah akan mengalami vasokonstriksi selama 5 sampai dengan 10 menit, akibatnya akan terjadi hipoksia, peningkatan glikolisis dan

penurunan PH yang akan direspon dengan terjadinya vasodilatasi. Lalu akan terjadi migrasi sel leukosit dan trombosit ke jaringan luka yang telah membentuk *scaffold* tadi. Selain itu, migrasi sel leukosit dan trombosit juga dipicu oleh aktivasi *associated kinase membrane* yang meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap ion Ca^{2+} dan mengaktivasi *kolagenase* dan *elastase*, yang juga merangsang migrasi sel tersebut ke matriks provisional yang telah terbentuk. Setelah sampai di matriks provisional, sel trombosit mengalami degranulasi, mengeluarkan sitokin-sitokin dan mengaktifkan jalur intrinsik dan ekstrinsik yang menstimulasi sel-sel netrofil bermigrasi ke matriks provisional dan memulai fase inflamasi (Landén et al., 2016). Adapun sitokin yang di sekresi sel trombosit juga berfungsi untuk mensekresi faktor-faktor inflamasi dan melepaskan berbagai factor pertumbuhan yang potensial seperti *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Interleukin-1* (IL-1), *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1), *Epidermal Growth Factor* (EGF), dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), sitokin dan kemokin. Mediator ini sangat dibutuhkan pada penyembuhan luka untuk memicu penyembuhan sel, diferensiasi dan mengawali pemulihan ringan yang rusak (Werner S,2003)

Dengan adanya vasokonstriksi dan formasi pembekuan oleh fibrin. Jaringan disekitar tempat terjadinya luka akan melepaskan sitokin *pro-inflammatory* dan *growth factors* seperti *transforming growth factor* (TGF)-beta, *platelet-derived growth factor* (PDGF), *fibroblast growth*

factor (FGF) dan *epidermal growth factor* (EGF). Ketika perdarahan sudah bisa terkontrol, sel-sel inflamasi akan bermigrasi menuju ke tempat luka (kemotaksis) dan akan menginisiasi fase selanjutnya.

2) Fase inflamasi

Fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya trauma sampai hari ke-5 pasca trauma. Tujuan utama fase ini Adalah menyingkirkan jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen (Gutner GC, 2007). Setelah hemostasis tercapai, sel radang akut serta neutrofil akan menginvasi daerah radang dan menghancurkan semua debris dan bakteri. Dengan adanya neutrofil maka dimulai respon peradangan yang ditandai dengan *cardinal symptoms*, yaitu tumor, calor, rubor, dolor dan *functio laesa*. Netrofil, limfosit dan makrofag adalah sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utamanya adalah melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing. Agen kemotaktik seperti produk bakteri, yaitu DAMP (*Damage Associated Molecules Pattern*) dan PAMP (*Pathogen Spesific Associated Molecules Pattern*), *complement factor*, histamin, prostaglandin, dan leukotriene. Agen ini akan ditangkap oleh reseptor TLRs (*toll like receptor*) dan merangsang aktivasi jalur *signalling* intraseluler yaitu jalur NF κ B dan MAPK. Pengaktifan jalur ini akan menghasilkan ekspresi gen yang terdiri dari sitokin dan kemokin pro-inflamasi yang menstimulasi leukosit untuk ekstrasvasasi keluar dari sel endotel ke matriks provisional. Leukosit akan melepaskan bermacam-

macam faktor untuk menarik sel yang akan memfagosit debris, bakteri, dan jaringan yang rusak, serta pelepasan sitokin yang akan memulai proliferasi jaringan. Leukosit yang terdapat pada luka di dua hari pertama adalah neutrofil, biasanya terdeteksi pada luka dalam 24 jam sampai dengan 36 jam setelah terjadi luka. Sel ini membuang jaringan mati dan bakteri dengan fagositosis. Netrofil mensekresi sitokin pro inflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-6 juga mengeluarkan protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah melaksanakan fungsi fagositosis, neutrophil akan difagositosis oleh makrofag atau mati. Meskipun neutrofil memiliki peran dalam mencegah infeksi, keberadaan neutrofil yang persisten pada luka dapat menyebabkan luka sulit untuk mengalami proses penyembuhan. Hal ini bisa menyebabkan luka akut berprogresi menjadi luka kronis (Landén et al., 2016)

Pada hari ke tiga luka, monosit berdiferensiasi menjadi makrofag masuk ke dalam luka melalui mediasi monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1). Makrofag sebagai sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang mensekresi sitokin anti inflamasi seperti IL-4 , IL-10 , IL-13 (Landén et al., 2016). Makrofag mensekresi proteinase untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan penting untuk membuang material asing, merangsang pergerakan sel, dan mengatur pergantian ECM. Makrofag M2 merupakan penghasil sitokin dan growth factor yang menstimulasi proliferasi fibroblast,

produksi kolagen, pembentukan pembuluh darah baru, dan proses penyembuhan lainnya (GC, 2007). Makrofag akan menggantikan peran polimorfonuklear sebagai sel dominan. Platelet dan faktor-faktor lainnya menarik monosit dari pembuluh darah. Ketika monosit mencapai lokasi luka, maka ia akan dimatangkan menjadi makrofag.

Peran makrofag adalah (Gutner GC, 2007) :

- Memfagositosis bakteri dan jaringan yang rusak dengan melepaskan protease. Melepaskan *growth factors* dan sitokin yang kemudian menarik sel-sel yang berperan dalam fase proliferasi ke Lokasi luka.
- Memproduksi faktor yang menginduksi dan mempercepat angiogenesis
- Memstimulasi sel-sel yang berperan dalam proses reepitelisasi luka, membuat jaringan granulasi, dan menyusun matriks ekstraseluler.
- Fase inflamasi sangat penting dalam proses penyembuhan luka karena berperan melawan infeksi pada awal terjadinya luka serta memulai fase proliferasi

3) Fase Proliferatif

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraseluler (T Velnar, 2009). Pada level makroskopis ditandai dengan adanya jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, granulosit, sel endotel dan kolagen yang membentuk matriks ekstraseluler

dan neovaskular yang mengisi celah luka dan memberikan *scaffold* adhesi, migrasi, pertumbuhan dan diferensiasi sel (Landén et al., 2016) (Gutner GC, 2007). Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan.

Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain:

(1) *Neoangiogenesis*

Angiogenesis merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi (sakit). Kata angiogenesis sendiri berasal dari kata *angio* yang berarti pembuluh darah dan *genesis* yang berarti pembentukan

Pada keadaan terjadi kerusakan jaringan, proses *angiogenesis* berperan dalam mempertahankan kelangsungan fungsi berbagai jaringan dan organ yang terkena. Terjadinya hal ini melalui terbentuknya pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah yang rusak (Frisca dkk., 2009). Pada *angiogenesis* pembentukan pembuluh darah baru berasal dari kapiler kapiler yang muncul dari pembuluh darah kecil di sekitarnya (Kalangi, 2011). Pembuluh darah kapiler terdiri atas sel-sel endotel dan perisit. Kedua jenis sel ini memuat seluruh informasi genetik untuk membentuk pembuluh darah dan cabang-cabangnya serta seluruh jaringan kapiler. Molekul molekul angiogenik khas akan mendorong terjadinya proses ini, tetapi ada pula molekul molekul penghambat bersifat khusus untuk menghentikan proses *angiogenesis*. Molekul molekul dengan fungsi yang berlawanan tersebut nampaknya seimbang dan serasi dalam

bekerja terus menerus mempertahankan suatu sistem pembuluh darah kecil yang konstan (Kalangi, 2011)

Pada proliferasi terjadi angiogenesis disebut juga sebagai neovaskularisasi, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru, merupakan hal yang penting sekali dalam langkah-langkah penyembuhan luka. Jaringan di mana pembentukan pembuluh darah baru terjadi, biasanya terlihat berwarna merah karena terbentuknya kapiler-kapiler di daerah itu. Selama *angiogenesis*, sel endotel memproduksi dan mengeluarkan sitokin. Beberapa faktor pertumbuhan terlibat dalam angiogenesis antara lain *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF), *angiopoetin*, *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan TGF- β . Setelah pembentukan jaringan cukup adekuat, migrasi dan proliferasi sel-sel endotelial menurun, dan sel yang berlebih akan mati dalam dengan proses apoptosis (Gurtner GC, 2007).

