

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini dilakukan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta menggunakan desain penelitian *observasional* dengan rancangan penelitian *cohort* untuk mengetahui hubungan kadar HbA1c dengan kemajuan klinis pasien ulkus diabetikum. Sampel penelitian ini adalah penderita diabetes mellitus dengan ulkus yang menjalani rawat inap di PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2010-Desember 2012.

Karakteristik distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin, umur, dan kadar HbA1c. Sampel diambil sebanyak 60 pasien, sesuai dengan perhitungan sampel minimal yaitu 20 penderita DM dengan ulkus di PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Penelitian mengenai kadar HbA1c sebagai faktor prediktor kemajuan klinis pasien ulkus diabetikum didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 7. Distribusi Frekuensi Karakteristik sampel

Karakteristik sampel	Nilai Jumlah (N)
Jenis kelamin	
Laki-laki	26 (43,3%)
Prempuan	34(56,7%)
Usia	
31-40	7 (11,7 %)
41-50	8 (13,3%)
51-60	25 (41,7%)
61-70	14 (23,3%)
71-80	5 (8,3%)
>80	1 (1,7%)
Kadar HbA1c	
<6	0 (0%)
6-8	15 (25%)
>8	45 (75%)

Pada tabel 7 karakteristik sampel, didapatkan sebagian besar sampel adalah wanita. Tabel diatas juga menunjukkan bahwa presentasi jenis kelamin

pada kedua kelompok tidak banyak berbeda. Tabel 7 di atas juga menunjukkan bahwa rata-rata penderita Ulkus Diabetikum mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang tidak baik.. Hal ini ditunjukkan dengan jumlah penderita DM dengan ulkus berjenis kelamin pria dengan sebanyak 26 pasien dan berjenis kelamin wanita juga tidak banyak berbeda jumlahnya yaitu 34 pasien. Pada penelitian ini diperoleh bahwa usia penderita DM dengan ulkus yang terbanyak terdapat pada kelompok usia 51-60 tahun. Sedangkan jumlah penderita DM dengan ulkus kelompok yang terendah adalah kelompok usia >80 tahun, hal ini mungkin dikarenakan kebanyakan pasien dengan usia >80 tahun sudah meninggal dunia. Diabetes Mellitus dengan ulkus mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang baik (<6,5%) yaitu sebanyak 0 pasien (0%), dikarenakan pada penelitian ini tidak meneliti sampel dengan kadar HbA1c yang normal atau sampel dengan control glukosa baik. Kemudian pada pasien dengan control kadar HbA1c sedang mempunyai nilai kadar HbA1c sebesar (6,5-8) yaitu sebanyak 45 pasien (75%) dan sebagian kecil penderita Diabetes Mellitus mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang buruk (>8%) yaitu sebanyak 15 pasien (25%). Hal ini disebabkan karena kurangnya pengendalian pola hidup sehat yang dilakukan oleh pasien seperti kurang menjaga pola makan (memakan makanan yang banyak mengandung gula), kurang melakukan olahraga fisik (yang tidak terlalu berat) dan kurang patuhnya pasien dalam melakukan pengobatan atau control secara rutin keadaan yang mereka alami.

Tabel 8. Distribusi Frekuensi Kemajuan Klinis Kadar HbA1c dengan kontrol Glukosa Sedang dan Buruk

	Pulang Sembuh	Pulang Tidak Sembuh
Kadar HbA1c kontrol glukosa darah sedang	9 (15%)	6 (10%)
Kadar HbA1c kontrol glukosa darah buruk	36 (60%)	9 (15%)

Dari table 8 diatas dapat diambil kesimpulan bahwa kadar glukosa sedang dengan pasien pulang sembuh adalah 9 orang (15%) lebih banyak dari pada pulang tidak sembuh 6 orang (10%). Selain itu juga dari table diatas dapat disimpulkan bahwa, pasien dengan kadar glukosa buruk pulang sembuh adalah 36 orang (60%) lebih banyak dari pada kadar glukosa buruk tidak sembuh sebanyak 9 orang (15%).

Tabel 9. Korelasi Tes Chi-Square

	Skor	Nilai Signifikan
Pearson Chi-Square	2,400	0,121
Odd Ratio	2,254	0,133

Pada table 10 diatas, berdasarkan perhitungan Chi-Square didapatkan nilai signifikan yaitu $P=0.121$, dengan standar suatu data yang diolah mendapatkan hasil yang signifikan apabila $P<0.05$. jadi dari data hasil perhitungan tersebut pada table diatas dapat diambil kesimpulan bahwa kadar HbA1c tidak berhubungan dengan kemajuan klinis ulkus diabetikum.

