



ANALISIS FAKTOR LAMA PENYEMBUHAN KAKI DIABETES/ULKUS DIABETIKUM PADA PASIEN DM TIPE 2

Utami Cahyaningtyas¹, Rini Werdiningsih²

¹Mahasiswa Magister Administrasi Publik FISIP UNTAG Semarang Jl. Pawiyatan luhur Bendan Duwur
Semarang, Jawa Tengah, Indonesia
email: thamy.fqa@gmail.com

Dosen Magister Administrasi Publik, FISIP UNTAG Semarang Jl. Pawiyatan luhur Bendan Duwur
Semarang, Jawa Tengah, Indonesia
Email : rini-werdi@untagsmg.ac.id

Abstrak

Tujuan penulisan ini adalah untuk menganalisis faktor lama penyembuhan kaki diabetes/ulkus diabetikum pada pasien DM Tipe 2. Ulkus kaki sebagai komplikasi dari diabetes melitus tipe 2 memberikan prevalensi pasien ulkus kaki diabetik (UKD) berkisar 41% dari populasi umumnya, dengan prevalensi yang lebih tinggi pada manula. Sekitar 14-24% pasien UKD memerlukan amputasi dengan rekurensi 50% setelah tiga tahun. Sekitar 15% pasien diabetes mengalami tukak kaki dan 15-20% dari ini memerlukan amputasi. Amputasi kaki diabetik cenderung terjadi seiring dengan kenaikan tingkat kematian atau morbiditas dari waktu ke waktu. Untuk mengurangi tingkat amputasi pada pasien diabetes melitus tipe 2, perlu adanya penyembuhan dengan mengetahui faktor yang mempengaruhi lama penyembuhan. Penelitian ini menggunakan metode literature review dari beberapa buku dan jurnal. Didapatkan hasil bahwa penggunaan antibiotik, faktor kebersihan ulkus kaki, faktor tingkat keparahan infeksi saat datang, dan faktor kondisi imunitas dan gizi pasien mempengaruhi lama penyembuhan pada pasien DM Tipe 2.

Kata kunci : Pasien, DM Tipe 2, Ulkus Diabetikum, Faktor Lama Penyembuhan, Literature-Review

Abstract

The purpose of this paper is to analyze the long healing factor of diabetic foot/diabetic ulcers in patients with Type 2 DM. Foot ulcers as a complication of type 2 diabetes mellitus give the prevalence of diabetic foot ulcers (UKD) around 41% of the general population, with a higher prevalence. in seniors. Approximately 14-24% of UKD patients require amputation with 50% recurrence after three years. Approximately 15% of diabetic patients develop foot ulcers and 15-20% of these require amputation. Diabetic foot amputation tends to occur along with an increase in mortality or morbidity over time. To reduce the rate of amputation in patients with type 2 diabetes mellitus, it is necessary to have a cure by knowing the factors that affect the length of healing. This study uses a literature review method from several books and journals. The results showed that the use of antibiotics, foot ulcer hygiene factors, the severity of the infection when it came, and the patient's immune and nutritional conditions influenced the healing time in Type 2 DM patients.

Keywords : Patients, Type 2 DM, Diabetic Ulcers, Healing Time Factors, Literature-Review

1. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu sindrom klinis kelainan metabolik, ditandai dengan adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh defek sekresi insulin, defek kerja insulin atau keduanya. Dari berbagai penelitian epidemiologis, seiring dengan perubahan pola hidup didapatkan bahwa prevalensi DM meningkat, terutama di kota besar. Secara epidemiologi, diperkirakan bahwa pada tahun 2010 prevalensi diabetes melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta orang. Sedangkan hasil Riset Kesehatan Dasar Riskesdas tahun 2007, diperoleh hasil bahwa proporsi penyebab kematian akibat DM pada kelompok usia 45-54 tahun di daerah perkotaan menduduki ranking ke-2 yaitu 14,7% dan di daerah pedesaan, DM menduduki ranking ke-6 yaitu 5,8%. [1]

Prevalensi nasional penyakit diabetes melitus adalah 1,1% (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan gejala). Sebanyak 17 provinsi mempunyai prevalensi penyakit diabetes melitus di atas prevalensi nasional, yaitu Nanggroe Aceh Darussalam, Sumatera Barat, Riau, Bangka Belitung, Kepulauan Riau, DKI Jakarta, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, Jawa Timur, Nusa Tenggara Barat, Nusa Tenggara Timur, Kalimantan Timur, Sulawesi Utara, Sulawesi Tengah, Gorontalo, dan Papua Barat.

Diabetes melitus disebut the great imitator karena menimbulkan berbagai komplikasi akut maupun kronik. Salah satu komplikasi kronik diabetes melitus adalah ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum merupakan luka terbuka pada permukaan kulit karena adanya komplikasi makroangiopati sehingga terjadi vaskuler insufisiensi dan neuropati, serta dapat berkembang menjadi infeksi karena masuknya kuman atau bakteri dan adanya gula darah yang tinggi menjadi tempat yang strategis untuk pertumbuhan kuman. [2]

Ulkus kaki adalah salah satu komplikasi utama diabetes melitus dimana pasien ulkus di kaki berisiko tinggi untuk amputasi dan kematian. Prevalensi pasien ulkus kaki diabetik (UKD) berkisar 41% dari populasi umumnya, dengan prevalensi yang lebih tinggi pada manula. Sekitar 14-24% pasien UKD memerlukan amputasi dengan rekurensi 50% setelah tiga tahun. Sekitar 15% pasien diabetes mengalami tukak kaki dan 15-20% dari ini memerlukan amputasi. Amputasi kaki diabetik cenderung terjadi seiring dengan kenaikan tingkat kematian atau morbiditas dari waktu ke waktu. Peningkatan angka kejadian kematian diyakini menjadi 13%- 40% setelah 1 tahun, 35%-65% setelah 3 tahun, dan 39%-80% setelah 5 tahun. [2]

Untuk mengatasi masalah infeksi diperlukan pengobatan yang tepat, salah satunya

menggunakan antibiotika. Antibiotika merupakan obat yang paling banyak digunakan pada infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Konsekuensi yang tidak terhindari dari meluasnya penggunaan antibiotik yaitu munculnya resistensi terhadap antibiotik. Meskipun kesadaran akan konsekuensi dari penyalahgunaan antibiotik semakin meningkat, pemberian resep antibiotik yang berlebihan tetap terjadi, hal ini disebabkan oleh permintaan pasien, tekanan waktu pada dokter, dan ketidakpastian diagnosa. [2]

Berdasarkan studi pendahuluan, beberapa pasien infeksi ulkus kaki diabetik mengalami resistensi terhadap semua antibiotik yang diuji secara mikrobiologis. Salah satu cara untuk meminimalkan perluasan infeksi adalah teknik perawatan pembersihan. [3]

Banyak faktor yang berperan terhadap lama proses penyembuhan ulkus diabetik di antaranya dapat berasal dari perawatan luka, pengendalian infeksi, vaskularisasi, usia, nutrisi, penyakit komplikasi, adanya riwayat merokok, pengobatan, psikologis, dll (Yadi, 2000). Luka diabetik juga dikarakteristikan sebagai luka kronis yang memiliki waktu penyembuhan lama. Lama waktu penyembuhan luka diabetik disebabkan karena respon inflamasi yang memanjang. Lama waktu penyembuhan luka diabetik dapat mencapai 12-20 minggu. Luka diabetik yang tidak sembuh menjadi faktor resiko infeksi dan penyebab utama dilakukannya amputasi serta kematian. [4]