Angiogenesis meliputi urutan peristiwa sebagai berikut:

- a. Terdapat degradasi lokal lamina basal pada kapiler yang telah ada.
- b. Migrasi sel-sel endotel ke tempat pertumbuhan baru.
- c. Proliferasi dan diferensiasi untuk membentuk kuncup kapiler.
- d. Penyusunan kembali sel-sel endotel untuk membentuk lumen.
- e. Anastomosis kuncup-kuncup yang berdekatan untuk membentuk jalinan pembuluh darah.
- f. Pengaliran darah melalui pembuluh darah baru

(2) *Fibroblast*

Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada skar di kulit. Makrofag memproduksi *growth factor* seperti PDGF, FGF dan TGF- β yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi, dan membentuk matriks ekstraselular (Gurtner GC, 2007). Dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP-12), fibroblast mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan *glycosaminoglycan* (GAG). Dengan berjalannya waktu, matriks ekstraselular ini akan digantikan oleh kolagen tipe III yang juga diproduksi oleh fibroblas.

Kolagen ini tersusun atas 33% glisin, 25% hidroksiprolin, dan selebihnya berupa air, glukosa, dan galaktosa. Hidroksiprolin berasal dari residu prolin yang mengalami proses hidroksilasi oleh enzim *prolyl hydroxylase* dengan bantuan vitamin C. Hidroksiprolin hanya didapatkan pada kolagen, sehingga dapat dipakai sebagai tolok ukur banyaknya kolagen dengan mengalikan hasilnya dengan 7,8. Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase maturasi. Faktor proangiogenik yang diproduksi makrofag seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *fibroblas growth factor* (FGF)-2, *angiopoietin-1*, dan *thrombospondin* akan menstimulasi sel endotel membentuk neovaskular melalui proses angiogenesis

(3) *Re-Epitalisasi*

Secara simultan, sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka (T Velnar, 2009). Pada tepi luka, lapisan *single layer* sel keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Ketika bermigrasi, keratinosit akan menjadi pipih dan panjang dan juga membentuk tonjolan sitoplasma yang panjang. Mereka akan berikatan dengan kolagen tipe I dan bermigrasi menggunakan reseptor spesifik integrin. Kolagenase yang dikeluarkan keratinosit akan mendisosiasi sel dari matriks dermis dan membantu pergerakan dari matriks awal. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, bila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, migrasi sel akan berhenti dan pembentukan membran basalis dimulai (T Velnar, 2009)

Merupakan fase yang ditandai dengan adanya proliferasi epitel dan re-epitelisasi fase ini terjadi dimulai dihari (6-21 hari). Fase ini biasanya mengikuti dan mendahului fase inflammasi. Pada dermis yang sedang dalam proses perbaikan, fibroblast dan sel endotel merupakan jenis sel yang paling penting dan mendukung adanya pertumbuhan kapiler, formasi kolagen dan formasi jaringan granulasi pada area luka. Fibroblast menghasilkan kolagen yang juga dihasilkan oleh glikosaminoglikan (GAG) dan proteoglikan yang merupakan komponen terbesar pada *extracellular matrix* (ECM). Adanya proliferasi tersebut dan sintesis

extracellular matrix (ECM), maka penyembuhan luka memasuki fase akhir, yaitu fase remodeling.

4) *Fase remodeling*

Fase Fase maturasi ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut (T Velnar, 2009). Segera setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi usai, fase ini pun segera dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan *remodeling* kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- β menjadi *myofibroblas*, yakni fibroblas yang mengandung komponen mikrofiliamen aktin intraselular. *Myofibroblast* akan mengekspresikan α -SMA (α -*Smooth Muscle Action*) yang akan membuat luka berkontraksi. Matriks intraselular akan mengalami maturasi dan asam hyaluronat dan fibronectin akan di degradasi (T Velnar, 2009).

Sekitar 80% kolagen pada kulit adalah kolagen tipe I dan 20% kolagen tipe III yang memungkinkan terjadinya *tensile strength* pada kulit. Diameter serat kolagen akan meningkat dan kolagen tipe III pada fase ini secara gradual digantikan oleh kolagen tipe I dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP) yang disekresi oleh fibroblas, makrofag & sel endotel. (Gurtner GC, 2007) (T Velnar, 2009). Sedangkan pada jaringan granulasi mengekspresikan kolagen tipe 3 sebanyak 40% (T Velnar, 2009).

Pada fase ini terjadi keseimbangan antara proses sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler.

Kolagen yang berlebihan didegradasi oleh enzim kolagenase dan kemudian diserap. Sisanya akan mengerut sesuai tegangan yang ada. Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan dari dasarnya. Setidaknya terdapat tiga prasyarat kondisi lokal agar proses penyembuhan luka dapat berlangsung dengan normal, yaitu:

- a. Semua jaringan di area luka dan sekitarnya harus vital
- b. Tidak terdapat benda asing
- c. Tidak disertai kontaminasi eksekif atau infeksi (Prasetyono T, 2009).

Saat kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan, maka mulailah fase maturasi dari penyembuhan jaringan luka. Fase ini dapat berlangsung hingga 1 tahun lamanya atau lebih, tergantung dari ukuran luka dan metode penutupan luka yang dipakai. Selama proses maturasi, kolagen tipe III yang banyak berperan saat fase proliferasi akan menurun kadarnya secara bertahap, digantikan dengan kolagen tipe I yang lebih kuat. Serabut-serabut kolagen ini akan disusun, dirangkai, dan dirapikan sepanjang garis luka Fase *remodelling* jaringan parut adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Pada umumnya *tensile strength* pada kulit dan fascia tidak akan pernah mencapai 100%, namun hanya sekitar 80% dari normal, karena serat-serat kolagen hanya bisa pulih

sebanyak 80% dari kekuatan serat kolagen normal sebelum terjadinya luka .(Marzoeki, 1993; Schultz, 2007). Kekuatan akhir yang dicapai tergantung pada lokasi terjadinya luka dan durasi lama perbaikan jaringan yang terjadi (T Velnar, 2009). Sintesis dan degradasi kolagen dan matriks ekstraseluler terjadi secara simultan dan biasanya terjadi keseimbangan antara kedua proses hingga 3 minggu setelah terjadinya luka sebelum akhirnya terjadi kestabilan

Tabel 2.1
Proses Penyembuhan Luka

Fase	Kejadian Vaskuler dan Bio-psikologis
Haemostatis	1. Vasokonstriksi 2. Agregasi platelet, degranulasi dan formasi fibrin (thrombus)
Inflamasi	1. Infiltrasi netrofil 2. Infiltrasi monosit dan makrofag 3. Infiltrasi limfosit
Proliferasi	1. Re-epitiliasi 2. Angiogenesis 3. Sintesis kolagen
Remodeling	1. Collagen remodeling 2. Maturase vaskular dan regresi

(Guo & Dipietro, 2010).

