

**TESIS**  
**HUBUNGAN DERAJAT NEUROPATI PERIFER DAN DEFORMITAS**  
**DENGAN DERAJAT ULKUS DIABETIK PADA PENDERITA**  
**KAKI DIABETIK**

**Disusun dan diajukan oleh :**

**Harry Adiwinata**

**C104215114**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1**

**PROGRAM STUDI ILMU BEDAH**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2020**

**KARYA AKHIR**  
**HUBUNGAN DERAJAT NEUROPATI PERIFER DAN DEFORMITAS**  
**DENGAN DERAJAT ULKUS DIABETIK PADA PENDERITA**  
**KAKI DIABETIK**

TESIS

SEBAGAI SALAH SATU SYARAT UNTUK MENCAPAI GELAR SPESIALIS  
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH  
PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
DISUSUN DAN DIAJUKAN OLEH

HARRY ADIWINATA

KEPADA

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR

2020

**LEMBAR PENGESAHAN TESIS**

**HUBUNGAN DERAJAT NEUROPATI PERIFER DAN DEFORMITAS  
DENGAN DERAJAT ULKUS DIABETIK PADA PENDERITA KAKI  
DIABETIK**

Disusun dan diajukan oleh :

**HARRY ADIWINATA**  
C104215114


Telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi  
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
Pada tanggal 5 September 2020  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui :

Pembimbing Utama

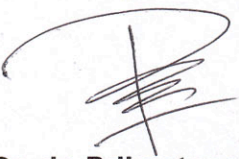
Pembimbing Pendamping

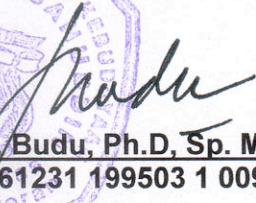
  
**dr. Mulawardi, Sp.B(K)V**  
NIP.19760901 200604 1 020

  
**dr. Jayarasti Kusumanegara Sp. BTKV**  
NIP.19820129 201012 1 007

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas Kedokteran

  
**Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk, M.Kes**  
NIP.19740629 200812 1 001

  
**Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp. M(K), M.MedEd**  
NIP.19661231 199503 1 009



## PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Harry Adiwinata  
Nomor Pokok : C104215114  
Program Studi : Ilmu Bedah  
Jenjang : Spesialis - 1

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul “Hubungan Derajat Neuropati Perifer Dan Deformitas Dengan Derajat Ulkus Diabetik Pada Penderita Kaki Diabetik” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya gunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain maka saya bersedia menerima sanksi

Makassar, 10 September 2020

Yang menyatakan,



Harry Adiwinata

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, karena atas berkat dan limpahan karunia-Nya karya akhir ini dapat diselesaikan sebagai syarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis – 1, program studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar

Penulis menyadari banyak hambatan dan tantangan yang dihadapi dalam penyusunan karya akhir ini, namun atas bantuan yang lulus serta semangat yang diberikan oleh para pembimbing yaitu dr. Mulawardi Sp. B (K) V, Dr. dr. Warsinggih Sp.B. KBD, Dr. dr. Sachrasawaty R. Laidding Sp. BP. RE, dr. Jayarasti Sp. BTKV, Dr. dr. Arifin Seweng, MPH, sehingga tahap pelaksanaan penelitian yang penyusunan hasil penelitian hingga penulisan karya akhir ini dapat terlaksana

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin, dr. Uleng Bahrun. Sp. PK (K), Ph. D selaku Manajer Program Pasca Sarjana UNHAS; serta Prof. dr. Budu, Sp. M (K) Ph.D sebagai Dekan Fakultas Kedokteran UNHAS ; Dr. dr. Irfan Idris , M.kes., sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Kepada Dr. dr. Warsinggih Sp. B – KBD selaku ketua Departemen Ilmu Bedah, Dr. dr. Prihantono, Sp.B (K) Onk selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang banyak memberikan dukungan moril dalam mendidik, membimbing dan menanamkan rasa percaya diri yang kuat dalam diri penulis selama mengikuti pendidikan. Para Guru Besar Staf Dosen Departemen Ilmu Bedah yang tiada hentinya mendidik dan membimbing penulis dengan sabar dalam meningkatkan pengetahuan, keterampilan dan sikap. Terima kasih juga kepada para teman sejawat Residen Bedah khususnya teman residen Bedah periode Juli 2015 atas bantuan dan dorongan moril selama pendidikan, khususnya dalam penyusunan Proposal pelaksanaan penelitian dan penulisan laporan hasil penelitian ini


Terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada orang tua tercinta ayahanda Erwin Arzad dan ibunda Naisya Azikin serta istri tercinta Dama Ari Patmi serta anak-anak ku Naflah Syaurah Andari Adiwinata, Fillea Ayska Andari Adiwinata serta kakanda Ervina Mariani serta adinda Rachmat Maulana atas dukungan dan doa yang diberikan. Terima kasih kepada saudara-saudara dan seluruh keluarga besar atas dan dukungan baik moril maupun materil yang tak ternilai selama penulis menjalani proses pendidikan.

Terima kasih kepada seluruh pegawai dan karyawan Departemen Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar yang tak dapat disebutkan satu per satu dari semua pihak yang telah banyak membantu tanpa mengenal waktu. Semoga ALLAH SWT membalas seluruh kebaikan kalian semua selama ini

Akhir kata saya menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan karya akhir ini dan tidak menutup kemungkinan penulis mempunyai khilaf dan salah. Untuk itu saya mengucapkan permohonan maaf yang sebesar-besarnya. Semoga ALLAH SWT memberikan rahmat dan kesehatan serta berkah yang melimpah sehingga kita dapat dipertemukan kembali dalam suasana bahagia. Semoga tesis ini dapat bermanfaat dalam pengembangan ilmu pengetahuan

Makassar, 10 September 2020

Yang menyatakan,



Harry Adiwinata

## ABSTRAK

**Latar belakang** : Neuropati merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya nekrosis jaringan pada ulkus kaki diabetik. Kehadiran neuropati ini akan menyebabkan terjadinya deformitas pada penderita kaki diabetik. Penemuan neuropati perifer lebih awal diharapkan akan mencegah deformitas pada kaki diabetik dan menurunkan angka kejadian ulkus kaki diabetik.

**Tujuan** : Mengetahui hubungan derajat neuropati perifer dan deformitas dengan derajat ulkus diabetik pada penderita kaki diabetik.

**Metode** : Penelitian ini merupakan penelitian analitik cross-section yang dilakukan di RS Wahidin Sudirohusodo Makassar sejak bulan Januari 2020 hingga sampel terpenuhi. Pasien ulkus kaki diabetik rawat inap atau rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi digunakan sebagai sampel penelitian. Neuropati perifer ditentukan dengan pemeriksaan klinis menggunakan Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS), deformitas dikur menggunakan Six Point Scale of Deformity, sedangkan ulkus diabetik diklasifikasikan menurut klasifikasi Wagner.

**Hasil** : Terdapat 35 sampel yang dianalisa pada penelitian ini yang pada umumnya memiliki Klasifikasi Wagner 3 (22,9%), hasil MDNS sedang dan berat (37,1% vs 37,1%), serta deformitas ringan (45,7%). Hasil uji korelasi spearman menunjukkan hasil yang signifikan antara MDNS dan klasifikasi wagner ( $p < 0,001$ ;  $R = 0,899$ ), derajat deformitas dan klasifikasi wagner ( $p < 0,001$ ;  $R = 0,828$ ), serta neuropati perifer dan MDNS ( $p < 0,001$ ;  $R = 0,848$ ).

**Kesimpulan** : Hasil pemeriksaan MDNS dan Deformitas pada ulkus kaki diabetik didapatkan lebih berat pada pasien ulkus kaki diabetik derajat 4-5. Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat neuropati perifer, deformitas, dan derajat ulkus diabetik pada penderita ulkus kaki diabetik.

**Kata Kunci** : Neuropati perifer, ulkus diabetik, deformitas



## ABSTRACT

**Background:** Neuropathy is one of the main risk factors of tissue necrosis in diabetic foot ulcers. The presence of neuropathy will lead to a deformity in diabetic foot sufferers. The earlier discovery of peripheral neuropathy is expected to prevent deformities in diabetic feet and lower the incidence of diabetic foot ulcers.

**Purpose:** to identified the correlation of neuropathy peripheral degrees and deformity with diabetic ulcer degrees in diabetic foot patients.

**Method:** This is a cross-sectional analytical study conducted at Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar since January 2020. We included inpatient or outpatient diabetic foot ulcer patients who meet inclusion criteria as research samples. Peripheral neuropathy is determined by the Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS), the deformity by the Six Point Scale of Deformity, and diabetic ulcer classification according to Wagner's classification.

**Results:** There were 35 samples analyzed in this study that classified as Wagner 3 (22.9%), moderate and severe score of MDNS (37.1% vs. 37.1%), and mild deformity (45.7%). Spearman correlation test results showed significant results between MDNS and Wagner classification ( $p < 0.001$ ;  $R = 0.899$ ), degree of deformity, and Wagner classification ( $p < 0.001$ ;  $R = 0.828$ ), also peripheral neuropathy and MDNS ( $p < 0.001$ ;  $R = 0.848$ ).