B. Pembahasan

Penderita diabetes mellitus dengan ulkus yang ada di PKU muhammadiyah yang diteliti adalah dengan kelompok usia 31-83 tahun. Dalam penelitian ini menggunakan responden yang berjumlah 60 penderita ulkus diabetes. Dengan karakteristik pasien yang digunakan sebagai responden yaitu:

- 1) Pasien ulkus diabetikum yang tidak sedang mengalami kelainan imunologi lain
- 2) Pasien ulkus diabetikum yang tidak sedang mengalami kelainan atau penyakit pankreas lain (misalnya, keganasan atau pankreatitis)

- 3) Pasien ulkus diabetikum yang tidak memiliki komplikasi metabolik yang mengganggu penelitian (misalnya, pasien ketoasidosis berat atau dalam keadaan tidak sadarkan diri)
- 4) Pasien ulkus diabetikum yang tidak sedang dalam keadaan penyulit atau komplikasi metabolik lain yang dapat mengganggu penelitian (misalnya, gagal jantung, gagal ginjal)
- 5) Pasien bersedia menjadi responden (subjek) dalam penelitian ini.

Pada penelitian ini didapatkan kadar HbA1c terbesar dengan nilai 16,1 dan dengan kadar terkecil didapatkan nilai 6,1 dalam penelitian ini didapatkan pasien dengan kadar HbA1c terbesar memiliki waktu kesembuhan paling lama yaitu selama 24 hari

Dalam penelitian ini peneliti melakukan penelitian di PKU Muhammadiyah Yogyakarta, dengan melihat rekam medis pasien ulkus diabetikum serta melihat nilai laboratorium dari kadar HbA1c yang digunakan sebagai predictor dalam penelitian ini. Dalam melihat rekamedis pasien, peneliti melihat nilai laboratorium awal pasien masuk ke PKU Muhammadiyah Yogyakarta dan selama pasien menjalani rawat inap.

Ulkus diabetikum pada responden dapat terjadi karena kerusakan pada saraf menyebabkan penderita tidak dapat merasakan adanya perubahan tekanan maupun suhu, sehingga kulit dapat mengalami cedera. Berkurangnya aliran darah ke kulit dapat menyebabkan ulkus dan perjalanan penyembuhan luka berjalan lambat. Hal ini disebabkan berkurangnya suplai oksigen, nutrisi dan mediator-mediator terlarut yang terlibat dalam proses penyembuhan

(Soegondo, 2007). Mediator-mediator tersebut antara lain makrofag, neutrofil, sel mast, sel NK (*natural killer*), dan lain-lain yang merupakan bagian dari system imun non spesifik, yaitu pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme (tidak ditunjukkan terhadap mikroorganisme tertentu) (Rengganis, 2006). Gangguan pada mekanisme respon imun akibat hiperglikemia antara lain fungsi leukosit, fagosit, aktivitas bakterisidal dari netrofil menjadi lemah. Berbagai hal di atas mengakibatkan penderita DM rentan terhadap infeksi (Clare *et al.*, 2008). Pengaruh kadar HbA1c terhadap terjadinya neuropati diabetikum dan Ulkus diabetikum diduga karena adanya hiperglikemia pada penyandang DM yang menyebabkan kelainan pada pembuluh darah. Neuropati, baik neuropati sensorik maupun motorik dan autonomic akan menyebabkan berbagai perubahan pada kulit dan otot, yang kemudian menyebabkan terjadinya perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki dan selanjutnya akan mempermudah terjadinya ulkus. Adanya kerentanan terhadap infeksi menyebabkan infeksi mudah merebak menjadi infeksi yang luas. Factor aliran darah yang kurang juga akan lebih lanjut menambah rumitnya pengelolaan kaki diabetes.

Pengukuran kadar HbA1c digunakan untuk menilai pengendalian glukosa darah selama 8-12 minggu terakhir, sesuai umur eritrosit dalam darah. Oleh karena itu, pengukuran kadar HbA1c sebaiknya dilakukan 4 kali dalam 1 tahun atau setiap 3-6 bulan sekali. Pengukuran kadar HbA1c merupakan control pengendalian diabetes mellitus terbaik, karena perubahan kadar HbA1c dalam darah terjadi lebih lama dari kadar glukosa darah puasa

atau sewaktu, yang cenderung fluktuatif pada penderita diabetes mellitus. Hal ini menyebabkan kadar glukosa darah sewaktu maupun kadar glukosa darah puasa tidak menggambarkan pengendalian glukosa darah yang sebenarnya.