2.1.3. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Proses Penyembuhan Luka

Proses penyembuhan luka operasi akan terjadi pada hari ketujuh dimana tubuh mengeluarkan kolagen dan telah terjadi pemersatuan jaringan kulit, diikuti tidak didapatkan tanda inflamasi dan nyeri sudah tidak terasa atau berkurang. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi proses penyembuhan luka SC antara lain (Suryadi et al,2013):

1) Kadar Gula Darah

Kadar gula darah yang tinggi dapat mengganggu proses penyembuhan dengan mengurangi kemampuan sel-sel imun untuk melawan infeksi. Penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan kadar gula tinggi memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami komplikasi pascaoperasi, termasuk infeksi luka. Menurut Yusmana et al (2024) hiperglikemia dapat menyebabkan luka sembuh lebih lambat, sehingga membutuhkan waktu rawat inap yang lebih lama dan biaya perawatan yang lebih tinggi. Salah satu faktor penting dalam konteks ini yang harus diperhatikan adalah bagaimana kadar gula darah pasien yang menjalani SC. Peningkatan kadar gula darah terjadi ketika kadar glukosa dalam darah mengalami kenaikan. Pelepasan hormon kortisol, glukagon, dan epinefrin dipicu oleh reaksi stres. Ketiga hormon ini bergabung untuk meningkatkan glukoneogenesis dan menurunkan penyerapan glukosa oleh sel selama respons stres, yang mengakibatkan hiperglikemia (Yaqin et al., 2017). Untuk itu, penting untuk melakukan pemantauan guna memastikan apakah kadar gula darah tetap dalam batas normal atau sudah mengalami peningkatan. Peningkatan kadar gula darah sebagai respons terhadap tindakan operasi, teknik anestesi, obat-obatan, dan cairan yang digunakan, ditambah dengan kondisi penyakit seperti diabetes melitus pada pasien, dapat membawa konsekuensi serius, termasuk kesulitan penyembuhan luka dan proses penyembuhan yang lebih lama (Saputri et al., 2021). Menurut Perry & Potter 2005, pada pasien dengan diabetes

mellitus terjadi hambatan terhadap sekresi insulin akan mengakibatkan peningkatan gula darah, nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibat hal tersebut juga akan terjadi penurunan protein kalori tubuh yang berakibat rentan terhadap infeksi. Menurut King (2001) menyatakan bahwa sebagian besar alasan kegagalan penyembuhan adalah infeksi sebagai akibat tingginya glukosa mendorong proliferasi bakteri.

2) Nutrisi

Nutrisi yang berperan penting dalam penyembuhan luka terutama nutrisi yang mengandung protein, lemak, dan karbohidrat. Nutrisi yang mengandung protein akan meningkatkan perbaikan sel-sel yang rusak serta meningkatkan daya imunitas tubuh. Hal ini sesuai dengan fungsi protein, yaitu sebagai zat pembentukan antibody, pengangkut zat gizi, dan pengganti jaringan yang rusak. Nutrisi yang mengandung lemak penting dalam pembentukan energy dan sebagai zat pelarut vitamin A, D, E, dan K. Vitamin A, D dan E memiliki peranan dalam imunitas tubuh. Vitamin K berperan penting dalam pembekuan darah dan pembentukan tulang. Nutrisi yang mengandung karbohidrat berperan penting dalam memenuhi kebutuhan energy selama proses penyembuhan luka dan menghindarkan protein dan lemak untuk melakukan katabolisme

Menurut mardiana et al (2020) Status nutrisi sangat mempengaruhi sistem imunitas tubuh. Nutrisi yang tidak adekuat akan menyebabkan penurunan daya tahan tubuh. Sel-sel imun yang tidak adekuat menyebabkan gangguan dalam proses penyembuhan luka sehingga luka

akan mudah terinfeksi (Yunsook. 2015). Masalah kekurangan dan kelebihan nutrisi pada ibu paska Sectio Caesarea dapat diukur menggunakan IMT, sehingga dapat dipercayai menjadi indikator atau menggambarkan kadar adipositas dalam tubuh seseorang. Lemak memiliki peran penting dalam struktur dan fungsi membran sel. Kekurangan lemak tubuh dapat menunda penyembuhan luka akan tetapi pasien yang gemuk atau obesitas dalam tubuh dapat meningkatkan resiko infeksi pada luka karena suplai darah jaringan adiposa tidak adekuat adiposa tidak adekuat.

3) Mobilisasi Dini

Mobilisasi dini menurut armayanti et all (2024) merupakan salah satu upaya yang dilakukan untuk mempercepat proses penyembuhan luka pasca sectio caesarea. Mobilisasi dilakukan dengan melakukan beberapa gerakan ringan dalam kurun waktu tertentu. Mobilisasi dini yang dikategorikan sebagai mobilisasi dini cepat adalah responden yang mampu melakukan 3 sampai 5 jenis gerakan dalam kurun waktu kurang dari 6-8 jam. Pada penelitian ini sebagian besar responden dapat melakukan mobilisasi dini secara cepat. Peran serta tenaga kesehatan dalam memberikan informasi dan memberikan demonstrasi sangat berperan besar dalam hasil ini. Pasien pasca operasi yang dimobilisasi lebih awal merasa lebih kuat dan sehat ketika mereka bisa berjalan lebih cepat. Dengan bergerak, otot-otot panggul dan perut akan mendapatkan memungkinkan otot-otot perut menjadi kuat kembali dan untuk

mengurangi rasa sakit. Ini akan membantu pasien merasa lebih baik, merasa lebih sehat, dan membantu mempercepat penyembuhan luka operasi serta meningkatkan fungsi usus dan kandung kemih. Bergerak akan mendorong pemulihan peristaltik pencernaan yang teratur. Selain itu, aktivitas ini membantu fungsi organ tubuh kembali lebih cepat. Mobilisasi dini memungkinkan kita untuk mulai mengajarkan pasien bagaimana melakukan mobilisasi secara mandiri sesegera mungkin. (Rini & Kumala, 2016). Pasien yang dimobilisasi lebih awal setelah operasi caesar dapat meningkatkan sirkulasi darah, yang membantu penyembuhan jaringan yang terluka. Kecepatan penyembuhan luka tergantung pada seberapa cepat ibu pasca operasi bergerak (Manado & Rottie, 2018). Luka dipengaruhi oleh vaskularisasi yang baik karena sirkulasi yang sehat diperlukan untuk perkembangan sel atau perbaikan luka. Penyembuhan luka membutuhkan waktu yang lama jika sistem vaskularisasi ini terganggu karena kemampuan tubuh untuk memperbaiki sel terhambat. Di sisi lain, jika sistem vaskularisasi berfungsi dengan baik, penyembuhan luka terjadi lebih cepat dan sempurna. (Potter & Perry, 2015).

4) Personal hygiene dan perawatan Luka

Metode perawatan luka yang tidak tepat dapat menyebabkan infeksi dan memperlambat penyembuhan. Oleh karena itu, penting untuk menerapkan teknik perawatan yang sesuai, termasuk menjaga kebersihan luka dan menggunakan dressing yang tepat.