**Conclusion:** There is a significant correlation between peripheral degrees of neuropathy, deformity, and diabetic ulcers in diabetic foot ulcers. MDNS and Deformity examination results in diabetic foot ulcers are severe in diabetic foot ulcer patients 4-5 degrees.

**Keywords:** Peripheral neuropathy, diabetic ulcers, deformity

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>ii</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR .....</b>	<b>v</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL DAN GAMBAR .....</b>	<b>xii</b>
<b>BAB I</b>	
1.1 latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat penelitian .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1 Diabetes Melitus .....	6
2.2 Patogenesis Ulkus Kaki Diabetik .....	7
2.3 Biomekanisme Ulkus Kaki Diabetik .....	11
2.4 Etiologi atau Faktor Resiko Untuk Ulkus Diabetikum Dan Amputasi .....	12
2.5 Penilaian Ulkus Kaki Diabetik .....	13

2.6 Klasifikasi Ulkus DM .....	15
2.7 Faktor-Faktor Resiko Neuropati Diabetik .....	15
2.8 Patofisiologi Neuropati Diabetik .....	18
2.9 Klasifikasi Neuropati Diabetik.....	22
2.10 Gambaran Klinik Neuropati Diabetik .....	23
2.11 Michigan Diabetic Neuropathy Score .....	25
2.12 Defotmitas .....	30
<b>BAB III KERANGKA TEORI</b>	
3.1 Kerangka Teori .....	31
3.2 Kerangka Konsep .....	32
<b>BAB IV METODE PENELITIAN</b>	
4.1 Metode Penelitian .....	33
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	33
4.3 Teknik Pengambilan Sampel .....	33
4.4 Subyek Penelitian .....	33
4.5 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	33
4.6 Bahan dan Alat Penelitian .....	34
4.7 Besaran Sampel .....	34
4.8 Definisi Operasional .....	35
4.9 Analisis Data .....	39
4.10 Alur Penelitian .....	40
<b>BAB V HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	

5.1 Hasil Penelitian .....41

5.2 Pembahasan .....50

**BAB VI**

6.1 Kesimpulan .....56

6.2 Saran .....56

**DAFTAR PUSTAKA**

## **DAFTAR TABEL DAN GAMBAR**

**Tabel 1.** Perbedaan Ulkus Neuropati Dan Vaskuler

**Tabel 2.** Wagner Classification System

**Tabel 3.** Toronto Clinical Scoring System

**Tabel 4.** Deskripsi Umum Subjek Penelitian

**Tabel 5.** Sebaran Karakteristik Biologis

**Tabel 6.** Sebaran Faktor Resiko

**Tabel 7.** Sebaran Gambaran Klinis

**Tabel 8.** Hubungan Neuropati Perifer Dengan Derajat Ulkus Kaki Diabetik

**Tabel 9.** Hubungan Deformitas Dengan Derajat Ulkus Kaki Diabetik

**Tabel 10.** Hubungan Neuropati Perifer Dengan Deformitas

**Tabel 11.** Analisis Hubungan Faktor Perancu

**Gambar 1.** Patofisiologi Ulkus Kaki Diabetes Neuropati

**Gambar 2.** Faktor-faktor Resiko Ulkus Kaki

**Gambar 3.** Biomekanisme Pembentukan Ulkus Kaki

**Gambar 4.** Gambaran Skematik Beberapa Faktor Yang Terlibat Dalam Proses Neuropati Menuju Trauma Mekanik

**Gambar 5.** Korelasi Kadar GDS Dengan Derajat Ulkus Kaki Diabetik

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1. LATAR BELAKANG**

Menurut ADA (*American Diabetes Association*) 2011, Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan tanda-tanda hiperglikemi yang terjadi karena kekurangan sekresi insulin, kelainan kerja insulin atau gabungan keduanya. Dari berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan kecenderungan peningkatan angka insiden dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia. WHO (*World Health Organization*) memprediksi meningkatnya jumlah penyandang DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta di tahun 2000 menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030. Seiring dengan meningkatnya angka prevalensi DM, maka komplikasi kronik DM juga akan meningkat. Pakistan melaporkan 21-48% pasien dengan kaki diabetik menjalani amputasi akibat komplikasi DM.<sup>1,2</sup>

Salah satu komplikasi penyakit diabetes melitus yang sering dijumpai adalah kaki diabetik, yang dapat bermanifestasikan sebagai ulkus, infeksi, gangrene dan atropati Charcot. Sekitar 15% penderita diabetes melitus (DM) dalam perjalanan penyakitnya akan mengalami komplikasi ulkus diabetikus terutama ulkus di kaki. Sekitar 50-75% di Arab Saudi dilakukan tindakan amputasi non trauma pada penderita kaki diabetik. Di RSUPN dr Cipto Mangunkusumo melaporkan angka kematian dan angka amputasi sebesar 16 % dan 25 % pada tahun 2003. Di USA, ulkus kaki diabetik menghabiskan dana miliaran dolar yang digunakan untuk perawatan pasien selama di rumah sakit dan

akibat kecacatan yang ditimbulkannya. Komplikasi kaki diabetic merupakan salah satu penyebab terbesar morbiditas pada pasien dengan DM.<sup>1,3,4</sup>

Tiga faktor resiko utama terjadinya nekrosis jaringan pada ulkus kaki diabetic, yaitu neuropati, iskemi dan infeksi. Diantaranya yang paling sering adalah neuropati dan iskemi, sedangkan infeksi sebagai akibat lebih lanjut kedua faktor tersebut. Beberapa peneliti juga telah melaporkan adanya faktor-faktor resiko penderita DM yang memperberat dan berhubungan erat dengan terjadinya ulkus pada kaki diabetes seperti usia, lama menderita DM, obesitas, merokok, kendali glukosa yang buruk, dislipidemia, dan hipertensi.<sup>4,5,6,7,8</sup>

Prevalensi neuropati diabetika dilaporkan bervariasi tergantung kriteria dan metode yang digunakan untuk mendiagnosisnya. Penelitian di USA memperlihatkan 10-65 % pasien DM didapatkan neuropati perifer. Laporan lain menyebutkan neuropati diabetika didapatkan 10-20% pada pasien yang baru didiagnosis DM, dengan prevalensi sampai 50 % pada usia tua yang menderita DM. Selain itu, penelitian - penelitian yang dilakukan menunjukkan prevalensi neuropati diabetika simptomatik rata-rata 30 % dari semua pasien DM.<sup>9,10</sup>

Diagnosis neuropati diabetika ditegakkan bila didapatkan gejala dan tanda klinik berupa gangguan sensorik, motorik maupun otonom ditambah pemeriksaan obyektif saraf perifer. Adanya Neuropati ini akan menyebabkan terjadinya deformitas pada penderita kaki diabetic. Sampai saat ini pemeriksaan elektromiografi (EMG) banyak digunakan untuk menegakkan diagnosis penyakit sistem saraf perifer karena mempunyai nilai sensitivitas tinggi dan non invasif. Tetapi alat EMG ini membutuhkan keahlian khusus, kurang praktis untuk penggunaan klinis sehari-hari dan harganya relatif mahal sehingga hanya tersedia di rumah sakit rujukan. Oleh karena itu diperlukan metode yang sederhana untuk diagnosis neuropati diabetika,

beberapa diantaranya adalah *Toronto Clinical Scoring System (TCSS)* dan *Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS)*. TCSS dan MDNS telah menjadi konsensus antara ahli diabetes dan neurologi sebagai metode diagnosis neuropati diabetika, disamping pemeriksaan yang sederhana, praktis dan mudah dilakukan. Banyak institusi melihat deformitas yang terjadi pada kaki diabetik, namun terdapat skala Deformitas yang ditentukan berdasarkan six point scale of foot deformity dan disetujui oleh National Health and Medical Research Council (NHMRC) of Australia.<sup>11,12,13</sup>

Masalah yang dihadapi pada saat ini, kejadian kaki diabetik meningkat dan penderita yang datang sudah dalam keadaan stadium lanjut, Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara ulkus kaki diabetik dengan neuropati perifer dan terbentuknya deformitas, dimana digunakan klasifikasi Wagner untuk derajat ulkus kaki diabetik, MDNS untuk derajat neuropati perifer, dan six point scale of foot deformity untuk gejala deformitas. Penemuan neuropati perifer lebih awal diharapkan akan mencegah deformitas pada kaki diabetik dan menurunkan angka kejadian ulkus kaki diabetik.<sup>13</sup>

## **1.2. RUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan dari uraian latar belakang masalah, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana derajat neuropati perifer berdasarkan nilai *Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS)* pada penderita ulkus kaki diabetik
2. Bagaimana derajat deformitas pada penderita ulkus kaki diabetik berdasarkan *Six Point Scale of Foot Deformity*
3. Bagaimana hubungan antara derajat neuropati perifer dan deformitas dengan derajat ulkus kaki diabetik (klasifikasi Wagner)



## **A. HIPOTESIS**

- a. ada hubungan derajat neuropati perifer dengan derajat ulkus diabetic
- b. ada hubungan derajat deformitas dengan derajat ulkus diabetik

