

KARYA AKHIR

FAKTOR RESIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP DERAJAT KAKI DIABETIK MENURUT KLASIFIKASI WAGNER PADA PENDERITA KAKI DIABETIK

*Risk Factors Affecting The Degree of Diabetic Foot Ulcers According to Wagner
Classification In Diabetic Foot Patients*

DIVARA SYAUTA
C104215106



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

Karya Akhir

**FAKTOR RESIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP DERAJAT KAKI
DIABETIK MENURUT KLASIFIKASI WAGNER PADA PENDERITA KAKI
DIABETIK**

*Risk Factors Affecting The Degree of Diabetic Foot Ulcers According to Wagner
Classification In Diabetic Foot Patients*

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis – 1

Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan Diajukan Oleh

DIVARA SYAUTA

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH FAKULTAS
KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2020**

KARYA AKHIR

FAKTOR RESIKO YANG BERPENGARUH TERHADAP DERAJAT
KAKI DIABETIK MENURUT KLASIFIKASI WAGNER PADA
PENDERITA KAKI DIABETIK

Disusun dan diajukan oleh :

DIVARA SYAUTA

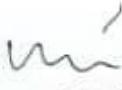
Nomor Pokok : C104215106

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Akhir
Pada tanggal 25 Juni 2020

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui :

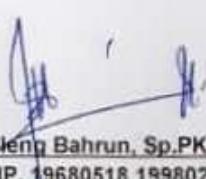
Komisi Penasihat


dr. Mulawardi, Sp.B (K) V
Pembimbing Utama


dr. Joko Hendarto, M.Biomed, Ph.D
Anggota

Manager Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran Unhas

An. Dekan, Fakultas Kedokteran
Wakil Dekan Bid. Akademik, Riset


dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K).Ph.D
NIP. 19680518 199802 2 001


Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes
NIP. 19671103 199802 1 001



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Divara Syauta

Nomor Mahasiswa : C104215106

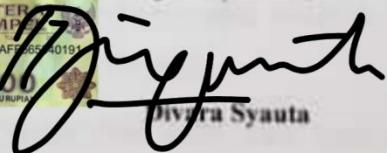
Program Studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 25 Juni 2020

Yang Menyatakan,




Divara Syauta

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa berkat dan kemurahan-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan karya akhir ini sebagai salah satu syarat dalam Program Pendidikan Dasar Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Kami menyadari banyak hambatan dan tantangan yang kami hadapi dalam penyusunan karya akhir ini tetapi atas bantuan yang tulus serta semangat yang diberikan pembimbing kami, **dr. Mulawardi, Sp.B(K)V, Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk, M.Kesdan Dr. Joko Hendarto, M. Biomed, Ph.D** sehingga penulisan karya ini dapat selesai.

Pada kesempatan ini kami ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan 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, PhD, SP.M (K)** sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas ; **Dr. dr Irfan Idris, M.Kes** sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi; dan **Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS(K)** sewaktu menjabat sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Kepada **Dr. dr. Warsinggih, SpB.-KBD, Dr. dr. William Hamdani, SpB(K)Onk** dan **Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk** sebagai Ketua Bagian Ilmu Bedah, saat menjabat sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah dan sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang dengan sabar mendidik, membimbing serta menanamkan rasa percaya diri yang kuat dalam diri kami.

Para Guru kami dan Staf Dosen Bagian Ilmu Bedah yang telah mendidik dan membimbing kami dengan sabar dalam meningkatkan ilmu dan keterampilan pada diri kami.

Terima kasih kepada para sejawat Residen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bantuan, semangat dan doa sehingga penelitian ini dapat terlaksana. Secara khusus kami ucapkan terima kasih kepada teman dan saudara Residen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Periode Juli 2015, kepada dr.Faruk, dr.

Ningsih, dr.Hendra Fajar Pajan; terima kasih untuk bantuan tanpa pamrih yang telah diberikan.

Terima kasih pula kepada semua pihak yang telah membantu namun tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

Ungkapan teristimewa saya haturkan kepada Ayahanda Ir. Harry Syauta dan Ibunda tercinta dr.Jane Lydia Titaheluw, Kepada Istri tercinta Seli Palintin,S.Pd dan kedua anak tersayang Valerie Revanya Syauta dan Harry Radeva Syauta dan kepada saudara-saudari Pradeshka Syauta,ST, Revanya Syauta,SE, Mediana Kosasih,ST, Guillaume Gire dan Tris Jingga,ST yang senantiasa memberi dukungan dan semangat untuk menyelesaikan penelitian kami ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan karunia-Nya kepada semua pihak yang mencerahkan budi baik, pengorbanan dan membantu kami selama pendidikan, penelitian dan penulisan karya akhir ini akan memberkati kita semua.

Makassar, 25 Juni 2020

Divara Syauta

ABSTRAK

Latar Belakang : Ulkus kaki diabetes (UKD) adalah penyebab utama amputasi pada pasien non-trauma. Terdapat beberapa faktor risiko seperti usia, durasi diabetes, merokok, obesitas, hipertensi, *ankle-brachial index* (ABI) yang buruk, dan rasio neutrofil / limfosit tinggi (NLR), untuk pasien diabetes mellitus yang dapat memperburuk dan terkait erat dengan terjadinya ulkus kaki diabetes.

Tujuan : Mengetahui adanya korelasi faktor resiko pada penderita kaki diabetik dan hubungannya dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* yang dilakukan pada 40 sampel pasien UKD di institusi kami dari 2016 hingga 2020. Hasil penelitian ini dianalisa menggunakan uji korelasi Spearman pada perangkat lunak SPSS versi 23. Hasil dianggap signifikan jika *p*-nilai < 0,05.

Hasil : Dari 40 sampel, ditemukan bahwa durasi diabetes (*p* = 0,018), merokok (*p* = 0,008), ABI (*p* = 0,0001), dan NLR (*p* = 0,028) memiliki korelasi yang signifikan dengan tingkat UKD menurut klasifikasi Wagner. Usia (*p* = 0,364), obesitas (*p* = 0,87) dan hipertensi (*p* = 0,73) tidak terkait secara signifikan.

Kesimpulan : Terdapat korelasi yang signifikan antara durasi diabetes, merokok, ABI, dan NLR dengan tingkat ulkus kaki diabetes sesuai dengan klasifikasi Wagner.

Kata Kunci : Faktor risiko kaki diabetes, klasifikasi Wegner

ABSTRACT

Background : Diabetic foot ulcers (DFU) are the main cause of amputations in non-trauma patients. There are risk factors, such as age, diabetic duration, smoking, obesity, hypertension, poor ankle-brachial index (ABI), and high neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), for diabetes mellitus patients that can aggravate and are closely related to the occurrence of diabetic foot ulcers.

Aim : Examining the correlation among these risk factors with the degree of the DFU according to Wagner's classification was the objective of the study.

Method : This study was a cross-sectional study examining 40 samples of DFU patients at our institution from 2016 to 2020. The results of this study were processed using Spearman's correlation test on SPSS software version 23. Results were considered significant if p-values < 0.05.

Result : From 40 samples, it was found that duration of diabetes ($p = 0.018$), smoking ($p = 0.008$), ABI ($p = 0.0001$), and NLR ($p = 0.028$) had a significant correlation with degree of DFU according to Wagner's classification. Age ($p = 0.364$), obesity ($p = 0.87$) and hypertension ($p = 0.73$) is not significantly related.