5) Usia dan Kondisi Kesehatan Umum

Usia dan kondisi kesehatan umum pasien juga mempengaruhi proses penyembuhan luka operasi. Ningsih (2021) menyatakan usia dapat mengganggu semua tahap penyembuhan luka seperti: perubahan vaskuler mengganggu sirkulasi ke daerah luka, penurunan fungsi hati mengganggu sintesis faktor pembekuan, respons inflamasi lambat, pembentukan antibody dan limfosit menurun, jaringan kolagen kurang lunak, jaringan parut kurang elastis. Usia reproduksi sehat adalah usia yang aman bagi seorang wanita untuk hamil dan melahirkan yaitu usia 20-35 tahun. Kulit utuh pada dewasa muda yang sehat merupakan suatu barier yang baik terhadap trauma mekanis dan juga infeksi, begitupun yang berlaku pada efisiensi sistem imun, sistem kardiovaskuler dan sistem respirasi yang memungkinkan penyembuhan luka lebih cepat. Seiring dengan bertambahnya usia, perubahan yang terjadi di kulit yaitu frekuensi penggunaan sel epidermis, respon inflamasi terhadap cedera, persepsi sensoris, proteksi mekanis, dan fungsi barier kulit. Kecepatan perbaikan sel berlangsung sejalan dengan pertumbuhan atau kematangan usia seseorang, namun selanjutnya proses penuaan dapat menurunkan sistem perbaikan sel sehingga dapat memperlambat proses penyembuhan luka.

Pasien yang lebih tua atau memiliki penyakit penyerta, seperti penyakit jantung atau gangguan autoimun, penggunaan obat-obatan steroid dapat memperlambat proses penyembuhan luka dibandingkan dengan pasien yang lebih muda dan sehat. Obat-obatan, obat anti inflamasi menekan

sintesis protein, inflamasi, kontraksi luka dan epitelisasi (Dartiwen et al., 2020; Sutanto, 2019)

Pada pasien dengan diabetes melitus terjadi hambatan terhadap sekresi insulin akan mengakibatkan peningkatan gula darah, nutrisi tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibat hal tersebut juga akan terjadi penurunan protein-kalori tubuh yang berakibat rentan terhadap infeksi.

2.1.4. Pengukuran Proses Penyembuhan Luka

Pengukuran proses penyembuhan luka dilakukan dengan observasi langsung kondisi luka menggunakan Skala REEDA yaitu skala yang menilai penyembuhan luka. dengan pengamatan pada 5 komponen, adanya *Redness* (kemerahan/infeksi pada luka), *Edema* (adanya bengkak pada daerah sekitar luka), *Ecchymosis* (tanda perdarahan dengan warna kebiruan disekitar luka), *Discharge* (keluarnya cairan/serum dari luka), dan *Approximation* (pendekatan antara tepi luka). Masing-masing kategori ini mempunyai nilai 0-3, sehingga total akan menghasilkan nilai paling rendah 0 yang artinya proses penyembuhan paling baik dan nilai total paling tinggi 15 artinya proses penyembuhan luka buruk (Alvarenga et al., 2015). Pengamatan dilakukan pada hari ke 7 setelah *sectio caesarea* yang disesuaikan dengan jadwal kontrol pasien di poli kandungan

Tabel 2.2 Skala Reeda
Lembar Penilaian Proses Penyembuhan Luka

Poin	0	1	2	3
<i>Redness</i>	Tidak ada kemerahan	Kemerahan pada tepi luka <0,5 cm	Kemerahan pada tepi luka 0,5-2 cm	Kemerahan pada tepi luka > 2 cm
<i>Edema</i>	Tidak ada edema	Edema ringan pada tepi luka < 1cm	Edema sedang pada tepi luka 1-2cm	Edema berat pada tepi luka >2cm
<i>Eccymosis</i>	Tidak ada memar	Memar pada tepi luka <1 cm	Memar pada tepi luka 1-2 cm	Memar pada tepi luka >2 cm
<i>Discharge</i>	Tidak ada drainase	Drainase ringan-serous	Drainase sedang-serosanguineous	Drainase berat-purulen
<i>Aproximation</i>	Tepi luka tertutup	Terbuka <0,5 cm	Terbuka 0,5-2 cm	Terbuka >2 cm

(Alvarenga et al., 2015)

Skoring skala REEDA

- 0 : proses penyembuhan luka baik
- 1- 5 : proses penyembuhan luka kurang baik
- >5 : proses penyembuhan luka buruk

Berdasarkan teori diatas, hasil ukur proses penyembuhan luka sebagai berikut :

- Baik : proses penyembuhan luka post SC hari ke 7 dengan skor reeda 0
- Kurang Baik : proses penyembuhan luka post SC hari ke 7 dengan skor reeda 1-5
- Buruk : proses penyembuhan luka post SC hari ke 7 dengan skor reeda >5.

2.2. Konsep Teori Kadar Gula Darah

2.2.1. Definisi dan Batas Normal

Kadar gula darah atau glukosa darah didefinisikan sebagai jumlah zat glukosa atau glukosa di dalam darah. Kadar glukosa darah akan selalu mengalami perubahan, Meskipun demikian, kadar glukosa darah harus selalu dalam batas normal agar tidak terjadi gangguan di dalam tubuh. Beberapa hal yang mempengaruhi kadar glukosa dalam darah yaitu asupan nutrisi, jumlah hormon insulin serta kepekaan sel sel tubuh terhadap insulin. Kadar glukosa darah yang terlalu tinggi atau terlalu rendah akan memberikan dampak terhadap kesehatan, baik dalam jangka pendek maupun jangka Panjang (Soegondo, 2009).

Kadar gula darah merupakan sejumlah glukosa yang terdapat di plasma darah (Dorland, 2013). Glukosa merupakan sumber energi utama bagi sel-sel tubuh dan sangat penting untuk fungsi normal organ-organ tubuh. Kadar gula darah (glukosa) diukur dalam mg/dl miligram per desiliter) atau mmol/L (milimol per liter. Pemantauan kadar gula darah sangat dibutuhkan pada ibu hamil dalam skrining kehamilan serta menegakkan diagnosa. Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2022), kadar gula darah yang normal berkisar antara 70-99 mg/dL saat puasa dan kurang dari 140 mg/dL dua jam setelah makan. Kadar gula darah yang abnormal dapat mengindikasikan adanya gangguan metabolisme, seperti diabetes mellitus.

2.2.2. Jenis-Jenis Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Berikut jenis jenis pemeriksaan kadar gula darah menurut PERKENI (2024) adalah

1) Glukosa Darah Sewaktu (GDS)

Glukosa darah sewaktu atau *Random Blood Glucose* (RBG) adalah Pemeriksaan kadar gula darah yang dilakukan pada satu waktu tanpa kewajiban puasa sebelumnya atau mempertimbangkan asupan sebelumnya. Kadar glukosa normal kurang dari 200 mg/dL. Hormon yang berpengaruh pada kadar glukosa adalah insulin dan glukagon yang berasal dari pankreas. Dalam pemeriksaan ini sampel dapat berupa serum, plasma atau darah kapiler. Pemeriksaan gula darah sewaktu bertujuan sebagai uji skrining adanya diabetes dan hipoglikemia serta pemantauan glukosa kapiler.

2) Glukosa Darah Puasa (GDP)

Glukosa darah puasa adalah konsentrasi glukosa darah yang diukur setelah dilakukan puasa dengan waktu 8-12 jam. Kadar glukosa ini akan menunjukkan jumlah glukosa hasil produksi hati, dengan nilai normal 70-99 mg/dL. Sampel dalam pemeriksaan ini dapat berupa serum, plasma atau darah kapiler. Pemeriksaan glukosa darah dengan sampel plasma puasa dapat menjadi uji skrining, penegakan diagnosa dan pemantuan kontrol, sedangkan pemeriksaan dengan menggunakan sampel darah kapiler digunakan sebagai uji skrining dan pemantauan kontrol.

3) Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial (GD2PP)

Glukosa 2 jam post prandial adalah jenis pemeriksaan glukosa darah dengan sampel darah yang diambil 2 jam setelah konsumsi karbohidrat. Pemeriksaan glukosa 2 jam post prandial umumnya dilakukan dengan tujuan menguji responsi 7 metabolik terhadap konsumsi karbohidrat 2 jam setelah konsumsi. Kadar normal glukosa 2 jam post prandial yakni 70-139 mg/dL. Glukosa darah setelah setelah 2 jam setelah makan menunjukkan dibawah 140 mg/dL, artinya glukosa darah kembali ke kadar normal dan ekskresi glukosa pasien normal. Namun, jika glukosa darah setelah setelah 2 jam setelah makan menunjukkan diatas 140 mg/dL, mengindikasi adanya gangguan dalam proses metabolisme glukosa dalam tubuh.

4) Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) adalah pemeriksaan glukosa darah puasa dan pada 1/2 jam, 1 jam, serta 2 jam setelah konsumsi glukosa. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) memiliki sensitivitas dan spesifikasi lebih baik daripada pemeriksaan glukosa plasma puasa. Pemeriksaan ini ditujukan kepada pasien yang memenuhi kriteria diagnostik DM dengan kadar glukosa darah tinggi dan memiliki gejala klinis DM. Kadar normal TTGO adalah 100-125mg/dl dalam keadaan puasa dan 140-199 mg/dL setelah pemberian glukosa

5) HbA1c

HbA1c adalah zat yang terbentuk dari reaksi antara glukosa dan hemoglobin (bagian dari sel darah merah yang bertugas mengangkut oksigen ke seluruh bagian tubuh). Makin tinggi kadar gula darah, maka semakin banyak molekul hemoglobin yang berkaitan dengan gula. Apabila pasien sudah pasti terkena DM, maka pemeriksaan ini penting dilakukan pasien setiap 3 bulan sekali. Jumlah HbA1c yang terbentuk, bergantung pada kadar glukosa dalam darah sehingga hasil pemeriksaan HbA1c dapat menggambarkan rata-rata kadar gula pasien DM dalam waktu 3 bulan. Selain itu, pemeriksaan HbA1c juga dapat dipakai untuk menilai kualitas pengendalian DM karena hasil pemeriksaan HbA1c tidak dipengaruhi oleh asupan makanan, obat, maupun olahraga sehingga dapat dilakukan kapan saja tanpa ada persiapan khusus.

Tabel 2.3 Kadar Tes Laboratorium Kadar Gula Darah

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	GDS
Diabetes	$\geq 6,5$	≥ 126	≥ 200	≥ 200
Prediabetes	5,7-6,4	100-125	140-199	
Normal	$< 5,7$	70-99	70-139	

(Perkeni,2024)

2.2.3. Pengukuran Kadar Gula darah

Menurut Firani (2017) terdapat beberapa metode dalam proses pemeriksaan kadar glukosa darah diantaranya sebagai berikut:

1) Metode kimia

Metode kimia didasarkan pada prinsip metode kondensasi dengan achromatic amine dan asam asetat glasial panas. Proses ini menghasilkan senyawa hijau yang diukur secara fotometrik. Cara ini cukup lama, sehingga memiliki kekurangan dalam akurasi hasil tes glukosa darah.

2) Metode enzimatik

Pemeriksaan glukosa darah juga bisa dilakukan dengan menggunakan metode enzimatik. Metode ini terdiri dari tiga jenis, yaitu metode glukosa oksidase, metode heksokinase, dan reagen kering.

3) Glukometer

Cara mengukur hasil tes glukosa darah dengan menggunakan glukometer adalah dengan menusukkan jarum ke jari lalu darah yang keluar diambil sebagai sampel. Selanjutnya sampel darah dimasukkan ke dalam celah yang ada di mesin glukometer. Glukometer cocok digunakan untuk mendukung tes glukosa darah sewaktu. Penderita diabetes sebaiknya memiliki alat ini di rumah. Hal ini bertujuan agar penderita diabetes mudah mengontrol kadar glukosa darah.

4) Metode Glukosa Oksidase

Metode Glukosa Oksidase (GOD PAP) adalah metode yang sangat spesifik untuk mengukur glukosa serum atau plasma melalui reaksi yang melibatkan pembentukan oksidase glukosa, asam glukonat, dan hidrogen peroksida. Pada pemeriksaan DIO-PAP, dianjurkan menggunakan plasma darah yang diambil langsung dari vena (pembuluh darah) di

lipatan siku. Hal ini karena metode GOD PAP dinilai lebih spesifik karena hanya mengukur kadar glukosa.

2.2.4. Faktor-faktor yang mempengaruhi kadar gula darah

Glukosa diperoleh dengan memecah karbohidrat dalam makanan. Proses penyerapan glukosa dari makanan dilakukan dalam dua tahapan. Tahap pertama terjadi setelah makanan dikunyah di mulut kemudian masuk ke saluran pencernaan. Dalam kondisi ini gugusan glukosa majemuk diubah menjadi gugusan glukosa tunggal dan siap diserap oleh tubuh. Tahap kedua adalah gugusan glukosa tunggal melalui ribuan pembuluh darah kecil yang menembus dinding usus dan memasuki pembuluh darah. Keseimbangan glukosa darah dipertahankan oleh hormon insulin yang diproduksi oleh pankreas (Departemen Kesehatan, 2014).

Mekanisme kerja insulin untuk mengatur keseimbangan glukosa darah adalah dengan mengubah suatu gugus glukosa menjadi gugus glukosa majemuk yang sebagian besar disimpan di hati dan sebagian kecil sebagai cadangan pertama di otak. Jika glukosa darah masih terlalu tinggi, insulin mengubah kelebihan glukosa menjadi lemak dan protein lalu menyimpannya sebagai cadangan makanan lain. (Auliya et al., 2014). Menurut ADA (2015) dalam jurnal Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah di dalam tubuh diantaranya antara lain yaitu

1) Pola Konsumsi

Karbohidrat adalah salah satu bahan makanan utama yang diperlukan oleh tubuh. Sebagian besar karbohidrat yang kita konsumsi terdapat dalam bentuk polisakarida yang tidak dapat diserap secara langsung. Karena itu, karbohidrat harus dipecah menjadi bentuk yang lebih sederhana untuk dapat diserap melalui mukosa saluran pencernaan (Sherwood, 2012). Kebanyakan karbohidrat dalam makanan akan diserap ke dalam aliran darah dalam bentuk monosakarida glukosa. Jenis gula lain akan diubah oleh hati menjadi glukosa (Murray et al., 2009). Asupan makanan terutama melalui makanan berenergi tinggi atau kaya karbohidrat dan serat yang rendah dapat mengganggu stimulasi sel-sel beta pankreas dalam memproduksi insulin. Asupan lemak di dalam tubuh juga perlu diperhatikan karena sangat berpengaruh terhadap kepekaan insulin. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Istiqomah (2024) pola makan memiliki pengaruh signifikan terhadap kadar gula darah. Pola makan ini biasanya melibatkan asupan makanan yang berlebihan, terutama karbohidrat, gula, protein, lemak, dan energi. Insulin adalah hormon yang bertanggung jawab untuk mengatur kadar glukosa dalam darah. Ketika kadar glukosa darah meningkat setelah makan, pankreas melepaskan insulin ke dalam darah untuk membantu mengangkut glukosa ke dalam sel-sel tubuh untuk digunakan sebagai sumber energi atau disimpan sebagai cadangan energi.