## **1.3. TUJUAN PENELITIAN**

### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui hubungan derajat neuropati perifer dan deformitas dengan derajat ulkus diabetic pada penderita kaki diabetik

### **2. Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui derajat neuropati perifer berdasarkan nilai *Michigan Diabetic Neuropathy Score* (MDNS) pada penderita ulkus kaki diabetic
- b. Mengetahui deformitas berdasarkan six point scale of foot deformity pada penderita kaki diabetic
- c. Mengetahui hubungan antara derajat neuropati perifer dengan derajat ulkus diabetik pada penderita kaki diabetic
- d. Mengetahui hubungan antara deformitas dengan derajat ulkus kaki diabetik pada penderita kaki diabetik
- e. Mengetahui hubungan antara derajat neuropati perifer dengan derajat deformitas pada penderita kaki diabetic

#### **1.4. MANFAAT PENELITIAN**

1. Untuk mengetahui lebih awal gangguan neuropati perifer dan deformitas dalam mencegah terjadinya ulkus kaki diabetik yang lebih berat
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi adanya hubungan antara neuropati perifer dan deformitas dengan derajat ulkus kaki diabetik
3. Untuk penderita DM, agar lebih awal dalam perawatan kaki dan mencegah timbulnya neuropati perifer dan deformitas sehingga tidak terjadi ulkus kaki diabetik
4. Sebagai bahan informasi dan dijadikan sebagai rujukan untuk penelitian selanjutnya

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit metabolik kronik sebagai akibat dari kurangnya insulin baik absolut maupun relatif, ditandai dengan adanya hiperglikemia dan glukosuria. Diabetes Mellitus terdiri atas DM tipe 1, DM tipe 2, diabetes gestasional dan DM tipe lain. Umumnya yang sering ditemui di klinik beserta komplikasinya adalah DM tipe 2.<sup>15</sup>

Diabetes Mellitus tipe 2 didefinisikan sebagai suatu hiperglikemi sebagai akibat resistensi insulin di jaringan perifer, atau defek sel- $\beta$  pankreas maupun kedua-duanya. Diagnosis pada DM tipe 2 ditegakkan bila pada pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS) adalah  $\geq$  200 mg/dl yang disertai keluhan klasik seperti berat badan menurun, poliuri dan polifagi, atau bila kadar glukosa darah puasa (GDP)  $\geq$  126 mg/dl, atau gula darah post toleransi glukosa oral dengan 75 gram glukosa darah adalah  $\geq$  200 mg/dl.<sup>16</sup>

Pada penderita DM dapat terjadi komplikasi pada semua tingkat sel dan semua tingkat anatomi. Komplikasi akut diabetes yang utama yang berhubungan dengan gangguan keseimbangan glukosa darah yaitu :<sup>1,17</sup>

- Hipoglikemia
- Ketoasidosis diabetik
- Koma hiperglikemi hiperosmolar nonketotik

Manifestasi komplikasi kronik dari DM antara lain : <sup>1,17,18</sup>

- Penyakit pembuluh darah koroner (miokard infark)
- Penyakit pembuluh darah otak
- Penyakit pembuluh darah perifer
- Retinopati diabetik
- Nefropati diabetik
- Neuropati diabetik
- Gastroparesis diabetik
- Ulkus diabetik (kaki diabetik)

## **2.2. Patogenesis Ulkus Kaki Diabetik**

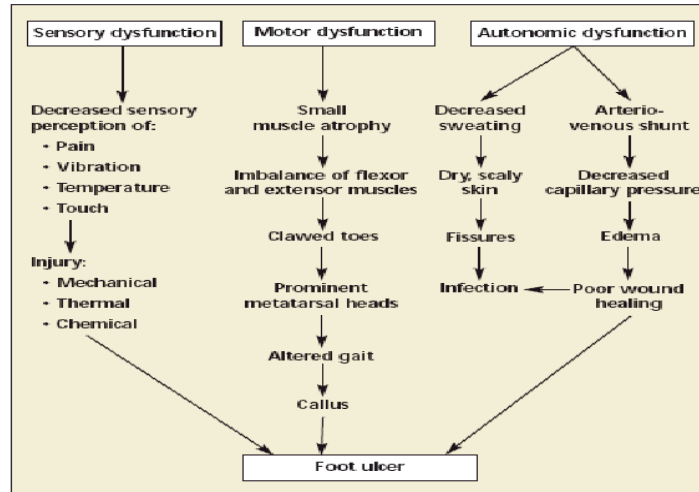
### **1. Neuropati Sensori Perifer**

Dilaporkan kurang lebih 30-50% dari semua pasien diabetes, neuropati sensori perifer ditemukan menjadi penyebab utama dan tersering pada timbulnya ulkus kaki pasien diabetes. Neuropati sensori perifer mengawali tahapan proses timbulnya ulkus kaki diabetes. Ketidakmampuan untuk mendeteksi rangsang nyeri yang memperingatkan akan terjadi suatu trauma pada jaringan, mengakibatkan kaki tidak sensitif terhadap peningkatan tekanan yang memicu kerusakan jaringan yang mengarah pada timbulnya ulkus, dan hilang atau berkurangnya sensasi protektif terhadap timbulnya nyeri dan perlukaan, menyebabkan ulkus menjadi lebih buruk.<sup>19</sup>

### **2. Neuropati Autonomik dan Motorik**

Pasien diabetik mengalami kerentanan terhadap abnormalitas muskuloskeletal kaki, seperti neuropati atropi (kaki charcot's). Neuropati artropi ditandai dengan kronik, progresif, proses degeneratif dari satu atau lebih sendi dan ditandai dengan pembengkakan, perdarahan, peningkatan suhu, perubahan tulang dan instabilitas sendi. Polineuropati simetrikal pada bagian distal merupakan sebuah komplikasi dari diabetes dan berperan sebagai penyebab utama ulkus kaki diabetes dan

berdampak pada bagian sensorik dan motorik sistem saraf tepi.<sup>20</sup>



Gambar. 1. Patofisiologi Ulkus Kaki Diabetes Neuropati<sup>21</sup>

#### 4. Tekanan Plantar

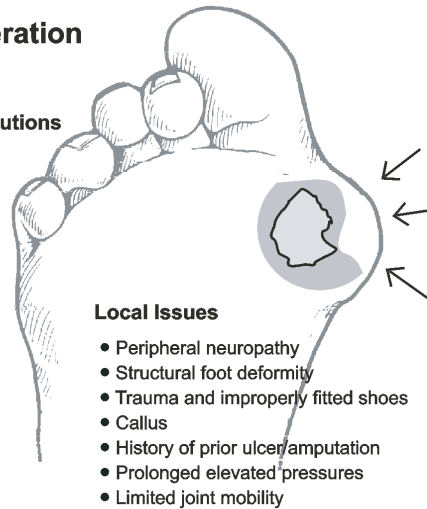
Ulkus diabetik dapat terjadi pada beberapa bagian kaki tetapi pengamatan secara klinis hampir sebagian besar terjadi pada permukaan plantar. Kecenderungan timbulnya ulkus kaki diabetes pada bagian plantar berhubungan dengan trauma yang terjadi pada area ini, terhadap peningkatan tekanan pada puncak plantar selama berjalan.<sup>19</sup>

Kaki secara normal memiliki kemampuan untuk mendistribusikan tekanan yang dibebankan pada permukaan plantar dan menghindari tekanan tinggi di kaki. Kemampuan ini mengalami kegagalan pada penderita diabetes dan penyebab utamanya berhubungan dengan perubahan bentuk kaki yang berhubungan dengan neuropati motorik dan berkurangnya mobilitas sendi. Tekanan pada bagian plantar pada kaki pasien diabetik dapat ditetapkan menjadi awal timbulnya perlukaan jaringan setelah berjalan.<sup>19</sup>

## Risk Factors for Ulceration

### General or Systemic Contributions

- Uncontrolled hyperglycemia
- Duration of diabetes
- Peripheral vascular disease
- Blindness or visual loss
- Chronic renal disease
- Older age



### Local Issues

- Peripheral neuropathy
- Structural foot deformity
- Trauma and improperly fitted shoes
- Callus
- History of prior ulcer/amputation
- Prolonged elevated pressures
- Limited joint mobility

Gambar 2. Faktor-faktor Resiko Ulkus Kaki<sup>19</sup>

## 5. Keterbatasan Mobilitas Sendi

Terbatasnya mobilitas sendi dapat diamati dengan baik pada penderita diabetes dan terutama berkaitan dengan glikosilasi kolagen yang menghasilkan kekakuan struktur periartikular seperti tendon, ligamen, dan kapsul sendi. Pada kaki, bagian sendi subtalar dan metatarsophalangeal umumnya juga mengalami keadaan ini. Keterlibatan dari sendi subtalar menunjukkan peran penting, terhadap kegagalan kemampuan kaki untuk beradaptasi pada permukaan bawah dan menyerap faktor tekanan yang berkembang ketika tumit membuat kontak dengan permukaan tanah selama berjalan. Akibat dari keadaan ini, tekanan kuat pada kaki makin berkembang, terutama pada area bagian depan kaki dan mempunyai kontribusi terhadap perkembangan timbulnya ulkus kaki diabetes.<sup>19</sup>