Rata-rata usia penderita Ulkus Diabetikum pada sampel penelitian ini adalah 51-60 tahun. Angka terjadinya Ulkus Diabetikum meningkat dengan bertambahnya usia dan terbanyak pada kelompok usia 51-60 tahun (Tabel 7). Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa prevalensi komplikasi diabetes meningkat dengan bertambahnya usia. Penurunan yang terjadi pada kelompok usia di atas 60 tahun kemungkinan karena semakin banyak pasien yang telah meninggal. Sebagian besar sampel yaitu sebanyak 45 orang mempunyai pengendalian kadar HbA1c yang buruk.

Kerusakan pada saraf perifer menyebabkan penderita tidak dapat merasakan adanya perubahan tekanan maupun suhu, sehingga kulit dapat mengalami cedera. Berkurangnya aliran darah ke kulit dapat menyebabkan ulkus dan perjalanan penyembuhan luka berjalan lambat.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara kemajuan klinis ulkus diabetikum dengan kadar HbA1c, hasil ini tidak sesuai dengan tiga studi epidemiologi besar, yaitu dari *Diabetes control and complications trial (DCCT)*, *Kumamoto study* dan *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* membuktikan bahwa dengan mengendalikan glukosa darah, komplikasi kronik diabetes termasuk neuropati dapat dikurangi. Pada DCCT, kelompok pasien dengan terapi intensif yang berhasil menurunkan kadar

HbA1c dari 9% ke 7% (penurunan 2%) telah menurunkan risiko timbul dan berkembangnya komplikasi mikrovaskular, termasuk menurunkan risiko timbulnya neuropati sebesar 60% dalam 5 tahun. Pada study Kumamoto, suatu penelitian mirip DCCT tetapi pada DM tipe 2, juga membuktikan bahwa dengan terapi intensif mampu menurunkan risiko komplikasi, termasuk perbaikan kecepatan konduksi saraf dan ambang rangsang vibrasi. Demikian juga dengan UKPDS yang memberikan hasil yang serupa dengan 2 study sebelumnya. Ketidaksesuaian hasil yang didapat oleh peneliti dengan beberapa study epidemiologi yang ada, mungkin dipengaruhi oleh beberapa faktor lain seperti jenis pengobatan yang diberikan kepada pasien, bakteri patogen yang terdapat dalam luka dan sebagainya, selain dari faktor luka ada juga dari faktor kadar HbA1c yang juga dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain seperti yang dijelaskan dalam suatu penelitian yang berjudul *“Plasma Glucose Levels Throughout the Day and HbA1c Interrelationships in Type 2 Diabetes”* oleh ENZO BONORA, MD, PHD, *et al* yang menyatakan bahwa pengendalian kadar glukosa darah secara intensif dapat mengendalikan kadar HbA1c. Selain itu juga pada penelitian ini menjelaskan juga bahwa kebanyakan pasien DM tipe II memiliki kondisi plasma yang bergantung dari makanan yang diberikan, jadi pada pasien DM tipe II banyak dokter yang merekomendasikan untuk melakukan pengecekan kadar glukosa 2 jam setelah makan. Plasma dalam darah yang mengandung glukosa yang beredar di pembuluh darah, kekuatannya tidak sama dalam 1 hari, Hal ini dapat

mempengaruhi kadar HbA1c. Kadar HbA1c lebih berhubungan dengan pre-prandial daripada post-prandial.

Pada penelitian ini terdapat berbagai macam kelemahan diantaranya tingginya tingkat resistensi antibiotik pada pasien dengan ulkus diabetikum. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Suresh (2011) dengan judul *Aerobic Bacterial Resistance in Diabetic Foot Ulcer from Chennai*. Penelitian ini menemukan bahwa *Staphylococcus Aureus* resisten terhadap Methicilin sebesar 70,45%. Sementara itu Gadepalli et al. (2008) menemukan bahwa *Pseudomonas aeruginosa* resisten terhadap Cephotaxime dan Ceftazidine sebesar masing-masing 61,1%. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Sasikala (2008) menemukan bahwa *Staphylococcus aureus* resisten terhadap beberapa jenis antibiotik seperti Penicilin dengan tingkat resistensi 88,9% dan Cotrimoxazole sebesar 77,8%, serta resistensi terhadap bakteri gram negative seperti *pseudomonas* terjadi pada beberapa antibiotik diantaranya Ampicilin (83,3%), Cefuroxime (88,9%) cotrimoxazole (77,8%).