2. METODE

Adapun metode yang digunakan dalam penelitian artikel ini adalah *literature review*. Yaitu sebuah metode pencarian literatur di tingkat internasional maupun nasional yang menggunakan database google scholar. Adapun pada tahap awal dilakukan pencarian mengenai kata kunci "lama penyembuhan ulkus diabetikum" di laman pencarian dan keluar artikel sebanyak 1.960 dengan rentang tahun 2015 hingga 2022, setelah itu di eksplor 5 artikel dianggap relevan dari pencarian 3 artikel yang berkualitas dan 2 artikel lainnya berkualitas menengah, namun masih menunjang dalam kepenulisan artikel agar berkualitas. Setelah tahapan pertama dilanjutkan dengan pencarian dengan kata kunci "ulkus diabetikum", pada pencarian ini di dapatkan sebanyak 3.999 artikel dengan pengambilan artikel yang sesuai kriteria ada 5 artikel yang dianggap relevan yakni 4 artikel yang memiliki kriteria berkualitas dan 1 artikel lainnya berkualitas rendah.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Diabetes Melitus Tipe 2

Penyakit Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang berhubungan dengan

defisiensi relatif atau absolut sekresi insulin yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh faktor lingkungan dan keturunan. Penyakit DM ini merupakan salah satu ancaman utama bagi umat manusia pada abad 21 ini. Badan WHO memperkirakan, pada tahun 2000 jumlah pengidap penyakit DM yang berusia di atas 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan dalam kurun waktu 25 tahun kemudian pada tahun 2025, jumlah itu akan meningkat menjadi 300 juta orang.[5]

Faktor risiko DM diantaranya adalah berat badan berlebih atau obesitas, aktivitas fisik yang rendah, riwayat orang tua DM, etnik, diabetes gestasional, hipertensi, HDL rendah, trigliserida tinggi, dan memiliki riwayat penyakit kardio vaskuler.[6]

3.1.1 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2

Mengenai patofisiologi penyakit, gangguan fungsi loop umpan balik antara kerja insulin dan sekresi insulin menghasilkan kadar glukosa darah yang tinggi secara abnormal. Dalam kasus disfungsi sel, sekresi insulin berkurang, membatasi kapasitas tubuh untuk mempertahankan kadar glukosa fisiologis. Di sisi lain, IR berkontribusi pada peningkatan produksi glukosa di hati dan penurunan pengambilan glukosa baik di otot, hati, dan jaringan adiposa. Bahkan jika kedua proses berlangsung di awal patogenesis dan berkontribusi pada perkembangan penyakit, disfungsi sel biasanya lebih parah daripada IR. Namun, ketika disfungsi sel dan IR hadir, hiperglikemia diperkuat yang mengarah ke perkembangan DMT2.

Disfungsi sel secara tradisional dikaitkan dengan kematian sel. Namun, bukti terbaru menunjukkan bahwa disfungsi sel pada DMT2 mungkin disebabkan oleh jaringan interaksi yang lebih kompleks antara lingkungan dan jalur molekuler yang berbeda yang terlibat dalam biologi sel. Dalam keadaan nutrisi yang berlebihan, mirip dengan yang ditemukan pada obesitas, hiperglikemia dan hiperlipidemia sering hadir, mendukung IR dan peradangan kronis. Dalam keadaan ini, sel, karena perbedaan kerentanan genetik mereka, tunduk pada tekanan toksik termasuk peradangan, stres inflamasi, stres ER, stres metabolik/oksidatif, stres amiloid, dengan potensi akhirnya menyebabkan hilangnya integritas pulau.

Kelebihan FFA dan hiperglikemia menyebabkan disfungsi sel dengan menginduksi stres ER melalui aktivasi jalur respon protein tidak terlipat (UPR) apoptosis. Faktanya, lipotoksitas, glukotoksitas dan glukolipotoksitas yang terjadi pada obesitas, menginduksi stres metabolik dan oksidatif yang mengarah pada kerusakan sel. Stres yang berasal dari FFA jenuh tingkat tinggi dapat mengaktifkan jalur UPR melalui beberapa mekanisme termasuk penghambatan

sarco/endoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase (SERCA) yang bertanggung jawab untuk mobilisasi ER Ca^{2+} ; aktivasi reseptor IP3 atau gangguan langsung homeostasis ER. Selain itu, kadar glukosa tinggi yang berkelanjutan meningkatkan biosintesis proinsulin dan polipeptida amiloid pulau (IAAP) dalam sel, yang menyebabkan akumulasi insulin dan IAAP yang salah lipat dan meningkatkan produksi spesies oksigen reaktif yang dimediasi pelipatan protein oksidatif (ROS). Efek ini mengubah mobilisasi ER Ca^{2+} fisiologis dan mendukung sinyal proapoptosis, degradasi mRNA proinsulin dan menginduksi pelepasan interleukin (IL)-1 yang merekrut makrofag dan meningkatkan inflamasi pulau lokal.

Seperti disebutkan sebelumnya, sekresi insulin harus diatur dengan baik untuk memenuhi kebutuhan metabolik dengan tepat. Untuk alasan itu, integritas pulau yang tepat harus dipertahankan agar sel dapat merespons kebutuhan metabolisme. Dalam kondisi patogen, mekanisme yang dijelaskan di atas pada akhirnya dapat menyebabkan gangguan integritas/organisasi pulau, mengganggu komunikasi sel-ke-sel yang optimal dalam pulau pankreas, berkontribusi pada regulasi pelepasan insulin dan glukagon yang buruk dan akhirnya memperburuk hiperglikemia. Cacat dalam sintesis setiap prekursor insulin, atau insulin itu sendiri, serta gangguan mekanisme sekresi, dapat menyebabkan disfungsi sekresi insulin, pendorong utama kegagalan sel, dan dasar dari DMT2. Misalnya, penurunan ekspresi dalam transporter glukosa GLUT2 akan mempengaruhi jalur sinyal hilir, sementara kegagalan dalam pelipatan proinsulin adalah temuan lain yang umumnya terkait dengan defisiensi produksi insulin dan diabetes.

Hiperglikemia menginduksi kelebihan generasi ROS oleh mitokondria, yang menimbulkan komplikasi diabetes yang dapat bertahan bahkan ketika hiperglikemia dikendalikan. Kerusakan setelah stres oksidatif yang diinduksi hiperglikemia dapat dicegah ketika kontrol glikemik yang baik dimulai sangat awal, tetapi tidak mudah dibalik jika kontrol yang buruk dipertahankan untuk durasi yang lebih lama. Pada tahap awal DMT2, terdapat hubungan antara hiperglikemia, peningkatan stres oksidatif, dan pembentukan AGE yang berlebihan. Seiring perkembangan penyakit, ada glikasi protein persisten dari komponen rantai pernapasan yang bersama-sama dengan kerusakan DNA mitokondria dapat menghasilkan rangkaian kejadian yang tidak bergantung pada hiperglikemia yang mengarah ke sinergi antara stres oksidatif dan AGEs. Efek dari ketidakseimbangan metabolik ini mengaktifkan 3

proses inflamasi melalui pengikatan reseptor AGEs atau ROS yang dapat memodifikasi komposisi dan struktur matriks ekstraseluler. Perubahan struktural ini dapat menyebabkan disfungsi endotel dan kemudian aterosklerosis.