## 6. Penyakit Vaskuler Perifer

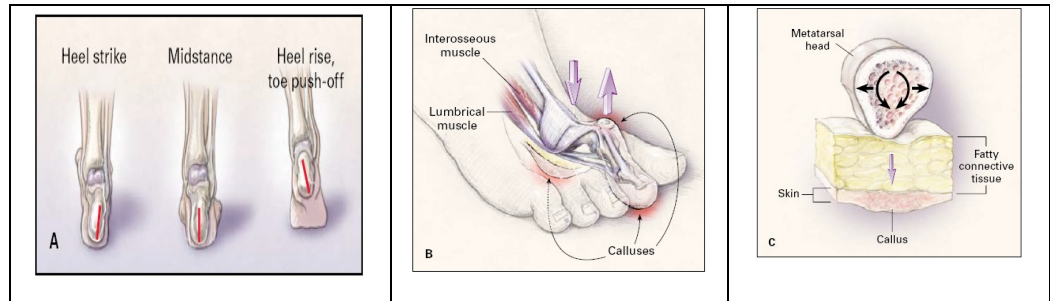
Penyakit vaskuler perifer terdapat 30% ulkus kaki diabetik. Perubahan ini menurunkan elastisitas dinding pembuluh kapiler serta mengganggu kemampuan untuk vasodilatasi. Kekakuan membran basal yang juga berperan sebagai barier terhadap pertukaran normal nutrient dan migrasi seluler, mengakibatkan penurunan kemampuan dari kaki diabetik untuk melawan infeksi.<sup>19</sup>

## 7. Kegagalan Wound Healing

Kegagalan *wound healing* pada ulkus kaki diabetes penting untuk diberikan penanganan yang tepat. Lemahnya *wound healing* pada ulkus diabetikum disebabkan gangguan pada 3 fase utama wound healing.<sup>19</sup>

Pada ulkus kaki diabetes tepi luka yang seharusnya melakukan perbaikan luka tidak pernah tuntas dalam menghasilkan kekuatan regangan pada bagian luka. Kolagen tepi luka penderita diabetes hanya memberikan kekuatan regangan berkisar 70-80% dibandingkan kolagen pasien sehat. Keseimbangan antara sintesis kolagen dan degradasi kolagen pada proses *wound healing* penting dan kondisi diabetes mengakibatkan kerusakan proses ini. Perubahan sekresi dan tidak dijumpainya *growth factor* pada Ulkus kaki diabetes berpotensi untuk menggagalkan proses *wound healing*.<sup>19</sup>

### 2.3. Biomekanisme Ulkus Kaki Diabetik



Gambar 3. Biomekanisme Pembentukan Ulkus Kaki<sup>22</sup>

Pada gambar A diatas menunjukkan biomekanisme berjalan. Pada keadaan normal mekanisme jalan pada kaki dan pergelangan kaki dihasilkan kombinasi efek dari otot, tendon, ligamen dan fungsi tulang.<sup>22</sup>

Mekanisme jalan dibagi menjadi empat bagian yaitu :<sup>22</sup>

- (1) Tekanan pada tumit, pada saat bagian lateral dari tulang calcaneus menapak ke tanah dan otot, tendon dan ligamen rileks, menimbulkan penyerapan energi yang optimal
- (2) Tekanan pada pertengahan kaki (midstance) yaitu suatu keadaan dimana kaki pada posisi datar dan dapat menyesuaikan keseimbangan pada keadaan tanah yang tidak rata, mempertahankan keseimbangan dan menyerap guncangan pada saat menapak. Calcaneus tepat dibawah sendi ankle menyebabkan kelurusan bagian depan dan belakang pada kaki untuk menopang beban tubuh secara optimal
- (3) Proses berjalan yang ketiga yaitu terangkatnya tumit, yaitu suatu keadaan dimana tumit /tulang calcaneus terangkat dari tanah, kaki pronasi, otot, tendon, dan ligamen mengencang sehingga lengkungan bawah kaki kembali seperti semula
- (4) Tahap selanjutnya adalah tekanan pada ibu jari kaki.

Gambar B menunjukkan tekanan pada bagian kaki. Tenaga untuk penekanan dan pergeseran pada kaki ditimbulkan dengan

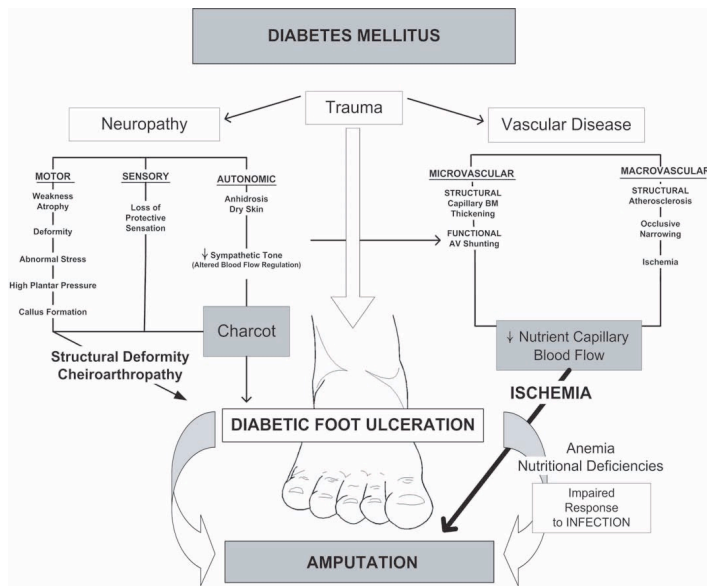


penekanan ke bawah berat badan tubuh dan tekanan balik ke atas yang ditimbulkan oleh tekanan pada tanah. Kombinasi tekanan dan pergeseran yang terjadi pada proses berjalan yang dinamis adalah suatu keadaan dimana tulang- tulang pada kaki bergerak satu dengan lainnya secara bersamaan pada arah yang sejajar pada permukaan pada saat pronasi dan supinasi. Kerusakan pada otot-otot intrinsik pada kaki menimbulkan ketidakseimbangan tekanan pada struktur tulang. Hal itu akan menimbulkan deformitas pada jempol kaki, penonjolan pada caput metatarsal, deformitas equinus, posisi varus pada bagian belakang kaki dan ketidak lurusan bagian proximal.<sup>22</sup>

Gambar C menunjukkan konsekuensi dari pembentukan kalus. Distribusi tekanan berat badan yang tidak adekuat atau adanya deformitas pada kaki dapat menimbulkan gerakan yang abnormal yang akan menimbulkan tekanan berlebihan dan berakibat kerusakan pada jaringan ikat dan otot.<sup>22</sup>

#### **2.4. Etiologi atau Faktor Resiko untuk Ulkus Diabetikum dan Amputasi**

Secara umum faktor resiko amputasi antara lain neuropati sensori perifer, *vascular insufficiency*, infeksi, riwayat ulkus kaki atau amputasi, deformitas struktural di kaki, trauma, *charcot deformity*, kegagalan vision, lemahnya kontrol gula darah, rendahnya penggunaan kaki, usia tua, jenis kelamin laki-laki dan etnik.<sup>17</sup>



Gambar 4. Gambaran skematis beberapa faktor yang terlibat dalam proses neuropati menuju trauma mekanik<sup>23</sup>

## 2.5. Penilaian Ulkus Kaki Diabetik

Melakukan penilaian ulkus kaki diabetik merupakan hal yang sangat penting karena berkaitan dengan keputusan dalam terapi. Penilaian ulkus dimulai dengan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.<sup>7</sup>

Pemeriksaan fisik diarahkan untuk mendapatkan deskripsi karakter ulkus, menentukan ada tidaknya infeksi, menentukan hal yang melatarbelakangi terjadinya ulkus (neuropati, obstruksi vaskuler perifer, trauma atau deformitas).<sup>7</sup>

### 1. Deskripsi Ulkus

Deskripsi ulkus DM paling tidak harus meliputi: ukuran, kedalaman, bau, bentuk dan lokasi. Penilaian ini digunakan untuk menilai kemajuan terapi. Pada ulkus yang disebabkan oleh neuropati, ulkus biasanya bersifat kering, fisura, kulit hangat, kalus, warna kulit normal dan lokasi biasanya di plantar, lesi biasa berupa punch out. Sedangkan lesi akibat iskemia bersifat

sianotik, gangren, kulit dingin dan lokasi tersering di jari-jari . Berdasarkan penelitian Reiber, lokasi ulkus tersering adalah permukaan jari dorsal dan plantar(52 %), daerah plantar (metatarsal dan tumit:37 %) dan daerah dorsum (11%).<sup>7</sup>