Conclusion : There is a significant correlations between diabetes duration, smoking, ABI, and NLR with the degree of diabetic foot ulcers according to Wagner's classification.

Keywords: Diabetic foot ulcer, Wagner classification, Risk Factors

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iii
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.3.1. Tujuan Umum.....	3
1.3.2. Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Hipotesis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Faktorresiko ulkus kaki diabetes.....	6
2.1.1. Lama Diabetes	6
2.1.2. Hiperlipidemia	7
2.1.3. Hipertensi	7
2.1.4. Faktor Umur	8
2.1.5. Kebiasaan merokok.....	8
2.1.6. Indeks Massa Tubuh	8
2.1.7. Hemoglobin glikosilasi	9
2.1.8. Rasio Neutrofil Limfosit	9
2.2. Patogenesis ulkus kaki diabetik	11
2.3. Gambaran mikrobiologiinfeksi kaki diabetik	14
2.4. Klasifikasi kaki diabetes.....	14
2.5. Diagnosis	16
2.6. Managemen ulkus kaki diabetic	18
2.7. Proses penyembuhan luka	19
BAB III KERANGKA PEMIKIRAN.....	22
3.1. Kerangka Teori	22
3.2. Kerangka Konsep.....	23
BAB IV METODE PENELITIAN	24

4.1.	Desain Penelitian	24
4.2.	Tempat Dan Waktu Penelitian.....	24
4.3.	Teknik Pengambilan Sampel	24
4.4.	Subyek Penelitian.....	24
4.5.	Kriteria Inklusi Dan Eksklusi	24
4.6.	Bahan Dan Cara Penelitian.....	24
4.7.	Besaran Sampel.....	25
4.8.	Definisi Operasional	25
4.9.	Analisis Data.....	27
4.10	Alur Penelitian	28
	BAB V HASIL PENELITIAN	29
5.1.	Usia	29
5.2.	Lama menderita Diabetes Melitus	29
5.3.	Kebiasaan merokok.....	30
5.4.	Indeks Massa Tubuh	31
5.5.	Hipertensi	32
5.6.	<i>Ankle Brachial Index</i>	32
5.7.	Rasio Neutrofil Limfosit	33
	BAB VI PEMBAHASAN.....	35
6.1.	Usia	35
6.2.	Lama menderita Diabetes Melitus	35
6.3.	Kebiasaan merokok.....	36
6.4.	Indeks Massa Tubuh	36
6.5.	Hipertensi	36
6.6.	<i>Ankle Brachial Index</i>	37
6.7.	Rasio Neutrofil Limfosit	37
	BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	39
7.1.	Kesimpulan.....	39
7.2.	Saran.....	39
	DAFTAR PUSTAKA	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Beberapa Faktor yang terlibat dalam Patogenesis Ulkus Kaki diabetik(Gadepalli <i>et al.</i> , 2016)	12
Gambar 3. 1. Kerangka Teori	22
Gambar 3. 2. Kerangka Konsep.....	23
Gambar 4. 1. Alur penelitian	28

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1. Klasifikasi diabetes melitus.....	5
Tabel 2. 2. Kriteria diagnosis diabetes melitus.....	6
Tabel 2. 3. Kriteria hipertensi menurut JNC VIII.....	7
Tabel 2. 4. Perbedaan ulkus neuropati dan vaskuler	13
Tabel 2. 5. Klasifikasi Ulkus Pedis.....	15
Tabel 2. 6. Klasifikasi ulkus kaki diabetik berdasarkan <i>University of Texas Classification System</i>	16
Tabel 2. 7. Klasifikasi Wagner	16
Tabel 4. 1. Kriteria hipertensi menurut JNC VIII.....	26
Tabel 4. 2. Kriteria Wagner adalah grading luka dari derajat 0-5	27
Tabel 4. 3. <i>Ankle Brachial Index</i>	27
Tabel 5. 1. Distribusi Berdasarkan Usia.....	29
Tabel 5. 2. Korelasi Derajat Wagner dengan Usia.....	29
Tabel 5. 3. Distribusi berdasarkan lama menderita Diabetes Melitus	30
Tabel 5. 4. Korelasi antara Derajat Wagner dengan Lama menderita Diabetes Melitus	30
Tabel 5. 5. Korelasi antara Derajat Wagner dengan Kebiasaan merokok.....	30
Tabel 5. 6. Distribusi berdasarkan Indeks Massa Tubuh	31
Tabel 5. 7. Korelasi antara Derajat Wagner dengan Indeks Massa Tubuh	31
Tabel 5. 8. Korelasi antara Derajat Wagner dengan Riwayat hipertensi	32
Tabel 5. 9. Distribusi berdasarkan <i>Ankle Brachial Index</i>	32
Tabel 5. 10.Korelasi antara Ankle Brachial Index dengan Derajat Wagner	33
Tabel 5. 11. Distribusi berdasarkan Rasio Neutrofil Limfosit	33
Tabel 5. 12. Korelasi antara Derajat Wagner dengan Rasio Neutrofil Limfosit	34

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolismik kronik dengan karakteristik komplikasi mikro dan makro vaskuler. Dengan angka prevalensi global 5-6%, maka *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan jumlah penderita diabetes di seluruh dunia adalah 285 juta pada tahun 2010 dan pada tahun 2030 jumlah tersebut diperkirakan akan menjadi 438 juta(Ahmeti *et al.*, 2012).

WHO melaporkan tahun 2012 bahwa lebih dari 347 juta masyarakat di dunia menderita diabetes melitus(Pei *et al.*, 2014). Meningkatnya prevalensi diabetes dan harapan untuk hidup yang lebih lama, menyebabkan komplikasi pada diabetes yang kronik juga meningkat(Ahmeti *et al.*, 2012).

Pasien dengan diabetes mellitus memiliki resiko meningkat untuk terjadi *Peripheral arterial disease* (PAD) pada ekstremitas bawah dua kali lebih banyak dibanding mereka yang tidak menderita diabetes.Sekitar 15-25% pasien dengan diabetes melitus akan berkembang menjadi kaki diabetes selama hidupnya(Ahmeti *et al.*, 2012; Ikura *et al.*, 2015).

Ulkus kaki diabetikum merupakan penyebab utama terjadinya amputasi pada pasien non trauma, Sekitar 85% amputasi pada pasien ulkus kaki diabetikum. Hal ini terjadi akibat infeksi yang luas hingga gangren(Ahmeti *et al.*, 2012; Jain dan Joshi, 2013). Amputasi merupakan salah satu komplikasi yang ditakutkan karena berpengaruh pada kondisi kesehatan dan kualitas hidup dari penderita(Ikura *et al.*, 2015). Resiko amputasi meningkat pada pasien diabetes dengan neuropati perifer, dimana neuropati perifer menyebabkan hilangnya sensasi dan kemampuan untuk mengetahui masalah yang terjadi pada kaki.Sehingga bila terjadi trauma minor mudah berkembang menjadi ulkus(Manda *et al.*, 2012).