Akhirnya, peradangan tingkat rendah, yang terlibat dalam pengembangan DMT2 dan komplikasi vaskularnya, telah terbukti memediasi memori metabolik. Banyak faktor lingkungan (usia, obesitas, sedentarisisme, dan diet) yang mendorong perkembangan DMT2 memicu respons inflamasi yang mengarah ke IR dan disfungsi endotel. Obesitas menyebabkan aktivasi NF- κ B, yang memediasi ekspresi gen inflamasi, yang meningkatkan pengikatan monosit ke sel otot polos endotel dan pembuluh darah, kemudian mempromosikan diferensiasi monosit ke makrofag. Selain itu, aktivasi NF- κ B menginduksi ekspresi sitokin inflamasi yang terlibat dalam inflamasi vaskular, dengan generasi berikutnya dari molekul adhesi endotel, protease, dan mediator lainnya. Faktor penting lain yang menghubungkan peradangan dan stres oksidatif pada kondisi obesitas adalah reseptor seperti Toll, yang berkontribusi terhadap hipertensi, resistensi insulin, dan obesitas.

T2DM adalah gangguan heterogen dan progresif yang mewakili serangkaian kondisi metabolik yang terkait dengan hiperglikemia dan disebabkan oleh cacat sekresi insulin dan/atau kerja insulin karena jaringan kompleks kondisi patologis. Ada banyak jalur yang berbeda, didorong oleh berbagai faktor genetik dan lingkungan, yang berinteraksi dan saling memperkuat satu sama lain yang mengarah pada peningkatan risiko penyakit lain termasuk penyakit jantung, arteri perifer dan serebrovaskular, obesitas dan penyakit hati berlemak nonalkohol.

IR mengacu pada penurunan respons metabolik sel yang responsif terhadap insulin terhadap insulin atau, pada tingkat sistemik, gangguan/respon yang lebih rendah terhadap insulin yang bersirkulasi oleh kadar glukosa darah. Ada tiga kategori luas IR atau kondisi defisiensi insulin: (1) berkurangnya sekresi insulin oleh sel; (2) antagonis insulin dalam plasma, baik karena hormon kontra-regulasi atau badan non-hormonal yang mengganggu reseptor atau pensinyalan insulin; dan (3) gangguan respon insulin pada jaringan target. Kerja insulin dipengaruhi oleh interaksi molekul tambahan termasuk hormon pertumbuhan dan IGF-1 dalam keadaan makan. Saat berpuasa, respons insulin dikurangi oleh glukagon, glukokortikoid, dan katekolamin untuk mencegah hipoglikemia yang diinduksi insulin. Rasio insulin/glukagon memainkan peran utama dalam regulasi ini, karena menentukan tingkat relatif fosforilasi enzim hilir dalam jalur sinyal regulasi. Sementara katekolamin mempromosikan lipolisis dan

glikogenolisis, glukokortikoid mempromosikan katabolisme otot, glukoneogenesis dan lipolisis. Oleh karena itu, sekresi berlebihan dari hormon-hormon ini mungkin bertanggung jawab untuk menginduksi IR. Mengenai kategori terakhir, ada tiga organ sensitif insulin ekstra-pankreas utama yang memainkan peran utama dalam proses tersebut: otot rangka, jaringan adiposa dan hati. Gangguan kerja insulin pada jaringan ini sering mendahului perkembangan IR sistemik, sehingga secara progresif mengarah pada DMT2.

Secara global, insiden dan prevalensi DMT2 ditemukan sangat bervariasi tergantung pada etnis dan wilayah geografis dengan Jepang, Hispanik dan penduduk asli Amerika memiliki risiko tertinggi. Telah ditunjukkan tingkat insiden yang lebih tinggi di Asia dibandingkan dengan populasi kulit putih Amerika, dan populasi kulit putih di Inggris, di mana risiko tertinggi adalah di antara populasi kulit hitam. Meskipun tidak ada alasan yang jelas telah ditemukan, faktor-faktor yang berkontribusi seperti faktor gaya hidup modern (yang mendorong obesitas), sosial ekonomi dan kecenderungan genetik langsung atau interaksi lingkungan gen telah diidentifikasi.

Predisposisi genetik memainkan peran penting dalam risiko pengembangan DMT2. Selama dekade terakhir, beberapa studi asosiasi genom T2DM telah menunjukkan sifat poligenik kompleks T2DM di mana sebagian besar lokus ini meningkatkan risiko T2DM melalui efek primer pada sekresi insulin, dan sebagian kecil bertindak melalui pengurangan aksi insulin. Dimas dkk. mengelompokkan varian ini berdasarkan mekanisme perantara potensialnya dalam patofisiologi DMT2, dengan empat varian yang sesuai dengan pola IR yang jelas; dua pengurangan sekresi insulin dengan hiperglikemia puasa; sembilan menurunkan sekresi insulin dengan glikemia puasa normal; dan satu mengubah pemrosesan insulin. Menurut data ini, arsitektur genetik DMT2 sangat poligenik, dan studi asosiasi tambahan diperlukan untuk mengidentifikasi sebagian besar lokus DMT2. Interaksi antara lokus kerentanan dan faktor lingkungan dapat mendasari hilangnya heritabilitas DMT2 sehingga dampak dari varian genetik tertentu dapat dimodulasi oleh faktor lingkungan (dan sebaliknya) sebagaimana dibuktikan oleh studi observasional dan uji klinis.

Obesitas (indeks massa tubuh [BMI] ≥ 30 kg/m²) adalah faktor risiko terkuat untuk DMT2 dan berhubungan dengan kelainan metabolisme yang mengakibatkan IR. Ada hubungan linier terbalik antara BMI dan usia saat diagnosis DMT2. Mekanisme yang tepat dimana obesitas menginduksi DMT2 dan IR masih harus dijelaskan; namun, banyak faktor telah

menunjukkan peran penting dalam perkembangan proses patologis ini, yang melibatkan mekanisme sel-otonom dan komunikasi antar-organ.[6]

Gaya hidup yang tidak aktif merupakan faktor risiko lain untuk DMT2 seperti yang ditunjukkan oleh Studi Kesehatan Wanita dan Studi Faktor Risiko Penyakit Jantung Iskemik Kuipio, yang menunjukkan pengurangan 34% dan 56% pengurangan pengembangan T2DM pada peserta yang berjalan 2-3 jam seminggu atau setidaknya 40 menit seminggu, masing-masing. Ada tiga manfaat utama aktivitas fisik pada penundaan onset DMT2. Pertama, kontraksi sel otot rangka menginduksi peningkatan aliran darah ke otot, meningkatkan pengambilan glukosa dari plasma. Kedua, aktivitas fisik mengurangi lemak intra-abdomen yang terkenal, yang merupakan faktor risiko yang diketahui yang memicu IR. Akhirnya, latihan intensitas sedang telah terbukti meningkatkan penyerapan glukosa sebesar 40%. Aktivitas fisik meningkatkan penyerapan glukosa dan sensitivitas insulin tetapi juga dapat meningkatkan atau bahkan membalikkan peradangan dan stres oksidatif, yang merupakan faktor predisposisi DMT2.[6]

3.1.2 Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2

Metformin (Fortamet, Glumetza, lainnya) umumnya merupakan obat pertama yang diresepkan untuk diabetes tipe 2. Ia bekerja terutama dengan menurunkan produksi glukosa di hati dan meningkatkan sensitivitas tubuh pasien terhadap insulin sehingga tubuh pasien menggunakan insulin lebih efektif.