Tabel 1 .Perbedaan ulkus neuropati dan vaskuler<sup>24,25</sup>

<b>Pemeriksaan</b>	<b>Neuropati</b>	<b>Vaskuler</b>
<b>Kulit</b>	Kulit hangat,kering,warna kulit normal	Kulit dingin,sianotik,hitam (gangren)
<b>Pulsus di tungkai (arteri dorsalis pedis, tibialis posterior)</b>	Teraba normal	Tidak teraba atau teraba lemah
<b>Refleks ankle</b>	Refleks menurun/ tak ada	Normal
<b>Sensitivitas lokal</b>	Menurun	Normal
<b>Deformitas kaki</b>	Clawed toe, otot kaki atrofi, calus	Biasanya tidak ada
<b>Lokalisasi ulkus</b>	Sisi plantar kaki	Jari kaki
<b>Karakter Ulkus</b>	Luka punched out di area yang mengalami hiperkeratotik	Nyeri,dengan area nekrotik
<b>Ankle branchial Index (ABI)</b>	Normal (>1)	<0,7-0,9(Iskemia ringan), < 0,4 (iskemia berat)
<b>Transcutaneous Oxygen tension (TcPO2)</b>	Normal (>40 mmHg)	< 40 mmHg

## 2.6. Klasifikasi Ulkus DM

Setelah dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik, lesi pada kaki harus dinilai berdasarkan sistem klasifikasi yang dapat membantu dalam keputusan terapi dan menentukan prognosis penyembuhan atau resiko amputasi.<sup>26</sup>

Tabel 2. Wagner Classification System<sup>26</sup>

Grade	Lesion
0	No open lesions: may have deformity or cellulitis
1	Superficial ulcer
2	Deep ulcer to tendon or joint capsule
3	Deep ulcer with abscess, osteomyelitis, or joint sepsis
4	Local gangrene - forefoot or heel
5	Gangrene of entire foot

## 2.7. Faktor-Faktor Resiko Neuropati Diabetik

Menurut Echeverry DM (2001), faktor-faktor resiko terjadinya neuropati diabetik adalah :<sup>9</sup>

### 1. Umur

Penuaan merupakan proses fisiologis yang dihubungkan dengan perubahan anatomi dan fisiologi semua sistem dalam tubuh, dimana perubahan itu umumnya dimulai pada umur pertengahan. Umur lanjut akan menyebabkan kelainan pada saraf tepi karena terjadi penurunan aliran darah pada pembuluh darah yang menuju ke saraf tepi dan berkurangnya secara progresif serabut-serabut baik yang bermielin maupun tak bermielin.<sup>27,28</sup>

Perubahan pada serabut saraf besar karakteristik ditandai dengan hilangnya refleks achilles dan gangguan sensitivitas vibrasi pada kaki. Sedangkan pada serabut saraf kecil terjadi penipisan akson yang dapat menjelaskan kerentanan umur lanjut terhadap timbulnya neuropati.<sup>27,28</sup>

## 2. Lamanya diabetes

Lamanya menderita diabetes menyebabkan resiko timbulnya komplikasi yang khas seperti retinopati, nefropati dan neuropati meningkat. Aterosklerosis, suatu fenomena yang fisiologis pada usia lanjut, timbul lebih dini dan lebih berat pada penderita diabetes. Hal ini disebabkan terjadinya peningkatan pembentukan radikal bebas sedangkan kemampuan meredam aktivitas radikal bebas tersebut menurun sehingga menyebabkan kerusakan endotel vaskuler dan menurunkan vasodilatasi yang diduga karena abnormalitas pada alur produksi NO.<sup>28,29,30</sup>

## 3. Indeks massa tubuh (IMT)

Status gizi seorang penderita DM juga dilaporkan berhubungan dengan ulkus diabetik. Penelitian oleh Massang pada tahun 2004 melaporkan bahwa terdapat hubungan antara IMT dengan derajat luka pada ulkus diabetik. Penderita yang mempunyai IMT di atas normal mempunyai derajat luka yang lebih buruk. Penelitian lain oleh Cavanagh melaporkan bahwa berat badan mempunyai hubungan dengan terjadinya luka walaupun hubungan tersebut lemah dan tidak terjadi secara langsung, melainkan akibat adanya tekanan yang besar pada plantar.<sup>29,30</sup>

## 4. Hipertensi

Pada hipertensi terjadi gangguan fungsi endotel disertai peningkatan permeabilitas endotel yang secara tidak langsung berpengaruh terhadap aterogenesis. Disfungsi endotel ini akan menambah tahanan perifer dan komplikasi vaskuler ditambah lagi penurunan kadar NO. Abnormalitas transportasi ion dan

metabolism akan menambah respon-respon kontraktif, hipertrofi dan proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah arteri kecil sampai besar.<sup>30,31</sup>

Disamping itu, hipertensi akan memudahkan terjadinya stres oksidatif dalam dinding arteri dimana superoksida akan memacu progresifitas aterosklerosis melalui destruksi NO. Konsentrasi angiotensin II yang meningkat akan memacu aktivitas lipooksigenase menyebabkan oksidasi LDL dan memacu proses inflamasi yang selanjutnya terbentuk hidrogen peroksida dan radikal bebas dalam plasma. Proses ini akan mengakibatkan penurunan NO oleh sel endotel, peningkatan adhesi leukosit dan peningkatan resistensi perifer.<sup>32,33</sup>

#### 5. Dislipidemia

Kelainan lipoprotein merupakan faktor utama dalam proses aterosklerosis mencakup peningkatan LDL dan penurunan HDL. Disamping itu trigliserida terbukti dapat berperan sebagai faktor resiko aterosklerosis. Sebagian besar dari sel di pembuluh darah (sel endotel, sel otot polos dan sel makrofag) dapat mengoksidasi LDL. Kolesterol LDL yang teroksidasi akan merusak alur L-arginin-NO melalui inaktivasi protein G1, penurunan penyediaan L-arginin intraseluler dan destruksi NO oleh superoksida. Sebagai anti proliferaatif apabila aktivitas NO ini berkurang akan memacu lesi aterosklerosis dan bila inhibisi NO berlangsung kronis akan memperluas daerah neo intima dan penurunan fungsi endotel.<sup>30,31,33</sup>

Kolesterol LDL yang teroksidasi juga menghambat vasodilatasi dan menstimulasi faktor pertumbuhan (*growth factor*) menyebabkan hiperproliferasi sel otot polos dan sel endotel pembuluh darah. Sedangkan HDL memegang peranan penting dalam transport kolesterol dari jaringan perifer ke hepar.<sup>30,31,33</sup>

## 6. Merokok

Merokok dihubungkan dengan berkembangnya komplikasi multipel diabetes termasuk berbagai tipe neuropati. Merokok juga merupakan faktor resiko utama terjadinya atherosclerosis yang diduga disebabkan mekanisme interaksi trombosit dan dinding pembuluh darah, peningkatan kadar kolesterol LDL yang teroksidasi di dalam sirkulasi dan jaringan, penurunan kolesterol HDL dan terjadinya stress oksidatif.<sup>33,34</sup>

Menurut Soenarto (1998), efek negatif merokok adalah konstiksi pembuluh darah melalui gangguan fungsi endotel, meningkatkan karbonmonoksida dan oksigen radikal bebas. Disamping itu dapat menyebabkan spasme arteri dan menurunkan kapasitas oksigen darah. Disfungsi endotel pada perokok yang sudah berhenti lama dapat reversibel bila tidak disertai faktor resiko lainnya.<sup>30</sup>

### 2.8. Patofisiologi Neuropati Diabetik

Patofisiologi terjadinya neuropati diabetik belum jelas. Namun ada beberapa teori yang menyebabkan terjadinya neuropati diabetik :

Teori - teori patofisiologi neuropati diabetika tersebut adalah.:

#### 1. Teori Vaskuler

Pada pasien DM yang lama, seringkali sudah terjadi mikroangiopati yang menjadi dasar komplikasi kronik DM berupa retinopati, nefropati dan neuropati. Mikroangiopati akan merubah fungsi dan struktur kapiler endoneural sehingga menurunkan penyediaan darah pada saraf yang terkena ( iskemik ). Selain itu terjadi penebalan membrana basalis yang menyebabkan kerusakan "*blood nerve barrier*" dan peningkatan permeabilitas sel saraf sehingga metabolit-metabolit yang "toksik" masuk ke dalam sel saraf.<sup>35,36</sup>

Biopsi pada nervus suralis pasien neuropati diabetika ditemukan adanya penebalan pembuluh darah, agregasi trombosit, hiperplasi sel endotel yang semuanya menyebabkan iskemik. Proses iskemik ini juga menyebabkan terganggunya transport aksonal, aktivitas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP ase yang akhirnya menimbulkan degenerasi akson.<sup>37</sup>

## 2. Teori Metabolik

Pengendalian kadar glukosa darah sedini mungkin merupakan dasar pengobatan terhadap DM dan pencegahan timbulnya komplikasi vaskuler. Kondisi hiperglikemia menyebabkan glukosa dan metabolitnya dipakai oleh beberapa jalur. Beberapa teori yang diajukan untuk menerangkan dampak negatif hiperglikemia adalah:<sup>36,38</sup>

### a. Penumpukan sorbitol (*Polyol Pathway*)

Metabolisme glukosa melalui jalur polyol ini terdiri atas dua reaksi yaitu: 1) reduksi glukosa menjadi sorbitol oleh enzim *aldose reductase* ; 2) oksidasi sorbitol menjadi fruktosa oleh enzim *sorbitol dehidrogenase*. Pada keadaan normal hanya sebagian kecil metabolisme glukosa yang melalui jalur ini. Pada keadaan hiperglikemia terjadi peningkatan glukosa intraseluler yang berakibat meningkatnya jalur ini.<sup>36,38</sup>