Faktor yang menjadi dasar terjadinya ulkus pada kaki penderita diabetes meltus adalah adanya neuropati dan angiopati. Ulkus kaki diabetik diawali oleh adanya gangguan neuropati dan gangguan vaskuler perifer. Gangguan neuropati dan vaskuler menyebabkan kaki penderita lebih rentan terhadap trauma dan infeksi dibandingkan kaki non DM. Neuropati ditandai rasa panas, mati rasa, rasa kering dimana pulsasi arteri masih teraba. Ini berlawanan dengan angiopati atau iskemi pada kaki yang teraba dingin dan pulsasi arteri tidak teraba sampai timbul komplikasi tidak terasa sakit saat terjadi trauma

minor pada daerah yang mendapat tekanan bahkan sampai terjadi nekrosis dan gangren. 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(Frykberg *et al.*, 2010; Ahmeti *et al.*, 2012; Manda *et al.*, 2012).

Infeksi kaki diabetes dan komplikasinya berhubungan dengan keadaan perawatan yang lama dan meningkatnya risiko pembedahan serta amputasi. Umumnya infeksi yang hanya diawali dengan luka kecil dapat berkembang menjadi infeksi yang melibatkan jaringan lunak, sendi atau tulang bila tidak ditangani dengan baik.Abbas, dkk(Abbas *et al.*, 2008) pada tahun 2008 juga melaporkan bahwa rata-rata lama perawatan di rumah sakit pasien ulkus diabetik lebih lama dibandingkan pasien ulkus non diabetes terutama pada ulkus yang luas(Abbas *et al.*, 2008; Lavery *et al.*, 2008).

Akibat dari perawatan yang lama maka biaya pengobatan pada ulkus kaki diabetik juga akan meningkat. Di Amerika Serikat diperkirakan biaya perawatan ulkus diabetik perindividu adalah US\$ 17.500 sedangkan total biaya perawatan penderita ulkus kaki diabetik dan komplikasinya sebesar 4 miliar pertahun. Harrington, dkk(Dinh dan Veves, 2015)melaporkan total perawatan pasien dengan kaki diabetik di Amerika Serikat menghabiskan rerata US\$1.5 miliar pertahun, sementara untuk amputasi dibutuhkan US\$50 juta(Oyibo *et al.*, 2001; American Diabetes Association, 2019).

Agar dapat menangani infeksi kaki diabetik dengan baik, diperlukan pengetahuan tentang derajat luka yang menggambarkan ciri – ciri ulkus seperti lokasi, dalamnya ulkus, neuropati dan vaskulopati, infeksi dan ada tidaknya iskemi yang dapat diketahui dengan pemeriksaan *Ankle Brachial Index* (ABI). Saat ini beberapa klasifikasi untuk menilai kaki diabetes yang terinfeksi maupun yang belum terinfeksi telah dipakai secara luas(Oyibo *et al.*, 2001; Cefalu dan Cannon, 2017).

Masalah yang dihadapi adalah pada saat ini kejadian kaki diabetik meningkat dan penderita yang datang sudah dalam keadaan stadium lanjut, neuropati perifer dan iskemi perifer sudah dalam keadaan berat. Penemuan faktor resiko penyebab neuropati perifer dan iskemi perifer lebih awal diharapkan akan menurunkan angka kejadian kaki diabetik(Cefalu dan Cannon, 2017).

1.2. RUMUSAN MASALAH

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

1. Apakah terdapat korelasifaktor resiko kaki diabetesterhadap tingkat keparahanpada penderita ulkus kaki diabetik?

1.3. TUJUAN PENELITIAN

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui adanya korelasi faktor resiko pada penderitakaki diabetik dan hubungannya dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Mengetahui derajat ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner pada penderita ulkus kaki diabetik
- 1.3.2.2. Mengetahui adanya korelasiantara rentang usia dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.
- 1.3.2.3. Mengetahui adanya korelasi antara lama menderita diabetes melitus dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.
- 1.3.2.4. Mengetahui adanya korelasi antara Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.
- 1.3.2.5. Mengetahui adanya korelasi antara riwayat merokok dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.
- 1.3.2.6. Mengetahui adanya korelasi antara Riwayat Hipertensi dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.
- 1.3.2.7. Mengetahui adanya korelasi antara nilai Ankle Brachial Index (ABI) dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.
- 1.3.2.8. Mengetahui adanya korelasi antara Rasio Neutrofil Limfosit dengan derajat keparahan ulkus kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner.

1.4. MANFAAT PENELITIAN

- 1.4.1. Penelitian ini diharapkan dapat memperluas pengetahuan dibidang ilmu Bedah
- 1.4.2. Memberikan informasi keterkaitan faktor resiko dengan tingkat keparahan kaki diabetik menurut klasifikasi Wagner yang dapat digunakan sebagai pengetahuan klinis dalam upaya penanganan kaki diabetik yang lebih optimal

1.5. HIPOTESIS

- 1.5.1. Semakin bertambah usia semakin berat derajat keparahan kaki diabetik.
- 1.5.2. Semakin lama waktu mederita Diabetes melitus, semakin berat derajat keparahan kaki diabetik.
- 1.5.3. Semakin tinggi IMT, semakin berat derajat keparahan kaki diabetik.
- 1.5.4. Kebiasaan merokok memperberat derajat keparahan kaki diabetik.
- 1.5.5. Hipertensi memperberat derajat keparahan kaki diabetik.
- 1.5.6. Semakin rendah nilai ABI (*Ankle Brachial Index*) makin berat derajat keparahan kaki diabetik.
- 1.5.7. Semakin tinggi nilai Rasio Neutrofil Limfosit, makin berat derajat keparahan kaki diabetik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Diabetes Melitus (DM) adalah kelainan metabolisme yang ditandai oleh adanya hiperglikemi. Diabetes Mellitus terdiri atas DM tipe 1, DM tipe 2, diabetes gestasional dan DM tipe lain (Tabel 2.1). Umumnya yang sering ditemui di klinik beserta komplikasinya adalah DM tipe 2. Diabetes Mellitus tipe 2 didefinisikan sebagai suatu hiperglikemi sebagai akibat resistensi insulin di jaringan perifer atau defek sel- β pankreas maupun kedua-duanya. Penderita DM tipe 2 umumnya berobat ke klinik dengan keluhan atau tanda klasik seperti berat badan menurun, poliuri dan polifagi. Pada umumnya mereka sudah menderita DM sekitar 8-10 tahun sebelum terdeteksi. Oleh karena itu, pendekatan terapi pada mereka haruslah lebih agresif untuk menghindari atau sedikitnya memperlambat perburukan komplikasi kronik(American Diabetes Association, 2019).