2) Aktivitas fisik

Aktivitas fisik mempengaruhi kadar glukosa dalam darah. Ketika aktivitas tubuh tinggi, penggunaan glukosa oleh otot akan ikut meningkat. Ketika tubuh tidak dapat mengkompensasi kebutuhan glukosa yang tinggi akibat aktivitas fisik yang berlebihan maka kadar glukosa tubuh akan menjadi terlalu rendah (hipoglikemia). Sebaliknya, jika kadar glukosa darah melebihi kemampuan tubuh untuk menyimpannya disertai dengan aktivitas fisik yang kurang, maka kadar glukosa darah menjadi lebih tinggi dari normal (hiperglikemia) (ADA,2015). Penelitian yang pernah dilakukan oleh Astutisari (2024) di Puskesmas Manggis yang mendapatkan hasil bahwa kurangnya aktivitas yang dilakukan sehari-hari dapat menyebabkan terjadinya obesitas yang memicu peningkatan produksi hormon sitokins sehingga terjadi resistensi hormon insulin. Aktivitas fisik mempengaruhi proses pemenuhan kadar gula darah pada otot. Kurangnya aktivitas fisik akan menyebabkan peningkatan kadar gula darah dalam tubuh. Olahraga yang dilakukan secara rutin akan memicu kinerja otot lebih keras, sehingga kadar gula darah yang ada di dalam tubuh akan diubah menjadi energi dan penumpukan kadar gula darah dapat dihindari. Hal ini akan mengoptimalkan kinerja otot dalam membantu menyerap kadar gula darah, sehingga mengakibatkan kadar gula dalam darah akan diubah menjadi energi (Widiyoga, 2020).

3) Riwayat penyakit

Beberapa penyakit dapat mempengaruhi kadar glukosa di dalam darah seseorang, diantaranya adalah penyakit metabolisme diabetes mellitus dan tirotoksikosis.

Tirotoksikosis adalah respons jaringan tubuh akibat pengaruh metabolik hormon tiroid yang berlebihan. Hormon tiroid mempunyai efek pada pertumbuhan sel, perkembangan dan metabolisme energi (Prince dan Wilson, 2012). Tirotoksikosis dapat menaikkan kadar glukosa darah melalui efek hormon tiroid terhadap metabolisme karbohidrat. Hormon tiroid dapat meningkatkan kecepatan penggunaan glukosa sel, meningkatkan proses glukoneogenesis, meningkatkan kecepatan absorpsi saluran cerna, bahkan meningkatkan sekresi insulin (Gyton dan Hall, 2008).

4) Penggunaan Obat

Berbagai obat dapat mempengaruhi kadar glukosa dalam darah diantaranya adalah obat antipsikotik dikaitkan dengan kejadian hiperglikemia walaupun mekanisme jelasnya belum diketahui. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh penambahan berat badan akibat resistensi insulin (Katzung, 2007).

Steroid mempunyai efek yang beragam karena steroid dapat mempengaruhi berbagai fungsi sel di dalam tubuh. Salah satu diantaranya adalah efek steroid terhadap metabolisme karbohidrat,

protein, dan lemak. Steroid sintetik mempunyai mekanisme kerja yang sama dengan steroid alami tubuh (Katzung, 2007)

Glukokortikoid mempunyai peran penting dalam proses glukoneogenesis. Kortisol dan glukokortikoid lainnya dapat meningkatkan kecepatan proses glukoneogenesis hingga 6 sampai 10 kali lipat. Selain berperan dalam proses glukoneogenesis, kortisol juga dapat menyebabkan penurunan pemakaian glukosa oleh sel. Akibat peningkatan kecepatan glukoneogenesis dan penurunan pemakaian glukosa ini, maka konsentrasi glukosa dalam darah akan meningkat (Guton dan Hall, 2008).

5) Stress

Stres fisik maupun neurogenik akan merangsang pelepasan ACTH (*adrenocorticotropic hormone*) dari kelenjar hipofisis anterior. Selanjutnya, ACTH akan merangsang kelenjar adrenal untuk melepaskan hormon adrenokortikoid, yaitu kortisol. Hormon kortisol ini kemudian akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (Guyton dan Hall, 2008). Penelitian yang dilakukan Boku (2019) ada hubungan tingkat stress terhadap peningkatan kadar gula darah. Tingkat stres yang tinggi dapat memicu kadar gula darah seseorang semakin meningkat. Menurut Baradero, dkk. dan Syarifudin dalam Darmaja (2015) stres akan meningkatkan aktifitas saraf simpatis sehingga hipotalamus akan mengeluarkan katekolamin yang berlebihan yang akan menyebabkan meningkatnya glikogenesis dan meningkatnya kadar glukosa dalam darah

6) Siklus Menstruasi

Fluktuasi hormon-hormon selama siklus menstruasi diduga menyebabkan perubahan kadar glukosa darah. Peningkatan kadar progesteron dikatakan dapat menyebabkan resistensi insulin temporer, sehingga menyebabkan kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal. Kadar estrogen yang tinggi dapat meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, sehingga kadar glukosa darah dapat lebih rendah dari normal. Perubahan kadar glukosa darah ini mungkin juga berhubungan dengan adanya inflamasi ringan sebelum menstruasi (Bennal dan Kerure, 2013)

7) Dehidrasi

Dehidrasi adalah suatu kondisi di mana tubuh kekurangan cairan sehingga keseimbangan air menjadi negatif. Ketika tubuh kekurangan cairan, maka tubuh akan melakukan kompensasi dengan cara mengaktifkan sistem renin-angiotensin. Angiotensin II kemudian akan merangsang pelepasan vasopresin yang salah satu efeknya adalah meningkatkan reabsorpsi air oleh tubulus ginjal (Sherwood, 2012)

Selain berfungsi dalam meretensi air, vasopresin juga mempunyai efek terhadap metabolisme glukosa. Vasopresin memiliki reseptor di hati dan di pulau Langerhans pankreas. Vasopresin merangsang proses glukoneogenesis dan pelepasan glukagon sehingga meningkatkan kadar glukosa dalam darah (Roussel *et al.*, 2011)

8) Konsumsi Alkohol

Konsumsi alkohol dikaitkan dengan hipoglikemia. Sebagian pecandu alkohol mengalami hipoglikemia akibat gangguan metabolisme glukosa. Metabolisme alkohol (etanol) melibatkan enzim alkohol dehidrogenase (ADH) yang terutama terdapat di hati. Proses perubahan etanol menjadi asetaldehid menghasilkan zat reduktif yang berlebihan di hati, terutama NADH (Katzung, 2007). Peningkatan NADH ini mengganggu proses glikogenolisis. Alkohol juga dapat mengganggu kerja enzim yang berperan dalam proses glukoneogenesis dan lipogenesis (Shils *et al.*, 2006).