Metformin dianggap sebagai agen lini pertama untuk pengobatan DMT2, tanpa adanya kontraindikasi. Metformin dapat mengubah komposisi mikrobiota usus dan mengaktifkan AMP-activated protein-kinase (AMPK) mukosa yang menjaga integritas penghalang usus. Efek ini, dalam kombinasi dengan aktivasi AMPK di hepatosit tampaknya merupakan mekanisme dimana metformin menurunkan kadar lipopolisakarida (LPS) dalam sirkulasi dan di hati. Setelah dikirim ke hati dari usus, metformin dapat menghambat glukoneogenesis melalui empat mekanisme yang berbeda: (1) dengan mengaktifkan AMPK hati melalui hati-kinase B1 dan penurunan muatan energi; (2) melalui penghambatan produksi cAMP yang diinduksi glukagon dengan memblokir adenilsiklase; (3) dalam konsentrasi tinggi (5 mmol/L) menghambat koenzim NADH Q oksidoreduktase (kompleks I) dalam rantai transpor elektron mitokondria untuk mengurangi tingkat ATP dan meningkatkan rasio AMP/ATP. Rasio yang meningkat ini seharusnya mengaktifkan AMPK; dan (4) penghambatan

mitokondria gliserol fosfat dehidrogenase (mG3PDH), akan mempengaruhi pengangkutan NADH dari sitoplasma ke mitokondria, menekan proses glukoneogenesis dari laktat. Juga, metformin bekerja melalui protein Peutz-Jeghers LKB1. LKB1 adalah penekan tumor, dan aktivasi AMPK melalui LKB1 mungkin berperan dalam menghambat pertumbuhan sel.

3.1.3 Komplikasi Diabetes Melitus Tipe 2

Salah satu komplikasi diabetes mellitus adalah ulkus, dimana terjadi infeksi superficial pada kulit penderita. Risiko kejadian ulkus pada penderita diabetes 29 kali lebih besar. Masuknya bakteri menjadi awal terjadinya ulkus dan kadar glukosa yang tinggi menjadi tempat strategis perkembangan bakteri. Bakteri yang terdapat dalam ulkus diabetikum merupakan gabungan antara bakteri aerob dan anaerob. Anggriawan (2014) melaporkan terdapat bakteri aerob dan anaerob dalam kultur pus penderita diabetes, yaitu *Enterobacter sp.* (10,71%), *Staphylococcus aureus* (17,85%), *Salmonella sp.* (82,15%) dan *Pseudomonas sp* (17,86%).[6]

Pengobatan ulkus dengan infeksi bakteri kultur positif dianjurkan dengan pemberian antibiotik. Antibiotik memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri. Namun demikian, pemberian antibiotik dalam waktu yang lama dapat mengakibatkan resistensi. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di India pada pasien diabetes dengan ulkus di kaki, bakteri *Enterobacter Spp.*, *E. coli* dan *M. morgani* resisten terhadap amoxicillin. Peneliti di Brazil pada pasien DM juga menyebutkan 48% *Staphylococcus aureus*, 90% *Proteus spp.*, 50% *Pseudomonas spp.*, dan 75% *Escherichia coli* sudah resisten terhadap amoxicillin.[6]

3.2 Ulkus Diabetikum

3.2.1 Definisi Ulkus Diabetikum

Salah satu komplikasi dari DM adalah neuropati, berupa berkurangnya sensasi di kaki dan sering dikaitkan dengan luka pada kaki. Neuropati perifer menyebabkan hilangnya sensasi di daerah distal kaki yang mempunyai risiko tinggi untuk terjadinya ulkus kaki bahkan amputasi. Neuropati sensorik motorik kronik adalah jenis yang sering ditemukan dari neuropati diabetikum. Seiring dengan lamanya waktu menderita diabetes dan mikroangiopati, maka neuropati diabetikum dapat menyebabkan ulkus pada kaki, deformitas bahkan amputasi. Ulkus kaki pada neuropati sering kali terjadi pada permukaan plantar kaki yaitu di area yang mendapat tekanan tinggi, seperti area yang melapisi kaput metatarsal maupun area lain yang melapisi deformitas tulang. Ulkus kaki diabetik berkontribusi terhadap >50% ulkus kaki penderita diabetes dan sering tidak menimbulkan rasa nyeri disertai lebam.[6] 5 Neuropati perifer merupakan penyebab ulserasi yang susah dikontrol pada

kaki penderita DM. Hilangnya sensasi mengakibatkan hilangnya nyeri dan dapat disertai oleh kerusakan kulit baik karena trauma maupun tekanan sandal dan sepatu yang sempit yang dipakai penderita sehingga dapat berkembang menjadi lesi dan infeksi. Orang yang menderita DM \geq 5 tahun berkemungkinan hampir dua kali untuk menderita ulkus dibandingkan dengan orang yang menderita DM kurang dari 5 tahun. Semakin lama seseorang menderita DM maka semakin besar peluang untuk menderita hiperglikemia kronik yang pada akhirnya akan menyebabkan komplikasi DM berupa retinopati, nefropati, PJK, dan ulkus diabetikum. Meskipun gambaran klinis DM tipe 1 dan tipe 2 memiliki perbedaan, misalnya pada DM tipe 1 dapat mengancam hidup penderitanya, memiliki gejala yang berat dan membutuhkan insulin namun pada DM tipe 2 sedikit memberi gejala bahkan diabaikan oleh pasien. Namun, komplikasi diantara keduanya sama untuk menimbulkan kelainan profil lipid dalam darah yang dapat memicu penyakit kardio vaskular, nefropati dan hipertensi. Selain itu juga ditemukan komplikasi lain berupa, retinopati dan neuropati.[6]

Ulkus kaki diabetik sering terjadi karena kombinasi neuropati (sensorik, motorik, otonom) dan iskemia, kondisi ini diperparah lagi dengan infeksi. Neuropati diabetikum menjadi faktor risiko utama terjadinya ulkus pada kaki. Hilangnya sensasi nyeri akan merusak kaki secara langsung. Kerusakan saraf perifer sering timbul perlahan-lahan dan sering tanpa gejala. Neuropati sensorik membuat kaki penderita tidak dapat merasakan apapun. Penggunaan alas kaki yang tidak sesuai ukuran dan neuropati motorik akan merubah karakteristik dari postur kaki sehingga membuat kaki menjadi melengkung, ujung kaki menekuk, dan membuat tekanan yang pada tumit dan kaput metatarsal yang akhirnya akan membuat kulit menjadi tebal (kalus) yang sewaktu-waktu dapat pecah sehingga menimbulkan ulkus. Kalus merupakan prediktor penting timbulnya ulkus.[6]

Pasien ulkus sudah menderita DM sejak 1 hingga 5 tahun yang lalu dengan kadar gula darah yang tidak terkontrol. Kadar gula darah yang tidak terkontrol pada pasien ulkus didapatkan lebih dari 200 mg/dl. Menurut Decroli, rata-rata kadar gula darah pasien dengan ulkus di RSUD Dr. M. Djamil Padang adalah 315 mg/dl dengan lama menderita diabetes 1-10 tahun. Hiperglikemia berpengaruh terhadap perkembangan komplikasi diabetes melalui beberapa jalur metabolisme yang berlangsung didalam tubuh. Pada orang dengan pengendalian glukosa darah yang buruk berkemungkinan 5,8 kali untuk terjadinya ulkus diabetikum dibandingkan dengan orang yang mengendalikan glukosa darahnya dengan baik.