Diagnosis pada DM tipe 2 ditegakkan bila pada pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS) adalah ≥ 200 mg/dl yang disertai keluhan klasik seperti berat badan menurun, poliuri dan polifagi, atau bila kadar glukosa darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl, atau gula darah post toleransi glukosa oral dengan 75 gram adalah dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl.(Tabel 2.2)

Tabel 2. 1. Klasifikasi diabetes melitus

Klasifikasi Diabetes dan Intoleransi Glukosa Abnormal

American Diabetes Association (ADA)

1. Diabetes mellitus
 - a. Tipe 1
 - (1) Autoimun
 - (2) Idiopatik
 - b. Tipe 2
2. Diabetes melitus kehamilan (GDM)
3. Tipe spesifik lain
 - a. Cacat genetik fungsi sel beta: MODY
 - b. Cacat genetik kerja insulin: sindrom resistensi insulin berat
 - c. Endokrinopati: sindrom Cushing, akromegali
 - d. Penyakit eksokrin pancreas

- e. Obat atau diinduksi secara kimia
 - f. Infeksi
4. Gangguan toleransi glukosa (IGT)
5. Gangguan glukosa puasa (IFG)

Dikutip dari *American Diabetes Association Diabetes Care 2016 Jan; 39(Supplement 1): S13-S22.*

Tabel 2. 2. Kriteria diagnosis diabetes melitus

GDP \geq 126 mg/dL (7.0 mmol/L).	Puasa artinya tidak ada asupan kalori selama 8 jam sebelumnya*
GD2PP \geq 200 mg/dL (11.0 mmol/L) selama TTGO.	Tes harus dilakukan seperti yang dijelaskan oleh WHO, menggunakan beban glukosa yang mengandung setara dengan 75-g glukosa anhidrat yang dilarutkan dalam air. *
A1C \geq 6.5% (48 mmol/mol).	Tes harus dilakukan di laboratorium menggunakan metode yang bersertifikat NGSP dan standar untuk uji DCCT. *
Plasma glukosa acak (sewaktu) \geq 200 mg / dL (11,1 mmol/L).	Pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemik,
Dikutip dari <i>American Diabetes Association: Standart of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2019;42(1):13-S28.</i>	

2.1.Faktorresiko ulkuskaki diabetes

2.1.1. Lama Diabetes

Gangguan vaskuler pada penderita diabetes biasanya timbul paling cepat 4 – 8 tahun sesudah menderita diabetes. Hiperglikemia yang lama, memperburuk kerusakan pada endotel membrana basalis, sehingga mudah timbul gangguan pembuluh darah(Cefalu dan Cannon, 2017; American Diabetes Association, 2019).

2.1.2. Hiperlipidemia

Hiperlipidemia berhubungan erat dengan dengan timbulnya aterosklerosis dan viskositas darah yang meningkat akan menyebabkan mikroangiopati dan makroangiopati. Penelitian-penelitian melaporkan bahwa kadar trigliserida (TG) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) tinggi maupun *High Density Lipoprotein* (HDL) yang rendah merupakan risiko terhadap Penyakit Kardiovaskuler(Cefalu dan Cannon, 2017).

Sasaran metabolismik yang dinginkan adalah Kolesterol-LDL < 100 mg/dl, Trigliserida < 150 mg/dl, Kolesterol-HDL > 40 mg/dl. Sesuai dengan kesepakatan *National Cholesterol Education Program Adult Panel treatment III*, semua penderita diabetes melitus digolongkan sebagai risiko tinggi untuk mendapat penyakit kardiovaskuler. Sesuai dengan kesepakatan *National Cholesterol Education Program Adult Panel III (NCEP ATP III)*, sasaran kolesterol-LDL yang harus dicapai adalah < 100 mg/dl. Selain itu kadar trigliserid yang diinginkan adalah < 150 mg/dl, kolesterol-HDL pria > 40 mg/dl dan wanita > 50 mg/dl(Chow *et al.*, 2012; Chobanian, 2013; Burant, 2014; Tjokroprawiro, Tandra dan Subagyo, 2014).

2.1.3. Hipertensi

Merupakan suatu komplikasi diabetes sebagai suatu resiko kerusakan vaskuler.Pada tekanan darah yang tinggi dapat merusak endotel yang sudah abnormal dan kerusakan endotel ini akan memudahkan terjadinya angiopati diabetik. Telah dibuktikan bahwa dengan menurunnya tekanan darah sampai dengan di bawah 150/90 mmHg, akan memperbaiki prognosis aterosklerosis, retinopati, dan nefropati diabetik(Tjokroprawiro, Tandra dan Subagyo, 2014).

Tabel 2. 3. Kriteria hipertensi menurut JNC VIII.

Tekanan darah	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	and	< 80
Prehipertensi	120-139	or	80-89
Stage 1 hipertensi	140-159	or	90-99
Stage 2 hipertensi	≥ 160	or	≥ 100

TDS = tekanan darah sistolis, TDD = tekanan darah diastolis

Dikutip dari Chobanian 2013

2.1.4. Faktor Umur

Meningkatnya umur, maka resiko untuk terjadinya angiopati juga meningkat. Usia > 40 tahun lebih berisiko terjadi angiopati. Boyko,dkk.(Manda *et al.*, 2012) Melaporkan, makin tua usia makin sulit penyembuhan luka pada pasien ulkus kaki diabetik. Hal ini mungkin disebabkan oleh semakin tua seseorang maka fungsi vaskuler semakin buruk, sehingga pada usia tua lebih mudah terjadi infeksi dibandingkan usia muda(Chobanian, 2013; Shabani Varaki *et al.*, 2018).

2.1.5. Kebiasaan merokok

Kebiasaan merokok dapat meningkatkan kadar *Free Fatty Acid* (FFA). Akibat asam lemak bebas yang meningkat menyebabkan *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang disekresi lebih banyak mengandung TG yang kemudian disebut sebagai VLDL besar. Dalam sirkulasi, VLDL besar yang kaya TG akan dipertukarkan dengan kolesterol ester dari kolesterol LDL dan HDL.Untuk jangka panjang, perokok berat lebih dari 20 batang per hari akan mengalami episode vasokonstriksi perifer dan sistemik,agregasi tombosit menyebabkan peningkatan fibrogen. Beberapa penelitian melaporkan, terdapat hubungan antara kejadian ulkus kaki diabetik dengan kebiasaan merokok(Ahmeti *et al.*, 2012; Manda *et al.*, 2012; Shabani Varaki *et al.*, 2018).

2.1.6. Indeks Massa Tubuh

Resistensi insulin pada pasien obesitas yang memegang peranan penting, karena insulin berperan dalam penyimpanan dan sintesis lemak. Resistensi insulin mengganggu proses penyimpanan dan sintesis. Akibat resistensi insulin pada pasien obesitas akan ditemukan kadar asam lemak bebas yang tinggi. Asam lemak bebas akan disintesis di hati menjadi TG yang menjadi bahan baku pembentukan kolesterol *very low density lipoprotein* (VLDL). Akibat asam lemak bebas yang meningkat menyebabkan VLDL yang disekresi lebih banyak mengandung TG yang kemudian disebut sebagai VLDL besar. Dalam sirkulasi, VLDL besar yang kaya TG akan dipertukarkan dengan kolesterol ester dari kolesterol LDL dan HDL.

Penelitian-penelitian melaporkan bahwa kadar trigliserida (TG) dan LDL tinggi maupun HDL yang rendah merupakan risiko terhadap penyakit vaskuler

perifer. Reiber, dkk.1 Melaporkan adanya hubungan antara obesitas dengan kejadian ulkus kaki diabetik. Berat badan lebih akan menyebabkan tekanan pada plantar pedis yang berperan terjadinya ulkus kaki diabetik dan memperpanjang penyembuhan luka. Indeks massa tubuh dapat dihitung dengan rumus :**IMT=BB(kg)/TB(m²)**.