Sorbitol dan fruktosa bersifat osmotik sehingga banyak menarik air yang akan menimbulkan edema pada sel schwann dan rusaknya akson. Kerusakan ini terutama mengakibatkan gangguan penghantaran impuls saraf.<sup>36,38</sup>

### b. Penurunan kadar mioinositol

Mioinositol ialah suatu heksitol siklik yang merupakan bahan utama membran fosfolipid dan merupakan komponen dari vitamin B. Mioinositol berperan dalam transmisi impuls, transport elektrolit dan sekresi peptida. Dalam keadaan normal kadar mioinositol dalam saraf kurang lebih 100 kali dari



kadarnya dalam plasma.<sup>35,36</sup>

Hiperglikemi diduga menurunkan konsentrasi mioinositol melalui 2 cara ; 1) glukosa secara kompetitif menghambat transport aktif mioinositol oleh saraf yang tergantung dari natrium dan energi, 2) Peningkatan aktivitas jalur poliol di dalam sel saraf menyebabkan hilangnya mioinositol saraf. Karena mioinositol berfungsi dalam transmisi impuls saraf, akibatnya akan terjadi gangguan hantaran saraf baik motorik maupun sensorik.<sup>35,36,37</sup>

c. Glikosilasi non enzimatis

Kondisi hiperglikemia yang berlangsung lama akan menyebabkan terjadinya proses glikosilasi protein dengan hasil akhir terbentuknya *advanced glycosylated end products (AGE)* yang ireversibel dan sangat toksik yang dapat mengubah protein tubuh.<sup>36,38</sup>

Tiga mekanisme AGE yang dapat menyebabkan perubahan patologis : 1) terbentuknya AGE intraseluler dengan cepat oleh glukosa, fruktosa dan bahan perantara sangat reaktif dari jalur metabolik yang secara langsung akan mengubah fungsi protein pada jaringan target 2) AGE dapat mengubah alur transduksi sinyal termasuk ligan pada matrik ekstraseluler 3) AGE dapat mengubah tingkat ekspresi gen melalui reseptor spesifik AGE. Akumulasi AGE pada hewan yang dibuat DM berhubungan dengan defek pada respon vasodilator *nitric oxide (NO)*.<sup>36</sup>

Glikosilasi dari protein saraf ini akan menyebabkan terbentuknya *glycosylated myelin* yang mempunyai reseptor spesifik dan akan difagositosis oleh makrofag. Serangan sel-sel makrofag tersebut akan menyebabkan hilangnya mielin pada saraf tepi, dengan akibat terjadinya gangguan fungsi sel saraf tersebut.<sup>37</sup>

### 3. Teori Hipoksia

Hipotesis ini dikembangkan dari teori vaskuler dan teori metabolik, dimana perubahan vaskuler dan perubahan metabolik saling terkait satu sama lain. Hiperglikemia kronik menyebabkan perubahan-perubahan metabolik yaitu; 1) perubahan pelepasan oksigen dari sel darah merah 2) perubahan pola aliran darah mikrovaskuler 3) perubahan pada mikrovaskuler itu sendiri. Secara keseluruhan menyebabkan mikrohipoksia endoneuron yang mempengaruhi perubahan-perubahan struktural dan fungsional pada serabut-serabut saraf.<sup>35</sup>

Aliran darah yang menuju ke saraf perifer tikus yang dibuat menderita DM berkurang akibat terjadinya mikroangiopati dan hiperviskositas. Keadaan ini akan didapatkan penurunan oksigen endoneural yang selanjutnya akan menurunkan kecepatan saraf, kandungan mioinositol, transport aksoplasmik, aktivitas Na-K-ATP ase dan konsumsi oksigen. Berkurangnya oksigen ini akan mengakibatkan kerusakan saraf.<sup>35,37</sup>

### 4. Teori Hormonal

Fungsi saraf perifer pada polineuropati diabetika dipengaruhi oleh 3 hormon: tiroksin, testosteron dan insulin. Williamson dkk mengamati bahwa ternyata pemberian tiroksin pada tikus jantan DM dapat memperbaiki hantaran saraf motorik dan peningkatan aktivitas Na- K- ATP ase. Sedangkan pemberian insulin dengan maksud mencapai glukosa normal (euglikemia) ternyata dapat mencegah neuropati diabetika.<sup>36</sup>

### 5. Teori Osmotik

Akibat hiperglikemia terjadi penimbunan sorbitol dan fruktosa melalui jalur poliol di dalam sel Schwann yang menyebabkan akumulasi air didalamnya dan terjadi peningkatan tekanan osmotik di dalam sel schwann. Hal ini akan mengakibatkan kerusakan sel saraf dan selanjutnya terjadi demielinisasi.<sup>38,39</sup>

Dengan alat - alat *magnetic resonance proton imaging* dan *magnetic resonance spectroscopy* yang sangat sensitif dengan keadaan hidrasi jaringan, didapatkan bahwa neuropati DM pada pemeriksaan n. suralis invivo didapatkan *nerve hidration* lebih tinggi dari pada kontrol. Hasil ini mendukung teori bahwa pada neuropati DM terdapat tanda edema saraf tepi.<sup>35,36</sup>

#### 6. Teori Nerve Growth Factor ( NGF )

Nerve Growth Factor (NGF ) berupa protein yang memberi dukungan besar terhadap kehidupan serabut saraf dan neuron simpatis. Pada pasien dengan DM terjadi penurunan NGF sehingga transport aksonal yang *retrograde* (dari organ target menuju badan sel) terganggu. Penurunan kadar NGF pada kulit pasien DM berkorelasi positif dengan adanya gejala awal *small fibers sensory neuropathy*.<sup>39</sup>

### 2.9. Klasifikasi Neuropati Diabetik

Neuropati diabetik mempunyai gambaran klinik yang sangat luas, sehingga muncul berbagai klasifikasi. Namun kebanyakan para ahli menerima klasifikasi yang diusulkan Thomas (1997) seperti tertera di bawah ini.:<sup>40</sup>

#### 2.9.1. Diffuse Neuropathy

1. Distal symmetric sensorimotor polyneuropathy
2. Autonomic Neuropathy
  - a. Sudomotor neuropathy
  - b. Cardiovascular autonomic neuropathy
  - c. Gastrointestinal neuropathy
  - d. Genitourinary neuropathy
3. Symmetric proximal lower limb motor neuropathy (amyotrophy)

#### 2.9.2. Focal Neuropathy

1. Cranial Neuropathy

2. Radiculopathy/plexopathy

3. Entrapment neuropathy

## **2.10. Gambaran Klinik Neuropati Diabetik**

Gambaran klinik neuropati diabetika secara garis besar dibagi dalam:

### **1. Gejala Sensorik**

Gejala sensorik lebih sering timbul pada segmen distal anggota gerak, dan lebih sering pada tungkai daripada lengan. Akibat disfungsi saraf sensorik, dapat menimbulkan gejala positif, gejala negatif atau kombinasi keduanya.<sup>41</sup>

Keluhan sensorik yang termasuk gejala positif adalah : parestesi, rasa seperti terbakar, nyeri seperti tertusuk, rasa gatal. Sedang keluhan sensorik yang termasuk gejala negatif adalah : mati rasa, rasa tebal (hipestesi), seperti mengenakan kaos kaki, seperti berjalan tidak menginjak tanah. Gejala-gejala positif biasanya cenderung menjadi berat pada malam hari.<sup>41,42</sup>

Sebagian besar kasus neuropati, seluruh modalitas sensorik (raba-tekan, nyeri dan suhu, getar serta posisi sendi) terganggu atau menghilang, meskipun kadang - kadang satu atau dua modalitas terganggu dengan proporsi yang lebih bila dibanding dengan modalitas lainnya.<sup>41</sup>

Pada pemeriksaan sensorik pasien-pasien dengan neuropati diabetika pada serabut saraf yang besar, sering didapatkan gangguan menilai sentuhan ringan dengan pola distribusi "kaus-kaki", menurun atau hilangnya sensasi getar pada kaki, sedang sensasi suhu relatif masih baik. Pada kasus yang berat, dapat ditemukan gangguan sensasi posisi sendi atau gangguan proprioseptif.<sup>41</sup>

Pada pola serabut kecil, tanda yang menonjol adalah gangguan pada sensasi nyeri kulit dan nyeri dalam, serta sensasi

suhu pada kaki. Pada pemeriksaan refleks-refleks tendon, hampir semua kepustakaan menyatakan adanya penurunan atau hilangnya refleks tersebut, terutama refleks patella dan refleks tendo achilles,<sup>41</sup>

## 2. Gejala Motorik

Gejala motorik adalah keluhan yang disampaikan oleh penderita, sebagai akibat kelemahan otot - otot yang berfungsi sebagai alat gerak aktif dari organ tertentu tubuh kita. Kelemahan otot tersebut disebabkan karena terlibatnya serabut - serabut saraf motorik pada neuropati diabetika.<sup>40</sup>

Distribusi kelemahan atau paralisis otot pada neuropati diabetika adalah khas. Biasanya otot - otot kaki dan tungkai bawah yang pertama kali terkena dan lebih berat, sedang otot - otot tangan dan lengan bawah lebih akhir terkena dan kurang berat. Pola ini dapat dijelaskan dengan patogenesis dari "*dying back neuropathy*" atau "*distal axonopathy*".<sup>41</sup>