Pengendalian kadar gula darah penting dilakukan dengan pemeriksaan HbA1c minimal 2x setahun disamping tetap mengikuti tatalaksana DM dengan baik.[6]

Pengendalian kadar gula darah berpengaruh terhadap terjadinya infeksi. Disamping itu infeksi juga dapat memperburuk kendali glukosa darah. Kadar glukosa darah yang tinggi akan memperburuk kondisi infeksi.[6]

3.2.2 Ciri Ulkus Diabetikum

Penderita DM rata-rata memiliki satu ulkus yang mengenai kaki kiri dan kanan dengan eksudat minimal dan bertepi seperti tebing. Ulkus paling banyak terdapat di bagian telapak kaki 25 dan jempol 26 kaki. Ulkus sering terjadi pertama kali di bagian telapak kaki dan jari jempol yang disebabkan oleh tekanan tinggi. Luka pada pasien diabetes dapat terinfeksi menjadi ulkus yang ditandai dengan adanya eksudat atau cairan pada luka sebagai tempat berkembangnya bakteri. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Eka Fitria *et al.*, (2017) menunjukkan adanya eksudat yang minimal, dengan demikian bakteri yang berkembang dalam ulkus juga minimal.[6]

Kulit di sekitar ulkus diabetikum sebagian besar edema kurang dari 2 cm, berwarna merah muda, dan inflamasi minimal. Pasien DM dengan kriteria infeksi ringan ditandai dengan demam, kemerahan, dan edema pada kaki harus dirawat di rumah sakit. Kepekaan atau nyeri sebagian besar tidak lagi terasa atau kadang-kadang dan tanpa maserasi atau kurang dari 25%. Bukti terjadinya infeksi adalah timbulnya gejala klasik inflamasi (kemerahan, panas di lokasi luka, bengkak, nyeri) atau sekresi purulen atau gejala tambahan (sekresi non purulen, perubahan jaringan granulasi, kerusakan tepi luka atau maserasi dan bau yang menyengat). Infeksi sering disebabkan oleh luka yang kronik sehingga sangat penting untuk mengetahui penyebab, mengidentifikasi dan mengelola infeksi pada luka. Yang penting harus dipahami dalam penyembuhan luka kaki diabetik antar lain, perfusi yang adekuat, debridement, pengendalian infeksi, dan mengurangi risiko tekanan pada kaki.[6]

3.2.3 Klasifikasi Luka Diabetik

Klasifikasi luka kaki diabetik dibutuhkan untuk mengetahui lesi yang sedang diobati, mempelajari hasil pengobatan dan dapat memberi pemahaman tentang kaki diabetik. Sampai saat ini sistem klasifikasi yang digunakan untuk menentukan derajat ulkus diabetik adalah kriteria *Meggitt-Wagner* dan *University of Texas sistem*. [6]

Dalam penelitian ini akan dibahas ulkus diabetikum berdasarkan kriteria *Meggitt Wagner*.

Kriteria Wagner paling umum dan sering digunakan untuk menentukan tingkatan dari ulkus kaki diabetik. Kriteria Wagner mengembangkan sistem klasifikasi dan langkah-langkah pengobatan untuk setiap tingkatan ulkus. Ulkus diabetikum kriteria Meggitt Wagner sebagian besar berada pada grade 1, yaitu ulkus superfisial terbatas pada kulit. Penelitian yang dilakukan oleh Oyibo di Manchester dan San Antonio juga melaporkan bahwa sebagian besar pasien ulkus berada pada grade 1 kriteria Meggitt Wagner. Berbeda dengan hasil penelitian observasional tentang pilihan manajemen pada kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner yang dilaporkan oleh Singh dkk, diperoleh pasien ulkus diabetikum didominasi berturut-turut oleh kriteria Wagner grade 4, 2, 1, 3, 5, dan 0. Menurut Singh, klasifikasi Wagner paling umum digunakan untuk menilai ulkus diabetik. Wagner mengembangkan sistem klasifikasi dan algoritma terapi untuk tiap kelas ulkus.[6]

3.2.4 Patofisiologi Ulkus Diabetikum

Perkembangan ulkus diabetikum biasanya dalam 3 tahap. Tahap awal adalah perkembangan kalus. Kalus dihasilkan dari neuropati. Neuropati motorik menyebabkan deformitas fisik kaki, dan neuropati sensorik menyebabkan hilangnya sensorik yang menyebabkan trauma berkelanjutan. Pengeringan kulit karena neuropati otonom juga merupakan faktor lain yang berkontribusi. Akhirnya sering trauma kalus mengakibatkan perdarahan subkutan dan akhirnya terkikis dan menjadi ulkus.

Pasien dengan diabetes mellitus juga mengembangkan aterosklerosis parah pada pembuluh darah kecil di tungkai dan kaki, yang menyebabkan gangguan vaskular, yang merupakan penyebab lain infeksi kaki diabetik. Karena darah tidak dapat mencapai luka, penyembuhan tertunda, akhirnya menyebabkan nekrosis dan gangren.

3.2.5 Gambaran Bakteri Ulkus Diabetikum

Abidah Nur (2016) dalam penelitiannya, melakukan kultur bakteri menggunakan metode cawan gores menemukan enam bakteri yang terdapat dalam ulkus diabetikum. Jenis dan jumlah bakteri tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.[6]

Berdasarkan Tabel 2, jenis bakteri yang paling banyak ditemukan dalam pus ulkus diabetikum berturut-turut adalah *Staphylococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Shigella sp.*, *E. coli sp.*, dan terakhir *Pseudomonas sp.* Pada satu ulkus dapat ditemukan beberapa jenis bakteri, umumnya ditemukan 3-4 jenis bakteri bahkan hingga lima bakteri.

Tabel 1. Jenis Bakteri yang Terdapat pada Ulkus Diabetikum

Jenis bakteri (n=57)	Frekuensi (%)
<i>Staphylococcus sp.</i>	53 (92,9)
<i>Pseudomonas sp.</i>	6 (10,5)
<i>Proteus sp.</i>	42 (73,7)
<i>Shigella sp.</i>	39 (68,4)
<i>Klebsiella sp.</i>	43 (75,4)
<i>e. coli sp.</i>	24 (42,1)

Bakteri yang terdapat dalam ulkus diabetikum memiliki tingkat sensitivitas yang berbeda terhadap antibiotik. Variasi zona hambat bakteri dalam pengujian sensitivitas bakteri menggunakan metode difusi menggambarkan tingkat sensitivitas bakteri.[6]

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Abidah Nur (2016), sebagian besar bakteri *Staphylococcus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Proteus sp.*, *Shigella sp.*, *Klebsiella sp.*, dan *Escherichia coli* masih sensitif terhadap antibiotik sulbaktam, meropenem, imipenem, norfloxacin, amikasin, nelticicin sulfat, cefotaxime, seftriaxon, amoxicillin, dan ciprofloxacin. Terdapat beberapa jenis bakteri yang sudah resisten terhadap antibiotik, *Klebsiella sp.* termasuk dalam bakteri tertinggi memiliki variasi resisten terhadap antibiotik.[6]

Klebsiella, *Proteus*, dan *Pseudomonas* merupakan bakteri yang hidup dalam saluran cerna sebagai flora normal. *E. coli* juga merupakan flora normal dalam usus, namun keberadaannya yang melebihi toleransi akan merugikan. Beberapa ahli menyatakan konsentrasi koloni bakteri lebih dari 10⁵ CFU (*colony-forming unit*) tidak dapat ditoleransi oleh tubuh manusia.[6]

Gula darah yang tinggi akan memperbesar risiko terjadinya ulkus mencapai 5,8 kali. Penyebab infeksi yang sering terjadi pada luka diabetes adalah terdapatnya gabungan bakteri aerob dan anaerob. Visvanathan 2008 mengungkapkan bahwa dari kultur pus penderita DM didapatkan kuman aerob dan anaerob adalah *Enterobacteriaceae family* (48%), *Staphylococcus species* (spp) (18.2%), *Streptococcus spp* (16.8%) and *Pseudomonas spp* (17%), *Peptostreptococcus spp* and *Clostridium spp* (69.4%), *Bacteroides spp* dan *Fusobacterium spp* 30.6%.[6]

Bakteri *Staphylococcus sp.* dilaporkan termasuk jenis bakteri yang masih sensitif terhadap sepuluh antibiotik yang diuji sensitivitas. Hanya satu sampel yang resisten terhadap sulbaktam dan satu terhadap norfloxacin. Hasil penelitian dilaporkan sebagian besar bakteri *Pseudomonas sp.* masih sensitif terhadap sembilan antibiotik yang diuji. Setengah dari *Pseudomonas sp.* tidak merespon (resisten)