Klasifikasi IMT (PERKENI, 2016):

- | | |
|-----------------|-----------|
| • BB Kurang | <18.5 |
| • BB Normal | 18.5-22.9 |
| • BB Lebih | ≥23.0 |
| ✓ Dengan resiko | 23.0-24.9 |
| ✓ Obes I | 25.0-29.9 |
| ✓ Obes II | ≥30 |

2.1.7. Hemoglobin glikosilasi

Tes hemoglobin terglikasi, disebut juga sebagai *Glycohemoglobin* disingkat sebagai HbA1c. Sampai saat ini pemeriksaan kadar HbA1c dipakai sebagai parameter kendali glikemik. Kadar HbA1c menunjukkan keadaan kadar glukosa darah rata-rata selama tiga bulan terakhir. Ada korelasi antara kadar HbA1c dengan kadar glukosa plasma rata-rata, makin tinggi kadar HbA1c makin tinggi kadar glukosa plasma rata-rata. Korelasi ini didapat dari hasil penelitian yang memantau kadar glukosa darah sendiri dirumah yang mencakup sebanyak 2700 pemeriksaan glukosa darah baik pada penderita diebetes melitus tipe 1 maupun tipe 2. *American Diabetes Association* memakai batasan HbA1c< 7,0 % sebagai kriteria kendali glikemik baik, sedang *International Diabetes Federation* menggunakan kadar HbA1c< 6,5%.

Penelitian oleh Boyko, dkk(Manda *et al.*, 2012) pada tahun 2006 melaporkan peningkatan kadar HbA1C sebagai faktor resiko kejadian ulkus kaki diabetik pada subyek DM. Carine H, dkk. melaporkan, kontrol kadar gula darah buruk yang ditandai oleh peningkatan kadar HbA1c berhubungan dengan angka kejadian amputasi(American Diabetes Care, 2017).

2.1.8. Rasio Neutrofil Limfosit

Neutrofil kadang disebut “*soldiers of the body*” karena merupakan sel pertamayang dikerahkan ke tempat bakteri masuk dan berkembang dalam tubuh.

Sebagian besar dari leukosit yang beredar dalam sirkulasi merupakan neutrofil. Biasanya hanya berada dalam sirkulasi 7 – 10 jam sebelum bermigrasi ke jaringan, dan hidup selama beberapa hari dalam jaringan. Neutrophil selalu menjadi pertahanan pertama terhadap invasi bakteri, kemudian mereka melakukan pembersihan debris. Sehingga, peningkatan neutrophil darah (neutrofilia) biasanya menyertai infeksi bakteri akut (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

Terdapat dua jenis limfosit, Limfosit B dan Limfosit T (sel B dan T). Limfosit B menghasilkan antibodi, yang beredar dalam darah dan bertanggung jawab dalam imunitas humoral, atau yang diperantai oleh antibodi. Suatu antibodi berikatan dengan benda asing yang mengandung antigenspesifik, misalnya bakteri, yang memicu produksi antibodi tersebut dan menandainya untuk dihancurkan. Limfosit T tidak memproduksi antibodi sel ini secara langsung menghancurkan selsasaran spesifiknya dengan mengeluarkan beragam zat kimia yang disebut proses imunitas seluler. Kira-kira 10% limfosit yang beredar merupakan sel yang lebih besar dengan diameter 12-16 μ m dengan sitoplasma yang banyak yang mengandung sedikit granula azuropilik. Bentuk yang lebih besar ini dipercaya telah dirangsang oleh antigen, misalnya virus atau protein asing (Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

Rasio neutrofil limfosit merupakan perhitungan perbandingan jumlah neutrofil absolute dengan jumlah limfosit absolut yang dapat digunakan sebagai prediktor atau marker inflamasi. Neutrofil dan limfosit merupakan 80% dari keseluruhan jumlah leukosit serta berperan aktif sebagai respon terhadap inflamasi dan infeksi, sehingga sebagian besar respon imun dapat digambarkan dari proporsi kedua sel tersebut.

Dilihat dari sudut patofisiologi, neutrofil merepresentasikan sistem imun nonspesifik yang menginisiasi respons tubuh terhadap inflamasi, sedangkan limfosit merepresentasikan komponen protektif terhadap inflamasi. Salah satu respon fisiologis pada sistem imunitas terhadap inflamasi sistemik adalah peningkatan jumlah neutrofil dan penurunan jumlah limfosit. Hal tersebut disebabkan perubahan dinamika dan regulasi apoptosis pada keadaan inflamasi sistemik bila dibandingkan dengan keadaan non inflamasi. Penundaan proses apoptosis neutrofil akan berakibat pemanjangan fungsi neutrofil dalam proses inflamasi serta memperlama elaborasi metabolisme toksik, sebaliknya apoptosis limfosit yang meningkat berakibat penurunan efektor inflamasi dan menyebabkan imunosupresi. Akibat peningkatan jumlah neutrofil serta penurunan jumlah limfosit akan

meningkatkan nilai rasio absolut antaraneutrofil dan limfosit(Baratawidjaja dan Rengganis, 2012).

Hasil penelitian Altay, dkk menunjukkan pasien yang memiliki rasio neutrofil limfosit tinggi saat masuk rumah sakit adalah pasien kaki diabetik dengan stadium lanjut yang membutuhkan interfensi vascular, dimana memiliki resiko lebih tinggi untuk dilakukan tindakan amputasi(Altay *et al.*, 2019).

2.2.Patogenesis ulkus kaki diabetik

2.2.1. Neuropati Sensori Perifer

Dilaporkan ±30-50% dari semua pasien diabetes, neuropati sensori periferal merupakan penyebab utama timbulnya ulkus kaki diabetes. Ketidakmampuan untuk mendekripsi rangsang nyeri yang memperingatkan akan terjadi suatu trauma, mengakibatkan kaki tidak sensitif terhadap peningkatan tekanan yang memicu kerusakan jaringan yang mengarah pada timbulnya ulkus. Menurun hingga hilangnya sensasi nyeri, menyebabkan ulkus menjadi lebih buruk(Dinh dan Veves, 2015).