Pendekatan yang lebih praktis untuk pemeriksaan motorik pada pasien - pasien dengan neuropati diabetika adalah dengan pemberian skor kekuatan otot secara klinis. Kekuatan otot dinilai dengan gradasi 0-5, yaitu :<sup>42</sup>

0 : tidak didapatkan adanya kontraksi otot

1 : didapatkan sedikit kontraksi otot

2 : pergerakan aktif terbatas, tidak mampu melawan gaya gravitasi

3 : pergerakan aktif melawan gaya gravitasi

4 : pergerakan aktif melawan gaya gravitasi dan tahanan ringan

5 : pergerakan aktif melawan tahanan kuat tanpa adanya kelelahan

Pada penderita neuropati diabetika, kadang - kadang didapatkan kelemahan terutama pada otot - otot distal, yang tidak sampai menyebabkan "*drop foot*". Selain kekuatannya, perlu juga diperiksa tonus otot yang biasanya menurun, serta diperiksa

adanya atrofi atau tidak.<sup>40,42</sup>

### 3. Gejala Otonom

Akibat terlibatnya serabut - serabut saraf otonom pada neuropati diabetika dapat menimbulkan berbagai keluhan yang disampaikan penderita. Karena dapat mengenai semua sistem simpatis maupun parasimpatis, maka keluhan yang disampaikan sangat bervariasi. Keluhan - keluhan tersebut meliputi antara lain<sup>40,42</sup>

- Kardiovaskuler : pusing, pingsan (hipotensi ortostatik)
- Sudomotor : keringat sedikit, keringat berlebihan pada tempat tertentu, keringat berlebihan sewaktu makan, kulit kering
- Pupil : adaptasi jelek di tempat terang, tidak tahan sinar yang terang
- Seksual : impotensia, ejakulasi retrograde, tidak dapat orgasme
- Kandung kemih : inkontinensia urin, urin menetes, rasa tidak puas setelah kencing
- Gastrointestinal : muntah, diare malam hari, konstipasi

#### **2.11. Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS)**

Latar belakang dari pemeriksaan *Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS)* adalah bahwa selama ini belum ada pemeriksaan klinik yang sederhana tetapi dapat dipakai untuk mengetahui ada tidaknya dan beratnya neuropati diabetik. MDNS menggunakan sistem skor 0-19 dan telah dilakukan validasi antara MDNS dengan morfologi saraf melalui biopsi pada saraf suralis. MDNS sebagai alat skrining maupun diagnosis adanya neuropati diabetik sebelumnya juga telah dilakukan uji nilai diagnostik yaitu dibandingkan dengan elektromiografi (EMG) sebagai gold standar,

ternyata menghasilkan sensitifitas dan spesifitas yang cukup tinggi (sensitivitas 80% dan spesifitas 95%).<sup>13,43,46,49</sup>

Feldman dkk melakukan validasi MDNS di Royal Free Hospital, London, United Kingdom dan Michigan Diabetes Research and Training Centre, Michigan, USA sebagai alat skrining maupun diagnosis neuropati diabetik dimana diperoleh hasil yang signifikan dengan penurunan densitas sel, amplitudo serta konduksi saraf. Pada awalnya dilakukan anamnesis terhadap penderita tentang nyeri khas neuropati perifer seperti : rasa terbakar, seperti tertusuk-tusuk, rasa tebal, kesemutan dan kelemahan pada kaki dan tangan serta gangguan motorik (ataksia). Kemudian dilakukan pemeriksaan sensorik pada ibu jari kaki. Pemeriksaan motorik yang dilakukan yaitu refleks Achilles dan patella kiri-kanan.<sup>13,46,48</sup>

Neuropati perifer ditentukan dengan pemeriksaan klinis menggunakan Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS)

- Pemeriksaan diawali dengan anamnesis tentang adanya keluhan nyeri seperti terbakar, rasa tebal, seperti ditusuk-tusuk, seperti memakai kaos kaki, rasa kesemutan dan kelemahan pada kaki. Keluhan ini juga ditanyakan pada tangan.

Ataksia diperiksa dengan cara memperhatikan posisi kaki waktu berjalan/salah posisi.

Skornya : ada gejala = 1, tidak ada gejala = 0

- Pemeriksaan sensoris:
  - a. Rangsang vibrasi. Pemeriksaan menggunakan garputala 128 Hz. Pemeriksa memegang garpu tala dengan telunjuk dan ibu jari tangan. Pemeriksaan dengan cara menempatkan garpu tala diatas penonjolan tulang interphalang distal

dorsum jari kaki pertama. Dikerjakan pada penderita secara bilateral dengan mata tertutup.

Interpretasi setelah penderita tidak merasakan lagi vibrasi :

- Normal (skor 0): bila pemeriksa merasakan vibrasi pada Telunjuk distal kurang dari 10 detik.
- Menurun (skor 1): bila pemeriksa merasakan > 10 detik.
- Tidak ada (skor 2): bila penderita tidak merasakan rangsangan.

b. Pemeriksaan 10-g filament dikerjakan pada dorsum manus jari kaki pertama, diantara *nail fold* dan interphalang distal. Penekanan 10-g filament secara tegak lurus, singkat < 1 detik secara konsisten. Penekanan 10-g terjadi saat alat melengkung. Ditanyakan respon penderita ya/tidak pada saat mata tertutup. Pemeriksaan dikerjakan secara bilateral sebanyak 10 kali.

Interpretasi :

- Normal (skor 0): bila penderita menunjukkan 8-10 respon “ya”
- Skor 1: 1-7 respon “ya”
- Nilai 2: tidak ada jawaban benar.

c. Pemeriksaan nyeri. diperiksa dengan jarum pentul. Nyeri : pemeriksaan dengan jarum pentul di dorsum manus ibu jari kaki pertama.

Interpretasi :

- Nilai 0: respon penderita: “tidak nyeri”.
- Nilai 2: respon penderita “nyeri”.

## 2. Pemeriksaan refleks

Pemeriksaan menggunakan palu reflek. Pemeriksaan dilakukan pada tendon *Achilles*.

Interpretasi :

- Skor 0: kontraksi otot, dan ada gerakan sendi (normal).



- Skor 1: bila reflek menurun. Hanya kontraksi otot.

- Skor 2: tidak ada reflek.

### 3. Pemeriksaan kekuatan otot

- Interpretasi :

- Nilai 0 (normal) : kekuatan otot normal, mampu melawan tahanan maksimal pemeriksa

- Nilai 1 (ringan-sedang) : mampu melawan tahanan ringan dan sedang pemeriksa

- Nilai 2 (berat) : penderita tidak mampu melawan gaya berat, tahanan ringan pemeriksa

- Nilai 3 (tidak ada) : tidak ada kontraksi otot maupun gerakan sendi.

### Interpretasi Stadium NDP

Stadium 0 : Skor MDNS < 6, tidak ada neuropati.

Stadium 1 : Skor MDNS <12, neuropati ringan.

Stadium 2 : Skor MDNS < 29, neuropati sedang

Stadium 3 : Skor MDNS < 46, neuropati berat

Tabel 3. *Toronto Clinical Scoring System (TCSS)*<sup>13,46,48</sup>

		Skor	Keterangan
A	Gejala		
	1.Kaki a. nyeri	0 1	0 = tidak ada keluhan
	b. rasa tebal	0 1	1 = ada keluhan
	c. kesemutan	0 1	
	d. lemah	0 1	
	2. Ataksia	0 1	
3. Gejala pada lengan	0 1		
B	Refleks		
	Kanan a. patella	0 1 2	0 = normal
	b. achilles	0 1 2	1 = menurun
	Kiri a. patella	0 1 2	2 = negative
b. achilles	0 1 2		
C	Sensorik a. nyeri tusuk	0 1	0 = normal
	b. suhu	0 1	1 = negative
	c. raba	0 1	
	d. vibrasi	0 1	
	e. posisi	0 1	

Penentuan ada tidaknya dan beratnya neuropati diabetik dengan skor sebagai berikut :<sup>13</sup>

- Normal (tidak ada neuropati) : skor 0-5
- Ada neuropati : skor  $\geq$  6
- Neuropati ringan : skor 6-8
- Neuropati sedang : skor 9-11
- Neuropati berat : skor 12-19

## 2.12. Deformitas

Kerusakan saraf motorik akan menyebabkan atrofi otot-otot intrinsik yang menimbulkan kelemahan pada kaki dan keterbatasan gerak sendi akibat akumulasi kolagen di bawah dermis hingga terjadi kekakuan periartikuler. Deformitas akibat atrofi otot dan keterbatasan gerak sendi menyebabkan perubahan keseimbangan pada sendi kaki, perubahan cara berjalan, dan menimbulkan titik tumpu baru pada telapak kaki serta berakibat pada mudahnya terbentuk kalus yang tebal (*claw foot*). Seiring dengan berlanjutnya trauma, di bagian dalam kalus tersebut mudah terjadi infeksi yang kemudian berubah jadi ulkus dan akhirnya gangren.<sup>21,41,47</sup>