7 terhadap antibiotik amoxicillin. Pada *Proteus sp.*, amoxicillin memegang peringkat teratas resistensi antibiotik. Demikianpun dengan *Shigella sp.*, *Kebsiella sp.*, dan *Escheria coli*. [6]

3.2.6 Faktor resiko Ulkus Diabetikum

Healthy Enthusia (2014) menyatakan bahwa faktor-faktor resiko yang menyebabkan ulkus kaki diabetik yang lebih lanjut disebabkan oleh umur lebih dari 60 tahun, diabetes mellitus yang sudah lebih dari 10 tahun, obesitas, hipertensi, neuropati, glikolisis hemoglobin, kolesterol total, kebiasaan merokok, ketidakpatuhan diet diabetes mellitus, pengobatan tidak teratur, kurangnya aktivitas fisik, perawatan kaki tidak teratur, penggunaan alas kaki yang tidak tepat. [5]

Menurut Wells, jenis kelamin tidak termasuk dalam faktor resiko ulkus kaki diabetik. Faktor resiko utama adalah faktor umur, lama menderita DM, kebiasaan dan gaya hidup. Persentase terbesar pasien ulkus kaki diabetik adalah pasien yang berusia 40-60 tahun, hasil ini berbeda dari usia pada teori Rochman [9] yang menyatakan faktor terbesar ulkus diabetik adalah usia ≥ 60 tahun. [3]

Ulkus diabetik pada usia ≥ 60 tahun disebabkan oleh fungsi tubuh secara fisiologis menurun karena proses aging dan terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin. Usia juga mempengaruhi lama penyembuhan luka pada pasien ulkus kaki diabetik. Usia berhubungan dengan jumlah elastin yang menurun dan regenerasi kolagen yang berkurang akibat penurunan metabolisme sel. [3]

Faktor resiko ulkus diabetik adalah pasien yang menderita DM > dari 10 tahun. Lama diabetes ini terkait dengan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol akan menyebabkan komplikasi kronik yaitu neuropati, iskemik, dan angiopati dan dalam waktu beberapa lama akan menyebabkan kematian jaringan yang akan berkembang menjadi ulkus diabetik dan infeksi. [3]

Keadaan infeksi pada pasien ulkus kaki diabetik terlihat jika terjadi radang, tanda pokok radang akut dapat dilihat pada pasien ulkus kaki diabetik seperti nyeri (dolor), kemerahan (rubor), panas (kalor), bengkak (tumor), dan gangguan fungsi (functio laesa) karena lokasi radang terletak pada permukaan tubuh. [3]

Tanda-tanda infeksi lain dapat diamati dari penilaian terhadap kondisi klinis pasien, temperatur tubuh $> 37^{\circ}\text{C}$ dan jumlah leukosit $> 10.000/\mu\text{L}$. Pada penelitian ini subyek penelitian datang dalam keadaan demam yang merupakan manifestasi sistemik yang paling sering terjadi pada respon radang, demam manifestasi dari kebanyakan penyakit yang disebabkan oleh adanya infeksi. [3] Penggunaan antibiotik pada

penelitian yang dilakukan oleh Agistia *et al.*, (2017) sesuai dengan teori Frykberg dkk dimana pilihan terapi infeksi ulkus diabetik derajat sedang sampai berat yaitu ampicillin sulbaktam atau sefalosporin golongan 3 yang dikombinasi dengan metronidazol. Pilihan terapi lain untuk infeksi ulkus kaki diabetik sedang sampai berat yaitu amoksisilin klavulanat atau golongan fluoroquinolon yang dikombinasi dengan metronidazole. Kombinasi siprofloksasin dengan antibiotik golongan sefalosporin diharapkan mencapai target terapi yang lebih luas dan efek kerja yang maksimal karena mekanisme kerjanya ini melalui penghambatan sintesis DNA, sehingga menyebabkan kematian sel. Kombinasi ini direkomendasikan khususnya pada kelompok pasien yang diduga terinfeksi bakteri *P.aeruginosa*, *K. pneumoniae* dan *Acinetobacter spp.* Siprofloksasin diindikasikan pada pasien infeksi ulkus kaki diabetik untuk infeksi jaringan lunak, tendon, tulang dan infeksi yang disebabkan oleh bakteri yang banyak resisten terhadap antibiotik (multidrug-resistant/ MDR), seperti *Pseudomonas spp.* [3]

Berdasarkan penggunaan antibiotik definitif diperoleh hasil pengamatan terhadap penurunan leukosit, demam dan tanda inflamasi. Menurut Permenkes, pemantauan respon terapi antibiotik dapat dilakukan dengan melihat respon klinis pasien, penurunan temperatur tubuh dan penurunan jumlah leukosit, untuk menguatkan hasil dapat dilakukan pemeriksaan mikrobiologi dengan hasil keberhasilan terapi yaitu tidak tampak kuman secara mikroskopis. [3]

Terapi infeksi ulkus kaki diabetik memerlukan durasi terapi 7 sampai 14 hari atau 21 hari. Efek dari antibiotik terhadap tanda-tanda infeksi pasien masih terdapat variasi antara pasien satu dengan pasien yang lainnya dikarenakan berbagai faktor sesuai dengan teori Wells faktor yang mempengaruhi seperti penggunaan antibiotik, faktor adanya penyakit lain, faktor kebersihan ulkus kaki sehingga memudahkan untuk masuknya bakteri dari luar, faktor tingkat keparahan infeksi saat datang, dan faktor kondisi imunitas dan gizi pasien. [3]

3.2.7 Cara Pengobatan Ulkus Diabetikum

Berdasarkan studi pendahuluan, beberapa pasien infeksi ulkus kaki diabetik mengalami resistensi terhadap semua antibiotik yang diuji secara mikrobiologis. Salah satu cara untuk meminimalkan perluasan infeksi adalah teknik perawatan pembersihan.

Menurut penelitian Decroli tentang profil ulkus diabetik dan penelitian Hatanta tentang kajian penggunaan antibiotik pada pasien infeksi ulkus kaki diabetik di RSUD Dr. M. Djamil Padang, beberapa bakteri telah resisten terhadap antibiotik yang digunakan secara empiris seperti sefotaksim, seftriakson, siprofloksasin. Penggunaan antibiotik secara tidak tepat

mengakibatkan tujuan terapi tidak tercapai dan terjadinya resistensi terhadap antibiotik. Resistensi ini menyebabkan dibutuhkannya antibiotik baru untuk mengatasi infeksi yang lama.

Penggunaan antibiotik terlalu lama dapat menyebabkan kemungkinan terjadinya resistensi. Resistensi bakteri merupakan tantangan tersendiri terkait dengan morbiditas dan mortalitasnya yang tinggi. Pola resistensi bakteri negatif sulit diobati oleh antibiotik konvensional. Saat ini kurangnya terapi antibiotik yang efektif, dan hanya sedikit penggunaan antibiotik baru yang resisten terhadap betalaktamase, yang mana pada kasus tertentu memerlukan pengembangan pilihan pengobatan baru dan terapi antimikroba alternatif.

Pada penelitian ini, pemeriksaan mikrobiologis dilakukan terhadap pus dari ulkus kaki semua subjek penelitian. Hasilnya menunjukkan bahwa *Staphylococcus aureus* merupakan jenis bakteri yang dominan. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Hatanta. *S. aureus* yang memasuki jaringan melepaskan banyak sekali toksin yang mematikan sel-sel, akibatnya peradangan berlangsung jauh lebih cepat dari pengandaan dan penyebaran *Staphylococcus* itu sendiri.

Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian Noor dkk dimana untuk penanganan infeksi pertama yaitu penggunaan antibiotik secara empiris, untuk infeksi berat menggunakan antibiotik spektrum luas dan anaerob, menurut penelitian Mary dkk pemilihan antibiotik empiris harus tepat karena kesalahan pemilihan akan terkait dengan kejadian resistensi antibiotik.

Pada penelitian ini antibiotik seftriakson yang dikombinasi dengan metronidazol paling banyak digunakan. Metronidazol merupakan antibiotik dengan mekanisme kerja obat yang aktif terhadap protozoa, hal ini menjadi pertimbangan yang paling mendasar. Penggunaan antibiotik pada penelitian ini sesuai dengan eori Frykberg dkk dimana pilihan terapi infeksi ulkus diabetik derajat sedang sampai berat yaitu ampicillin sulbaktam atau sefalosporin golongan 3 yang dikombinasi dengan metronidazol. Pilihan terapi lain untuk infeksi ulkus kaki diabetik sedang sampai berat yaitu amoksisilin klavulanat atau golongan floroquinolon yang dikombinasi dengan metronidazole. Kombinasi siprofloksasin dengan antibiotik golongan sefalosporin diharapkan mencapai target terapi yang lebih luas dan efek kerja yang maksimal karena mekanisme kerja obat ini melalui penghambatan sintesis DNA, sehingga menyebabkan kematian sel. Kombinasi ini direkomendasikan khususnya pada kelompok pasien yang diduga terinfeksi bakteri *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* dan *Acinetobacter* spp. Siprofloksasin diindikasikan pada pasien infeksi ulkus kaki diabetik untuk infeksi jaringan lunak, tendon, tulang dan infeksi yang disebabkan

oleh bakteri yang banyak resisten terhadap antibiotik (*multidrug-resistant/MDR*), seperti *Pseudomonas* spp.

Seftriakson adalah antibiotik yang paling banyak digunakan dan beberapa pasien tidak mendapatkan antibiotik secara definitif.

Berdasarkan penggunaan antibiotik definitif diperoleh hasil pengamatan terhadap penurunan leukosit, demam dan tanda inflamasi. Menurut Permenkes, pemantauan respon terapi antibiotik dapat dilakukan dengan melihat respon klinis pasien, penurunan temperatur tubuh dan penurunan jumlah leukosit, untuk menguatkan hasil dapat dilakukan pemeriksaan mikrobiologi dengan hasil keberhasilan terapi yaitu tidak tampak kuman secara mikroskopis.

Pada penelitian ini subyek penelitian mengalami respon peradangan, respon peradangan tersebut diamati setelah penggunaan antibiotik, hasil diperoleh pasien yang mengalami perbaikan terbanyak yaitu pada minggu kedua, hasil perbaikan inflamasi diikuti dengan adanya penurunan jumlah leukosit, karena menurunnya jumlah bakteri patogen dalam tubuh, dimana bakteri patogen adalah penyebab inflamasi. Salah satu tanda infeksi adalah dolor atau nyeri, pada beberapa penelitian tidak mengalami nyeri ini dikarenakan keadaan neuropati pasien yang menyebabkan hilangnya sensasi protektif.

3.2.8 Faktor Penyembuhan

Terapi infeksi ulkus kaki diabetik memerlukan durasi terapi 7 sampai 14 hari atau 21 hari. Efek dari antibiotik terhadap tanda-tanda infeksi pasien masih terdapat variasi antara pasien satu dengan pasien yang lainnya dikarenakan berbagai faktor sesuai dengan teori Wells faktor yang mempengaruhi seperti penggunaan antibiotik, faktor adanya penyakit lain, faktor kebersihan ulkus kaki sehingga memudahkan untuk masuknya bakteri dari luar, faktor tingkat keparahan infeksi saat datang, dan faktor kondisi imunitas dan gizi pasien.[3]

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa lama diabetes mellitus dengan kejadian ulkus diperoleh 73,3% dengan lama menderita diabetes mellitus ≥ 10 tahun. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai $p = 0,026$, berarti ada hubungan yang bermakna antara lamamenderita diabetes mellitus ≥ 10 tahun dengan kejadian ulkus diabetik.

Penelitian yang dilakukan oleh Ferawati (2014) menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara neuropati sensorik dengan kejadian ulkus diabetikum $p = 0,018$. 9

Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Hastuti (2008) menunjukkan lama menderita diabetes mellitus merupakan faktor terjadinya ulkus kaki yaitu lama menderita diabetes ≥ 10 tahun memiliki resiko terjadinya ulkus kaki sebesar 6 kali lebih besar dibandingkan dengan < 5 tahun.

Hastuti (2008) menyatakan penderita Ulkus diabetikum terutama terjadi pada penderita Diabetes mellitus yang telah menderita 10 tahun atau lebih apabila kadar glukosa darah tidak terkontrol, karena akan muncul komplikasi berhubungan dengan vaskuler sehingga mengalami makroangiopati-mikroangiopati yang akan terjadi vaskulopati dan neuropati yang mengakibatkan menurunnya sirkulasi darah dan adanya robekan/luka pada kaki penderita diabetik yang sering tidak dirasakan.

Hastuti (2008) menyatakan penderita Ulkus diabetika terutama terjadi pada penderita Diabetes mellitus yang telah menderita 10 tahun atau lebih apabila kadar glukosa darah tidak terkontrol, karena akan muncul komplikasi berhubungan dengan vaskuler sehingga mengalami makroangiopati-mikroangiopati yang akan terjadi vaskulopati dan neuropati yang mengakibatkan menurunnya sirkulasi darah dan adanya robekan/luka pada kaki penderita diabetik yang sering tidak dirasakan.[5]

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa perawatan kaki tidak teratur dengan kejadian ulkus kaki diperoleh 76,9% yang melakukan perawatan kaki secara tidak teratur. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai $p=0,003$, berarti ada hubungan yang bermakna antara perawatan kaki tidak teratur dengan kejadian ulkus diabetik. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ferawati (2014) bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara perawatan kaki mandiri dengan risiko ulkus diabetes dengan $p=0,000$ ($p<0,05$)

Aryanti (2012) menyatakan perawatan kaki mandiri yang baik berpeluang mengurangi risiko terjadinya ulkus kaki diabetikum sebesar 11,3 kali dibandingkan dengan perawatan kaki yang buruk. Hal ini menguatkan pernyataan bahwa jika seseorang terkena diabetes perawatan kaki sangatlah penting untuk dilakukan karena perawatan kaki yang buruk akan mengakibatkan masalah kesehatan yang serius yang akan berdampak pada amputasi.

Perawatan kaki secara teratur pada penderita diabetes melitus sangat bermanfaat, selain menjaga kebersihan kaki guna mencegah terjadinya infeksi bakteri dan jamur, perawatan kaki juga bermanfaat untuk mengetahui lebih dini terhadap kelainan- kelainan yang muncul pada kaki.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui penggunaan alas kaki tidak tepat dengan terjadinya ulkus kaki terdapat 67,4% tidak

menggunakan alas kaki secara tepat. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa nilai $p=0,017$, berarti ada hubungan yang bermakna antara penggunaan alas kaki dengan kejadian ulkus diabetik. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Ferawati (2014) didapatkan hasil $p=0,000$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat hubungan antara penggunaan alas kaki yang tidak tepat terhadap terjadinya ulkus diabetikum.