2.2.2. Neuropati Autonomik dan Motorik

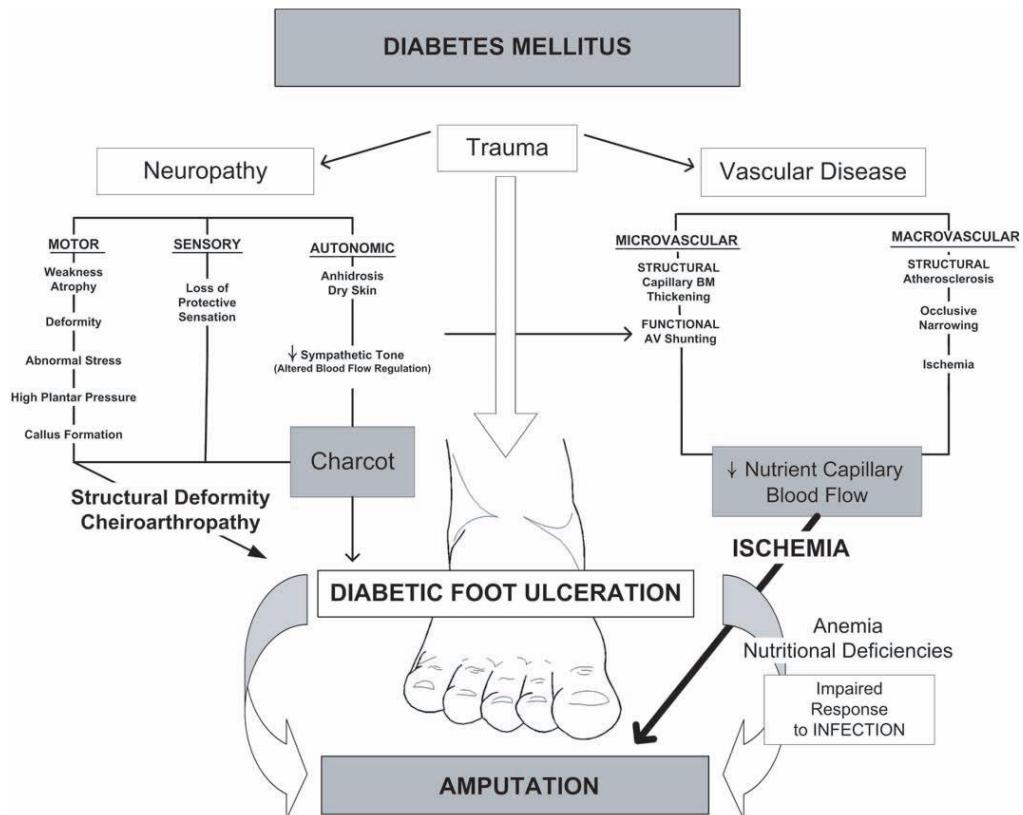
Pasien diabetik mengalami kerentanan terhadap abnormalitas musculoskeletal kaki, seperti neuropati atropi (*charcot's*). Neuropati artropi ditandai dengan kronik, progresif, proses degeneratif dari satu atau lebih sendi dan ditandai dengan pembengkakan, perdarahan, peningkatan suhu, perubahan tulang dan instabilitas sendi. Polineuropati simetrikal pada bagian distal merupakan sebuah komplikasi dari diabetes dan sebagai penyebab utama ulkus kaki diabetes dan menurunnya fungsi sensorik dan motorik sistem saraf tepi(van Schie *et al.*, 2014).

2.2.3. Tekanan Plantar

Ulkus diabetik dapat terjadi pada beberapa bagian kaki tetapi pengamatan secara klinis hampir sebagian besar terjadi pada permukaan plantar. 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. Perubahan bentuk kaki yang berhubungan dengan neuropati motorik dan berkurangnya mobilitas sendi diduga sebagai penyebabnya. Luka plantar pedis akibat tekanan pada saat berjalan, merupakan awal timbulnya kaki diabetes infeksi(Dinh dan Veves, 2015).

2.2.4. Keterbatasan Mobilitas Sendi

Terbatasnya mobilitas sendi berkaitan dengan glikosilasi kolagen yang menghasilkan kekakuan struktur periartikular seperti tendon, ligamen, dan kapsul sendi. Bagian sendi subtalar dan metatarsophalangeal umumnya juga mengalami kekakuan. Akibat dari keadaan ini, tekanan pada kaki makin berat, terutama pada area bagian depan kaki dan berkontribusi terhadap kejadian ulkus kaki diabetes(Dinh dan Veves, 2015).



Gambar 2. 1. Beberapa Faktor yang terlibat dalam Patogenesulsi Ulkus Kaki diabetik(Gadepalli *et al.*, 2016)

2.2.5. Penyakit Vaskuler Periferal

Penyakit vaskuler perifer menyebabkan kaki diabetes Infeksi. Perubahan anatomi menurunkan elastisitas dinding pembuluh kapiler serta mengganggu kemampuan untuk vasodilatasi. Membran basalis yang berperan sebagai barier terhadap pertukaran nutrien dan migrasi seluler terganggu, mengakibatkan penurunan kemampuan dari kaki diabetik untuk melawan infeksi(Dinh dan Veves, 2015).

Ankle brachial index (ABI) adalah rasio tekanan darah sistolik pada pergelangan kaki dengan lengan. Pemeriksaan ini diukur pada pasien dengan posisiterlentang menggunakan sphygmomanometer. Tekanan sistolik diukur pada kedua lengan dari arteri brachialis dan di arteri tibialis posterior dan arteri dorsalis pedis pada bagian tungkai kaki masing-masing. Pemeriksaan ABI bertujuan menilai fungsi sirkulasi pada arteri kaki. Pemeriksaan ABI direkomendasikan oleh *American Heart Association* (AHA) untuk mengetahui proses aterosklerosis khususnya pada orang dengan risiko gangguan vaskuler yang berusia 40-75 tahun (Chobanian, 2013; Dinh dan Veves, 2015; Shabani Varaki *et al.*, 2018).

Nilai ABI memiliki spesifitas 83,33-99,0 % dan akurasi yang tinggi (72,1-89,2%) menunjukkan bahwa seseorang pasien memungkinkan telah mengalami stenosis. Pada populasi usia antara 40-75 tahun dengan minimal satu faktor risiko vaskuler (seperti diabetes, dislipidemia, hipertensi dan merokok), nilai ABI bisa digunakan sebagai diagnosis awal untuk *Peripheral Arterial Disease* (PAD) (Shabani Varaki *et al.*, 2018).

Peripheral Arterial Disease (PAD) merupakan penyakit akibat tersumbatnya arteri bagian perifer yang dapat menimbulkan berbagai manifestasi klinis seperti *claudicatio intermittens* hingga terjadinya ulkus kaki pada penderita diabetes melitus. PAD terjadi karena adanya proses *atherosclerosis* yang berlangsung lama, yang dapat dipercepat akibat berbagai kelainan metabolisme seperti hiperglikemia, hipertensi, dislipidemia, peningkatan faktor koagulasi khususnya pada penderita diabetes melitus (Shabani Varaki *et al.*, 2018).

Tabel 2. 4. Perbedaan ulkus neuropati dan vaskuler

Pemeriksaan	Neuropati	Vaskuler
Kulit	Kulit hangat, kering, warna kulit normal	Kulit dingin, sianotik, hitam (gangren)
Pulsus di tungkai (arteri dorsalis pedis, tibialis posterior)	Teraba normal	Tidak teraba atau teraba lemah
Refleks ankle	Refleks menurun/tak ada	Normal

Sensitivitas lokal	Menurun	Normal
Deformitas kaki	Clawed toe, otot kaki atrofi, calus	Biasanya tidak ada
Lokalisasi ulkus	Sisi plantar kaki	Jari kaki
Karakter Ulkus	Luka punched out di area yang mengalami hiperkeratotik	Nyeri,dengan area nekrotik
Ankle branchial Index (ABI)	Normal (1.0- 1.4)	< 0,7-0,9 (Iskemia ringan), < 0,4 (iskemia berat)
Transcutaneus Oxygen tension (TcPO2)	Normal (>40 mmHg)	< 40 mmHg

Dikutip dari Shabani Varaki 2018

2.3.Gambaran mikrobiologiinfeksi kaki diabetik

Gambaran mikrobiologiinfeksi kaki diabetik bermacam-macam, tergantung jaringan yang terinfeksi(Frykberg *et al.*, 2010; Gadepalli *et al.*, 2016).