*Charcot foot* merupakan deformitas kaki diabetik akibat neuropati yang klasik dengan 4 tahap perkembangan:<sup>3,21</sup>

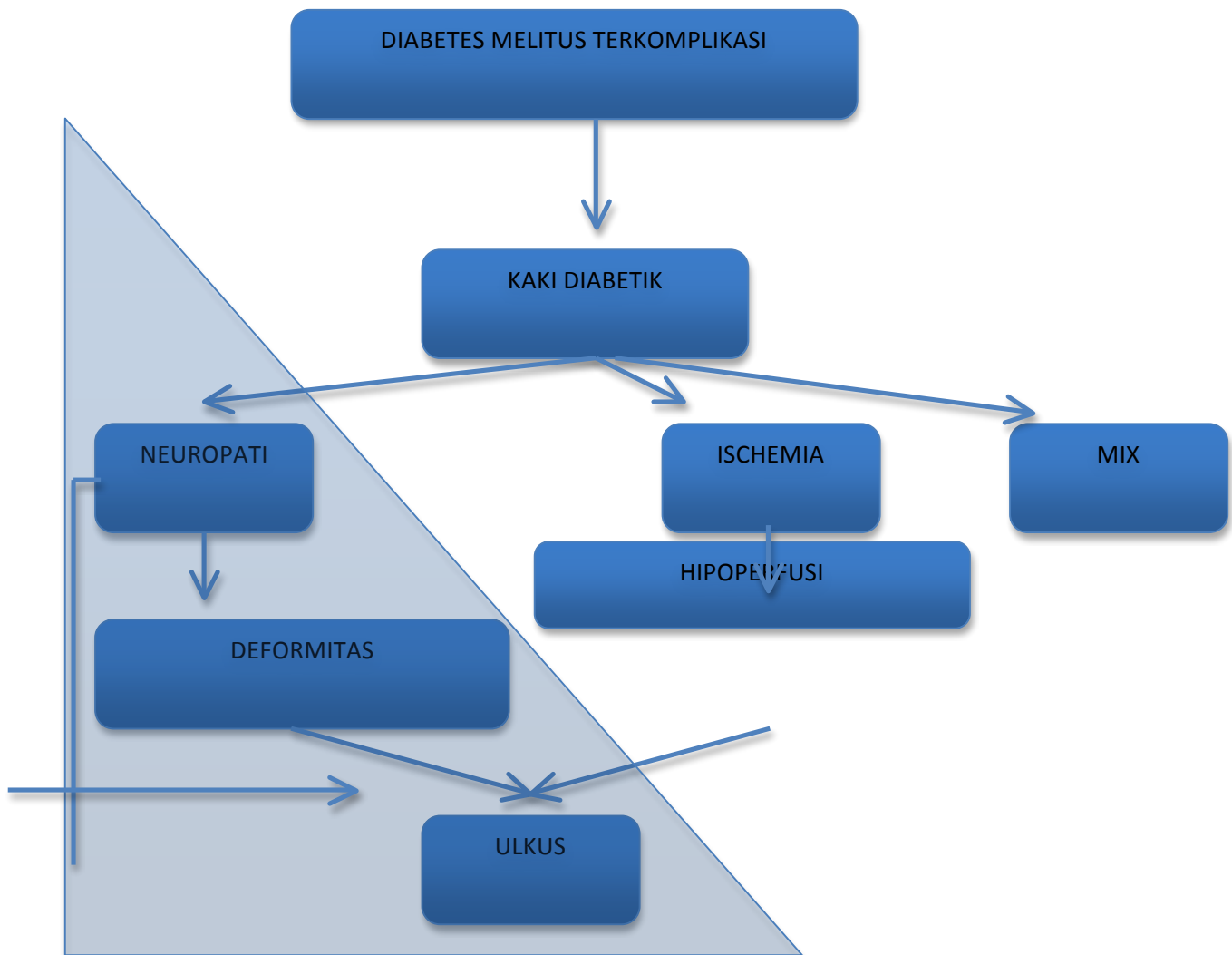
- (1) Adanya riwayat trauma ringan disertai kaki panas, merah dan bengkak.
- (2) Terjadi disolusi, fragmentasi, dan fraktur pada persendian tarsometatarsal.
- (3) Terjadi fraktur dan kolaps persendian.
- (4) Timbul ulserasi plantaris pedis.

Jika kaki Charcot diabaikan, ulserasi dapat terjadi pada titik-titik tekanan, khususnya aspek medial tulang navikular dan aspek inferior dari tulang kuboid. Ulserasi akan berkembang lebih dalam dan masuk ke tulang. Perubahan Charcot juga dapat mempengaruhi pergelangan kaki, menyebabkan perubahan atau pergeseran tempat pada pergelangan kaki dan ulserasi, yang meningkatkan kebutuhan diamputasi.<sup>6,21</sup>

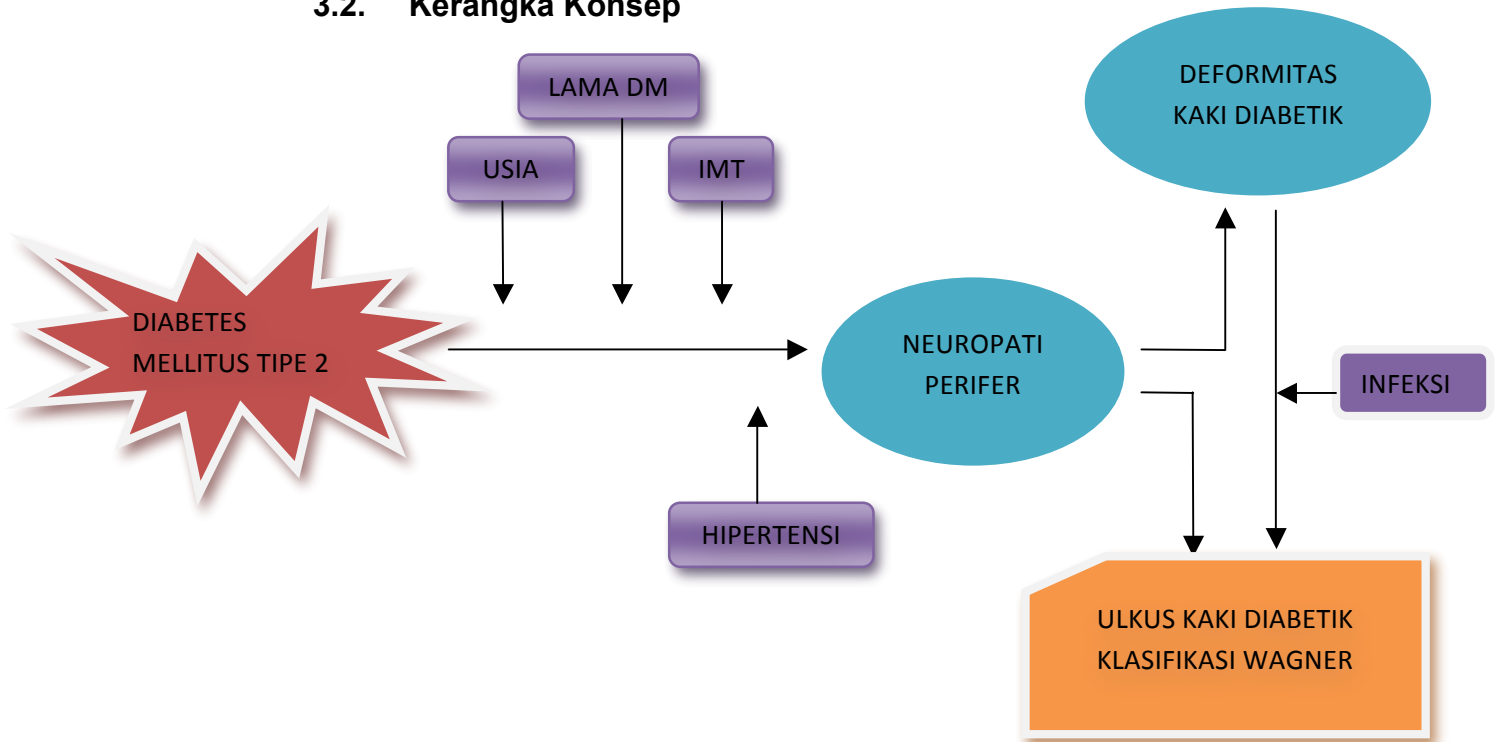
Untuk menilai deformitas pada penderita dengan kaki diabetik maka National Health and Medical Research Council (MHNRC) Australia tahun 2011 mengeluarkan guidelines yang memuat *Six Point Scale Of Deformity*. kriteria ini berdasarkan beberapa deformitas yang terjadi pada penderita kaki diabetik seperti Charcot foot deformity, Small muscle wasting, Bony prominence, Prominent metatarsal heads, Hammer toes atau Claw toes, Limited joint mobility, yang masing masing bernilai 1, dengan interpretasi 1-2 deformitas ringan, 3-4 deformitas sedang, 5-6 deformitas berat

## BAB III KERANGKA PEMIKIRAN


### 3.1. Kerangka teori



### 3.2. Kerangka Konsep



Keterangan :

Variabel Bebas 

Variabel Tergantung 

Variabel Moderator 