Penderita yang telah terdiagnosa diabetes mellitus tidak dapat sembarangan berjalan tanpa menggunakan alas kaki, karena penderita diabetes sangat rentan terhadap terjadinya trauma yang mengakibatkan ulkus diabetikum, terutama pada pasien diabetes melitus dengan komplikasi neuropati yang mengakibatkan sensasi rasa berkurang, sehingga penderita diabetes tidak dapat menyadari secara cepat bahwa kakinya tertusuk benda tajam dan terluka.[5]

Penelitian mengenai lama menderita diabetes melitus dengan kaki diabetik telah dibuktikan dengan rata-rata mengalami diabetes melitus selama 11,4 tahun. Lama menderita diabetes melitus ≥ 10 tahun merupakan faktor risiko terjadinya kaki diabetik karena neuropati cenderung terjadi sekitar 10 tahun lebih atau sama dengan setelah menderita diabetes melitus, dikarenakan semakin lama menderita diabetes melitus maka kemungkinan terjadinya hiperglikemia kronik semakin besar, hal ini didukung oleh penelitian lainnya yang menyatakan bahwa lama menderita diabetes melitus ≥ 10 tahun merupakan faktor risiko terjadinya kaki diabetik dengan RR sebesar 3 dan OR 21,3.

Penelitian case control tentang faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya kaki diabetik telah dibuktikan meliputi kontrol glikemik dimana kontrol glikemik diukur dengan melihat kadar gula darah ($GDP>100\text{mg/dl}$ 5 dan $GD2JPP>144\text{mg/dl}$) mengakibatkan makrovaskuler dan mikrovaskuler yaitu kaki diabetik.

Obesitas sebagai faktor risiko kaki diabetik juga dilaporkan dalam penelitian yang menggunakan Indeks Massa Tubuh ($IMT\geq 23$ untuk wanita dan $IMT\geq 25$ untuk laki-laki) membuat resistensi insulin sehingga menyebabkan aterosklerosis dan terjadi gangguan sirkulasi darah pada kaki yang dapat menyebabkan kaki diabetik dengan nilai RR sebesar 1,2 (CI 95%, 1,1-1,4)

Faktor mekanikal mempunyai peran penting dalam perkembangan kaki diabetik, terutama karena pengeluaran non enzimatis yang membuat pengerasan pada sekitar sendi yang menyebabkan meningkatkan tekanan pada plantar ketika melangkah. Kapalan dapat meningkatkan tekanan pada plantar kaki yang

cenderung menyebabkan ulserasi. Deformitas pada kaki seperti charcoat dan kaki claw juga merupakan faktor risiko terhadap kaki diabetik. Beberapa penelitian mempunyai hasil yang sama bahwa riwayat ulserasi, trauma dan amputasi pada kaki sebelumnya mempunyai faktor risiko terhadap kaki diabetik dimana masing-masing dengan RR 1,6 dan $p=0,0003$.

Penelitian mengenai faktor risiko kejadian kaki diabetik telah banyak dilakukan, namun pada penelitian kali ini lebih spesifik pada faktor risiko kebiasaan merokok yang terkait dengan budaya dan kebiasaan sebagai karakteristik masyarakat etnik Minangkabau selain faktor risiko lainnya. Kebiasaan merokok setiap hari juga dilaporkan dengan prevalensi yang sangat tinggi yaitu sebesar 26,4% sedangkan prevalensi Indonesia sebesar 24,3%. Sumatera Barat dengan mayoritas masyarakat etnik Minangkabau memiliki kebiasaan merokok yang dipengaruhi oleh adat dan budaya, dimana masyarakat etnik Minangkabau memiliki kebudayaan pada acara perhelatan yang mengundang orang lain dengan rokok dan sirih serta pada acara-acara adat dan acara keagamaan lainnya. Kebiasaan merokok ini merupakan salah satu lambang tradisi budayakomunikasi di Minangkabau sejak dahulunya sampai dengan sekarang.

Penelitian menyebutkan bahwa pada penderita diabetes melitus yang merokok mempunyai risiko 3 kali untuk menjadi kaki diabetik dibanding penderita diabetes melitus yang tidak merokok. Nikotin yang dihasilkan dari rokok akan menempel pada dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan insufisiensi dari aliran pembuluh darah ke arah kaki yaitu dorsalispedis, poplitea dan tibialis menjadi menurun.

4. KESIMPULAN

1. Proses penyembuhan ulkus diabetikum pada umur >55 tahun mengalami proses penyembuhan lebih lama dibanding dengan usia < 55 tahun.
2. Lama proses penyembuhan luka ganggre dipengaruhi oleh stadium luka, dimana pada stadium luka 3 & 4 didapatkan hari rawat tidak normal / hari penyembuhan luka lebih lama daripada luka pada stadium 1 & 2.
3. Lama proses penyembuhan luka ganggre dipengaruhi oleh stadium luka, dimana pada stadium luka 3 & 4 didapatkan hari rawat tidak normal / hari penyembuhan luka lebih lama daripada luka pada stadium 1 & 2.
4. Faktor berat dan ringannya luka berpengaruh terhadap lama penyembuhan. Semakin berat luka yang dialami pada responden dengan Diabetes Mellitus, maka akan semakin memperpanjang lama penyembuhan luka. Satu faktor yang ditemukan pada penelitian ini yang tidak mempengaruhi lama dari penyembuhan adalah faktor riwayat penyakit lain.
5. Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan tentang faktor-faktor yang berhubungan dengan perilaku pencegahan ulkus diabetikum pada penderita diabetes mellitus, dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara pengetahuan dengan perilaku pencegahan ulkus diabetikum, tidak ada hubungan antara pengalaman ulkus diabetikum dengan perilaku pencegahan ulkus diabetikum dan ada hubungan antara status sosial ekonomi dengan perilaku pencegahan ulkus diabetikum. Disimpulkan bahwa pengetahuan dan status sosial ekonomi berhubungan signifikan dengan pencegahan ulkus diabetikum pada pasien DM. Diharapkan kepada semua pihak, terutama pihak petugas kesehatan untuk lebih memaksimalkan edukasi dan konseling kepada pasien DM terutama pada kelompok berpendidikan rendah dan dengan status sosial ekonomi rendah.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Detty AU, Fitriyani N, Prasetya T, Florentina B. Karakteristik Ulkus Diabetikum Pada Penderita Diabetes Mellitus. *J Ilm Kesehat Sandi Husada* 2020;11:258–64. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v11i1.261>.
- [2] Sari YO, Almasdy D, Fatimah A. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Ulkus Diabetikum di Instalasi Rawat Inap (IRNA) Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. *J Sains Farm Klin* 2018;5:102. <https://doi.org/10.25077/jsfk.5.2.102-111.2018>.
- [3] Agistia N, Mukhtar H, Nasif H. Efektifitas Antibiotik pada Pasien Ulkus Kaki Diabetik. *J Sains Farm Klin* 2017;4:43. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2017.4.1.144>.
- [4] Efendi P, Heryati K, Buston E. Faktor yang Mempengaruhi Lama Penyembuhan Ganggren Pasien Diabetes Mellitus di Klinik Alfacare. *Mahakam Nurs J* 2020;7:286–97.
- [5] Roza RL, Afriant R, Edward Z. Faktor Risiko Terjadinya Ulkus Diabetikum pada Pasien Diabetes Mellitus yang Dirawat Jalan dan Inap di RSUP Dr. M. Djamil dan RSI Ibnu Sina Padang. *J Kesehat Andalas* 2015;4:243–8. <https://doi.org/10.25077/jka.v4i1.229>.
- [6] Fitria E, Nur A, Marissa N, Ramadhan N. Karakteristik Ulkus Diabetikum pada Penderita Diabetes Mellitus di RSUD dr. Zainal Abidin dan RSUD Meuraxa Banda

Aceh. Bul Penelit Kesehat 2017;45:153–
60.
<https://doi.org/10.22435/bpk.v45i3.6818.1>
53-160.