- 2.3.1. Pada kulit superfisial, penyebab infeksi sama dengan kuman yang ada di kulit yaitu *Streptococcus group A* dan *Staphilococcus aureus*
- 2.3.2. Pada infeksi jaringan lunak yang dalam seperti *necrotizing fascitis*, *compartemen syndrom* atau *myositis*, penyebab infeksi terbanyak yaitu basil gram negatif yang menghasilkan gas
- 2.3.3. Pada osteomielitis kronik penyebab yang sering adalah *streptococcus group A* dan *B* , basil gram negatif aerob, *Bacteriodes fragilis*, *Echeresia .coli*, *Proteus mirabilis*, dan *Klebsiella pneumonia*.

2.4.Klasifikasi kaki diabetes

Klasifikasi infeksi pada kaki diabetes disingkat menjadi PEDIS (*Perfusion, Extent/size, Depth/tissue loss, Infection and Sensation*).

Infeksi dikategorikan:

- Derajat 1 : Tanpa infeksi.
- Derajat 2 : Infeksi ringan melibatkan jaring kulit dan sub kutis.
- Derajat 3 : Infeksi sedang; terjadi selulitis luas atau infeksi lebih dalam.

- Derajat 4 : Infeksi berat; dijumpai keadaan sepsis.

Secara praktis derajat infeksi dapat dibagi menjadi 2 yaitu Infeksi yang tidak mengancam kaki/*Non limb-threatening infections* (derajat 1 dan 2), dan infeksi yang mengancam kaki/*limb-threatening infections* (derajat 3 dan 4). Setelah dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisik, radiologi lesi pada kaki harus dinilai berdasarkan sistem klasifikasi yang dapat membantu dalam keputusan terapi dan menentukan prognosis penyembuhan atau resiko amputasi(Slater, Ramot dan Rapoport, 2011; Lipsky *et al.*, 2014; Gadepalli *et al.*, 2016).

Tabel 2. 5. Klasifikasi Ulkus Pedis.

Klasifikasi Ulkus Pedis				
	1	2	3	4
Gangguan Perfusi	Tidak ada	Penyakit Arteri perifer tetapi tidak parah	Iskemi parah pada kaki	
Ukuran / <i>Extend</i> (mm) dan dalamnya / <i>depth</i>	Superfisial kaki, hanya sampai dermis	Luka pada kaki sampai dibawah dermis meliputi fasia, otot dan tendon	Mencapai tuang dan sendi	
Infeksi	Tidak ada gejala	Ringan	Sedang / Parah	SIRS ^x
Hilangnya sensasi	Tidak ada	Ada		

^x *Systemic inflammatory response syndrome*

Dikutip dari Frykberg 2010

Tabel 2. 6. Klasifikasi ulkus kaki diabetik berdasarkan *University of Texas Classification System*

Stage	Grade 0	Grade I	Grade II	Grade III
A	Lesi pre atau post ulkus yang mengalami epitalisasi sempurna, Non- Iskemi dan non- Infeksi	Lesi superficial tidak sampai di tendon, kapsul atau tulang,tidak infeksi, non-Iskemi	Luka sampai pada tendon atau kapsul, Non-Iskemi dan non-Infeksi	Luka sampai tulang atau sendi, Non- Iskemi dan non- Infeksi
B	Dengan infeksi, non-iskemi	Dengan infeksi, non-iskemi	Dengan infeksi, non-iskemi	Dengan infeksi, non-iskemi
C	Dengan infeksi, non-iskemi	Dengan infeksi, non-iskemi	Dengan infeksi, non-iskemi	Dengan infeksi, non-iskemi
D	Dengan infeksi dan iskemia	Dengan infeksi dan iskemi	Dengan infeksi dan iskemi	Dengan infeksi dan iskemi

Dikutip dari Slater 2011

Tabel 2. 7. Klasifikasi Wagner

Grade	Lesi
0	Tidak ada lesi : bisa ada deformitas atau selulitis
1	Ulkus superficial
2	Ulkus dalam hingga tendon dan kapsul sendi
3	Ulkus dalam disertai abses, osteomielitis, atau infeksi sendi
4	Gangren lokal, telapak atau punggung kaki
5	Gangren seluruh kaki

Dikutip dari Slater 2011

2.5. Diagnosis

Diagnosis dari ulkus diabetik dapat ditegakkan melalui

2.5.1. Anamnesa dan pemeriksaan fisis

Adapun anamnesis dan pemeriksaan fisi yang dapat dilakukan, yaitu(Frykberg *et al.*, 2010):

- Riwayat diabetes yang tidak terkontrol dengan baik,didapatkan tanda dan gejala kaki diabetik seperti yang telah diuraikan diatas.
- Lama diabetes
- Kontrol gula darah.
- Kardiovaskuler.

- Status gizi
- Kebiasaan merokok, minum alkohol.
- Formasi kalus.
- Deformitas.
- Riwayat infeksi dan riwayat operasi
- Gejala neuropati
- Klaudikasio atau nyeri istirahat.

2.5.2. Penunjang laboratorium

Pemeriksaan darah lengkap atau CBC (Complete blood cell count) dapat menunjukkan adanya dan peningkatan keparahan infeksi. Leukosit yang sangat tinggi atau sangat rendah menandakan infeksi yang serius. Pemeriksaan glukosa darah dan Hba1C yang tinggi menandakan pengobatan diabetes atau regulasi gula darah yang tidak adekuat atau tidak terkontrol dengan baik. Pemeriksaan laboratorium yang menunjang lainnya antara lain tes fungsi ginjal, elektrolit darah, enzim hati, profil Lipid dan enzim jantung yang akan mengalami gangguan pada diabetes yang tidak ditangani dengan baik dan menimbulkan komplikasi ke organ tersebut(Frykberg *et al.*, 2010).

Nilai NLR (*Neutrophil-to-lymphocyte ratio*) adalah hasil dari pembagian jumlah hitung neutrofil dengan hitung limfosit yang didapatkan dari pemeriksaan differential *blood cell count*. Nilai NLR dikatakan rendah bila < 4.2 dan tinggi bila > 4.2 . Nilai NLR (*Neutrophil-to-lymphocyte ratio*) ditemukan berkaitan dengan kompleksitas *periferal arterial disease*, disfungsi endotelial sistemik dan penyakit kardiovaskular. Penelitian terbaru membuktikan nilai NLR (*Neutrophil-to-lymphocyte ratio*) berguna dalam hal memprediksi derajat keparahan dan keluaran klinis pada penyakit ulkus kaki diabetik(Vatankhah *et al.*, 2017; Altay *et al.*, 2019).

2.5.3. Penunjang radiologis

Foto polos kaki atau tungkai untuk melihat adanya fraktur, osteomielitis atau arthritis, dislokasi yang diakibatkan oleh neuropati, kerusakan akibat infeksi, benda asing pada jaringan lunak, atau udara pada jaringan lunak yang menandakan terjadinya gangren(Frykberg *et al.*, 2010).

2.5.4. Pemeriksaan vaskuler

- *Doppler ultrasound* dapat digunakan untuk melihat aliran darah apakah terjadi gangguan atau penyumbatan.
- Pemeriksaan angiogram dapat digunakan untuk melihat seberapa buruk sirkulasi darah pada ekstremitas yang terkena dan melihat vaskularisasi ke distal ataupun ke daerah lesi apakah adekuat atau tidak.
 - *Ankel brachial index (ABI), toe blood pressures*
 - *Transcutaneous Oxygen Tension (TcPO₂)*

2.5.5. Evaluasi neurologi

Semmes-Weinstein monofilament (10-g) wire mengidentifikasi individu yang berisiko ulkus kaki diabetik(Frykberg *et al.*, 2010).