9) Obesitas

Rahmawati (2021) mengatakan bahwa ada hubungan indeks massa tubuh dengan kadar gula darah pada Seseorang yang mengalami obesitas akan mengalami kesulitan dalam menggunakan insulin yang dihasilkan oleh tubuh (resistensi insulin). Obesitas dipengaruhi oleh aktivitas fisik, aktivitas fisik yang baik dapat mengontrol kadar gula darah. Saat melakukan aktivitas fisik glukosa akan diubah menjadi energi, sehingga mengurangi resistensi insulin dan kadar gula darah akan berkurang. Faktor terjadinya obesitas dapat disebabkan karena pola hidup tidak sehat seperti pola makan yang tidak baik serta kurang memperhatikan aktivitas fisik sehingga dapat menyebabkan terjadinya diabetes melitus. Status gizi juga merupakan faktor risiko tingginya kadar gula darah. Hasil penelitian yang dilakukan Pibriyanti (2018) menyatakan ada hubungan

obesitas dengan kadar gula darah yaitu semakin tinggi nilai indeks massa tubuh (obesitas) maka semakin tinggi kadar gula darahnya. Obesitas merupakan akibat dari gizi berlebih yang dapat berdampak di usia dewasa yang nantinya berisiko menyebabkan berbagai penyakit degeneratif salah satunya yaitu diabetes melitus apabila tidak melakukan pencegahan dengan merubah pola hidup menjadi lebih sehat. Kegemukan merupakan faktor predisposisi timbulnya peningkatan kadar gula darah, hal ini dikarenakan pada seseorang yang obesitas terjadi peningkatan kadar trigliserida, penurunan kadar kolesterol HDL, resistensi insulin, dan peningkatan kadar faktor-faktor inflamasi, sel-sel beta pulau langerhans menjadi kurang peka terhadap rangsangan atau akibat naiknya kadar gula dan kegemukan juga akan menekan jumlah reseptor insulin pada sel-sel seluruh tubuh.

10) Usia

Semakin bertambah usia, perubahan fisik dan penurunan fungsi tubuh akan mempengaruhi konsumsi dan penyerapan zat gizi, Berbagai penelitian menunjukkan bahwa masalah gizi pada usia lanjut sebagian besar merupakan masalah gizi berlebih dan kegemukan/obesitas yang memicu timbulnya penyakit degeneratif termasuk *diabetes mellitus* (Maryam *et al.*, 2008). Peningkatan kadar gula darah seiring dengan umur, khususnya pada usia lebih dari 40 tahun, disebabkan karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Adanya proses penuaan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel β *pancreas*

dalam memproduksi insulin (Sunjaya, 2009). Selain itu pada individu yang berusia lebih tua terdapat penurunan aktivitas mitokondria di sel-sel otot sebesar 35%. Hal ini berhubungan dengan peningkatan kadar lemak di otot sebesar 30% dan memicu terjadinya resistensi insulin.

2.2.5. Pengukuran Tingkat Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar gula darah dapat diukur dengan menggunakan hasil pemeriksaan kadar gula darah pre operasi yang terdokumentasi di E-RM. Dimana dalam penatalaksanaan hiperglikemia pada kehamilan diatur dalam PERKENI (2021). Menurut PERKENI (2021) dalam bukunya Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Hiperglikemia dalam Kehamilan, kadar gula darah pada ibu hamil dilakukan untuk penapisan DM Gestasional. Tingkat glukosa dalam darah yang diukur pada waktu tertentu, tanpa mempertimbangkan kapan terakhir kali seseorang makan baik kadar glukosa darah sesaat, vena maupun kapiler, sesuai kesiapan fasilitas kesehatan.

Adapun hasil pemeriksaan GDS sebagai berikut:

- GDS <140 mg /dl dikategorikan normal
- GDS $\geq$ 140-199 mg/dl dikategorikan resiko sedang dan tinggi (dilakukan proses diagnosis DM gestasional)
- GDS $\geq$ 200 dilakukan proses DM tipe 2

Berdasarkan teori diatas hasil ukur pemeriksaan kadar gula darah sebagai berikut

- Normal : jika kadar gula darah sewaktu < 140 mg/dl.
- Tinggi : jika kadar gula darah sewaktu $\geq$ 140 mg /dl

2.3. Hubungan Kadar Gula Darah dengan Proses Penyembuhan Luka SC

2.3.1. Patofisiologi Hiperglikemia pada kehamilan

Patofisiologi terjadinya hiperglikemia pada kehamilan secara umum menurut PERKENI (20021) dibagi menjadi dua yaitu keterlibatan unit fetoplasental dan keterlibatan jaringan adiposa. Diabetes gestasional diakibatkan oleh disfungsi sel β karena resistensi insulin kronis selama kehamilan. Dalam kebanyakan kasus disfungsi ini sudah terdeteksi sebelum kehamilan.

1) Keterlibatan Unit Fetoplasental

Resistensi insulin dan penurunan sensitivitas insulin selama kehamilan dapat terjadi akibat peningkatan kandungan hormon-hormon terkait kehamilan, seperti estrogen, progesteron, kortisol dan lactogen plasenta pada sirkulasi maternal. Peningkatan hormon kortisol pada saat kehamilan dinilai merupakan pemicu utama terjadinya penurunan toleransi glukosa pada kehamilan normal.

Peneliti lain mengatakan bahwa peningkatan hormon estrogen dan progesterone yang terjadi selama kehamilan merupakan hormon utama yang mengganggu fungsi sel β dalam kehamilan awal dan resistensi insulin pada kehamilan lanjut. Selama masa kehamilan hormon plasenta lactogen (HPL) mulai dihasilkan oleh plasenta setelah usia kehamilan 6 minggu. HPL berfungsi untuk mobilisasi lipid dan asam lemak bebas. Pada trimester 2 kehamilan, kandungan HPL akan meningkat 10 kali lipat. HPL akan menstimulasi terjadinya *lipolysis* sehingga asam lemak

bebas tersedia untuk menjadi bahan bakar ibu, glukosa dan asam amino ibu dapat diberikan kepada fetus. Karena adanya peningkatan asam lemak tersebut pada ibu hamil yang memiliki factor resiko dapat terjadi gangguan pada sensitivitas insulin yang menyebabkan episode hiperglikemia maternal diikuti dengan *hyperinsulinemia fetus*.

2) Keterlibatan jaringan adiposa

Hormon turunan adiposit juga dinilai dapat menjadi mediator terjadinya resistensi insulin selama kehamilan. Adiponektin merupakan hormon adiposit yang memiliki fungsi anti diabetes. Adiponektin memiliki efek meningkatkan sensitivitas insulin dengan menurunkan level glukosa basal dengan menghambat kerja enzim glukoneogenik hepatic. Namun, pada saat kehamilan terjadi penurunan kadar adiponektin dalam tubuh sehingga terjadi peningkatan resiko resistensi insulin yang sering terjadi pada trimester ketiga. Selain adiponektin, terdapat keterlibatan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) dalam terjadinya diabetes gestasional. Peningkatan kadar TNF- α memicu resistensi insulin bersamaan dengan hormon leptin dan kortisol, TNF- α dapat memicu down regulation reseptor insulin pada sel sel maternal sehingga menurunkan sensitivitas insulin.

2.3.2. Pengaruh kadar gula darah terhadap proses penyembuhan luka SC

Kadar gula berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka dalam sintesa kolagen, angiogenesis dan fagositosis. Kadar gula darah yang tinggi memiliki dampak signifikan terhadap proses penyembuhan luka, termasuk luka yang

dihasilkan dari operasi caesar (*Sectio Caesaria*). Proses penyembuhan luka melibatkan beberapa fase, yaitu inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Setiap fase ini dipengaruhi oleh kadar gula darah (Wan et al.,2021).

1) Fase Inflamasi

Selama fase inflamasi, sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag berperan penting dalam membersihkan jaringan yang mati dan mencegah infeksi. Kadar gula darah yang tinggi dapat mengurangi fungsi sel-sel imun ini, sehingga meningkatkan risiko infeksi dan memperlambat proses penyembuhan.

2) Fase Proliferasi

Pada fase ini, kadar gula darah yang tinggi dapat mengganggu sintesis kolagen dan angiogenesis, yang penting untuk pembentukan jaringan baru. Penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa yang tinggi dapat menghambat proliferasi fibroblas, sel yang berperan dalam penyembuhan luka .