2.6. Managemen ulkus kaki diabetic

2.6.1. Debridement

Tujuan debridement yaitu mengeluarkan benda asing dan jaringan nekrotik, avaskuler, jaringan non-viabel agar luka menjadi merah dan dasar luka bergranulasi. Luka tidak akan sembuh bila masih didapatkan jaringan nekrotik, debris, callus, fistula/rongga yang memungkinkan perkembangan kuman .

2.6.2. Mengurangi beban tekanan (*off loading*)

Pada penderita DM yang mengalami neuropati permukaan plantar kaki mudah mengalami luka atau luka menjadi sulit sembuh akibat tekanan beban tubuh maupun iritasi kronis sepatu yang digunakan. Metode *off loading* yang sering digunakan adalah: mengurangi kecepatan saat berjalan kaki, istirahat (*bedrest*), kursi roda, alas kaki.

2.6.3. Perban atau pembalut dengan kelembaban yang seimbang

Kelembaban akan mempercepat reepitelisasi luka. Lingkungan luka yang lembab akan meningkatkan granulasi dan proses autolitik(Frykberg *et al.*, 2010; Dinh dan Veves, 2015).

Perban untuk luka dapat dibagi menjadi dua kategori yaitu pasif dan aktif atau interaktif. Perban pasif utamanya memiliki fungsi untuk protektif. Perban aktif atau interaktif dengan terapi/agen topikal berkemampuan untuk memodifikasi fisiologi luka dengan cara menstimulasi aktifitas seluler dan pelepasan growth faktor(Frykberg *et al.*, 2010; Dinh dan Veves, 2015).

2.6.4. Terapi *growth factor*

Terdapat beberapa *growth factor* yang telah digunakan untuk terapi antara lain:

- *Recombinant Human Platelet Derived Growth Factor* (rhPDGF) gel (Becaplermin gel). Agen ini menstimulasi kemotaksis dan mitogenesis netrofil, fibroblast, monosit dan komponen-komponen lain dari penyembuhan luka yang berbasis seluler. Kontra indikasi agen ini adalah jika terdapat kanker pada kulit yang akan diterapi(Frykberg *et al.*, 2010; Hardikar, Reddy dan Bung, 2015).
- *Recombinant Human Epidermal Growth Factor* (rhEGF). Agen ini meningkatkan proliferasi sel, migrasi, dan differensiasi pada reseptor kinase pada sel target. *Epidermal growth factor* bekerja sebagai mitogen dan juga merupakan faktor diferensiator untuk berbagai macam jenis sel sehingga membantu menstimulasi pertumbuhan sel(Hardikar, Reddy dan Bung, 2015).
- Growth factor lainnya, seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *fibroblast growth factor* (FGF), dan *keratinocyte growth factor* (KGF) saat ini masih dalam penelitian.

2.6.5. Pembedahan

Interfensi pembedahan berupa tindakan debridemen dan nekrotomi yang berarti membuang jaringan yang tidak viabel pada kaki diabetik, insisi drainage guna membuang nanah pada kaki diabetik dan disartikulasi jari hingga amputasi bila muncul gangren lokal atau meliputi seluruh kaki(Frykberg *et al.*, 2010).

2.7. Proses penyembuhan luka

Penyembuhan luka merupakan proses kompleks dan dinamis pada struktur sel dan lapisan jeringan. Proses penyembuhan dapat dibagi menjadi 3 fase yaitu fase inflamasi,

fase proliferasi, fase maturasi atau remodeling. Pada beberapa kasus luka yang sulit sembuh disebabkan beberapa penyakit penyerta seperti diabetes.

2.7.1. Fase Inflamasi

berlangsung hingga hari ke 5, dimulai dengan proses hemostasis dan terlihatnya tanda-tanda inflamasi berupa, rubor (merah), calor (panas), tumor (benakak), dolor (nyeri), dan functio lesia (gangguan fungsi). Akibat luka terjadi perdarahan, keluar trombosit dan sel-sel radang. Kerusakan pada pembuluh darah mengaktifkan faktor koagulasi seperti kalsium intraselular dan aktivasi faktor VII. Selama 6-8 jam, proses penyembuhan luka dimulai dengan terlepasnya leukosit polimorfonuklear (PMN) di luka. TGF- β (*Transforming Growth Factor beta*) membantu kerja PMN membersihkan luka dari debris. Trombosit mengeluarkan beberapa substansi proinflamasi seperti *Adenosine diphosphate*, *Fibroplastic Growth Factor (FGF)*, *TGF- α* dan *TGF- β* , *Platelet-derived Growth Factor (PDGF)*. Faktor – faktor inflamasi ini merangsang pelepasan netrofil, monosit, dan fibroblast di permukaan luka, menghancurkan dan memakan (fagositosis) kotoran dan kuman. Pertautan luka pada fase ini hanya oleh fibrin tetapi belum ada kekuatan sehingga disebut fase lag (tertinggal)(Hardikar, Reddy dan Bung, 2015; Parisi *et al.*, 2018).

2.7.2. Fase Proliferasi

Fase ini berlangsung dari hari ke 6 hingga minggu ke 3. Proses proliferasi dan pembentukan fibroblas yang berasal dari jaringan mesenkim. Hari 5-7 fibroblas menghasilkan mukopolisakarida, *glucosaminoglycans*, proteoglycans yang merupakan zat-zat untuk proses granulasi. Pada fase ini, luka yang terdiri dari sel-sel radang, fibroblas dan kolagen membentuk jaringan berwarna kemerah dengan permukaan berbenjol halus disebut jaringan granulasi. Mukopolisakarida mengatur deposisi serat-serat kolagen yang akan mempertautkan permukaan luka. proliferasi sel-sel fibroblas menjadi sangat dominan mencapai puncaknya 1 – 2 minggu. Fibroblas tidak hanya berupa kolagen tetapi juga mengandung sitokin seperti PDGF, TGF- β , bFGF, *keratinocyte growth factor*, dan *Insulinlike growth factor-1*. Epitel tepi luka yang terdiri dari sel basal migrasi ke permukaan luka. Proses ini baru berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Peningkatan kolagen di luka berhubungan dengan peningkatan kekuatan regangan luka. Pada akhir fase ini kekuatan regangan luka mencapai 25% dari jaringan normal(Torre dan Cohen, 2013; Vatankhah *et al.*, 2017).

2.7.3. Fase resorbsi atau remodeling.

Setelah 3 minggu, proses penyembuhan luka menjadi konstan. Terjadi pematangan yang terdiri dari penyerapan jaringan yang berlebih, pengertalan, dan akhirnya perupaan kembali jaringan yang baru terbentuk. Selama proses ini dihasilkan jaringan parut yang pucat, tipis dan lemas serta mudah digerakan dari dasar. Pada akhir fase ini, kekuatan regangan luka mencapai 80% jaringan normal dalam waktu 1 tahun(Torre dan Cohen, 2013; Mercandetti dan Cohen, 2018).