3) Fase Remodeling

Proses remodeling jaringan yang baru terbentuk juga dapat terpengaruh oleh kadar gula darah. Jaringan parut yang terbentuk pada pasien dengan hiperglikemia cenderung lebih lemah dan kurang elastis, yang dapat menyebabkan komplikasi jangka panjang

Konsep teori patofisiologi (Maryanto,2013) menunjukkan kadar gula darah yang tinggi secara signifikan menghambat proses penyembuhan luka operasi. Hal ini terjadi melalui beberapa mekanisme kompleks yang

mengganggu setiap fase penyembuhan luka normal. Proses penyembuhan luka normal terdiri dari empat tahap yaitu pembekuan darah, peradangan, pembentukan jaringan baru (proliferasi) dan pematangan jaringan. Pada kondisi kadar gula darah yang tinggi, tahap-tahap ini terganggu oleh faktor-faktor berikut :

1) Gangguan Respon Peradangan dan Fungsi Kekebalan Tubuh

Kadar gula darah yang tinggi menciptakan lingkungan yang optimal untuk pertumbuhan bakteri dan mengganggu fungsi sel darah putih (leukosit)

- Fagositosis Terhambat: kadar gula darah yang tinggi menghambat kemampuan leukosit untuk melakukan fagositosis (proses menelan dan menghancurkan bakteri atau jaringan mati). Akibatnya, risiko infeksi pada lokasi operasi meningkat drastis.
- Produksi Sitokin: Gula darah yang tinggi memicu produksi sitokin proinflamasi secara berlebihan, menyebabkan peradangan kronis yang berkepanjangan dan peradangan akut yang diperlukan untuk memulai perbaikan jaringan.

2) Kerusakan Pembuluh darah dan Sirkulasi Buruk

Kadar gula darah yang tinggi merusak dinding pembuluh darah yang menyebabkan sirkulasi darah yang buruk terutama di area ekstremitas atau sekitar lokasi luka.

- Pasokan oksigen dan Nutrisi berkurang: Sirkulasi darah yang buruk berarti suplai oksigen, nutrisi penting (seperti protein dan vitamin), sel

sel kekebalan ke area luka menjadi tidak memadai. Oksigen sangat penting untuk sintesis kolagen dan proses perbaikan sel.

- *Angiogenesis* terganggu: pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) yang vital membawa sumber daya penyembuhan ke jaringan yang rusak, terhambat oleh kondisi dengan kadar gula tinggi.

3) Gangguan Sintesis Kolagen dan Pembentukan Jaringan Baru

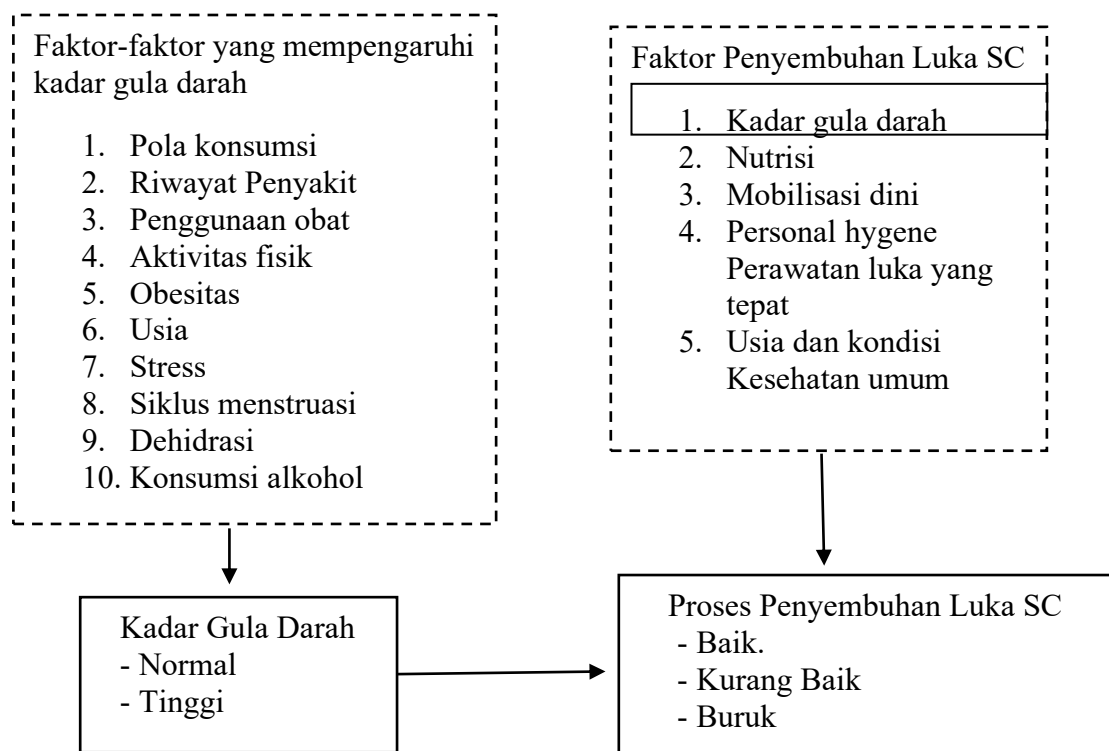
Kadar gula darah yang tinggi mempengaruhi produksi dan kualitas kolagen, protein utama yang membentuk struktur jaringan parut dan memberikan kekuatan pada luka yang sembuh.

- Sintesa kolagen menurun: kadar gula darah tinggi mengganggu proses biologis yang diperlukan untuk mensintesis kolagen secara efektif.
- Jaringan parut lemah: kolagen yang dihasilkan mungkin memiliki kualitas yang lebih rendah, membuat luka lebih rentan terbuka kembali (dehisensi) atau sembuh dengan tidak sempurna.

Menurut Khudin (2014) dalam penelitian Sarmaida (2020) kadar gula tinggi dapat menghambat leukosit melakukan fagositosis sehingga rentan terhadap infeksi. Kadar gula yang tinggi menyebabkan lamanya proses penyembuhan luka karena adanya gangguan sintesa kolagen, angiogenesis dan fagositosis. Peningkatan kadar glukosa juga dapat mengganggu transport sel asam askorbat ke dalam bermacam sel termasuk fibroblast dan sel darah putih. Peningkatan kadar glukosa darah juga dapat menurunkan leukosit kemotaktis, arterosklerosis khususnya pembuluh darah kecil, juga pada gangguan suplai oksigen jaringan.

2.4. Kerangka Konsep Penelitian

Menurut Sugiyono (2016) mengemukakan bahwa "Kerangka konseptual adalah suatu hubungan atau kaitan antara konsep yang lainnya dari masalah yang ingin diteliti". Kerangka konseptual digunakan untuk membahas antara variabel bebas dan variabel terikat. Penelitian menggunakan variabel bebas yaitu kadar gula darah (X), variabel terikat menggunakan penyembuhan luka SC (Y). Berdasarkan teori yang telah dipaparkan diatas dapat dilihat kerangka kerangka konseptual pada penelitian ini sebagai berikut:



Keterangan

= Diteliti
 = Tidak diteliti

Gambar 2.1 Kerangka Konsep Penelitian

2.5. Hipotesis

Hipotesis penelitian adalah jawaban sementara terhadap rumusan masalah penelitian. Hipotesis statistik adalah pernyataan statistik tentang parameter populasi.

Hipotesis dalam penelitian ini adalah Hipotesis Alternatif atau Hipotesis Kerja. Hipotesis Kerja (H_a) pada penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar gula darah dengan proses penyembuhan luka SC di poli kandungan RSUD Besuki.