

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode *cross sectional*. Subyek penelitian adalah penderita DM dengan komplikasi penyakit kulit yang menjalani rawat inap dan jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2006-Januari 2007.

##### 1. Karakteristik penderita

Jumlah penderita DM di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2006-Januari 2007 seluruhnya berjumlah 317 dengan 41 penderita diantaranya mempunyai komplikasi penyakit kulit. Distribusi berdasarkan karakteristik penderita meliputi umur, jenis kelamin, klasifikasi dan komplikasi DM dapat dilihat pada Tabel 5 dan 6.

**Tabel 5. Distribusi Berdasarkan Karakteristik Penderita DM**

Karakteristik penderita	Seluruh penderita DM		Penderita DM dengan komplikasi penyakit kulit	
	N	%	N	%
Umur				
• < 20 tahun	3	0,9	0	0
• 20-60 tahun	179	56,5	26	63,4
• >60 tahun	135	42,6	15	36,6
Jenis kelamin				
• Laki-Laki	158	49,8	19	46,3
• Perempuan	159	50,2	22	53,7
Klasifikasi DM				
• Terkontrol	86	27,1	5	12,2
• Tidak terkontrol	231	72,9	36	87,8
Total	317	100	41	100

**Tabel 6. Distribusi Berdasarkan Komplikasi Penderita DM**

	Seluruh penderita DM	
	N	%
Komplikasi DM		
• Neurologi	8	2,5
• Nefrologi	23	7,3
• Vaskular	71	22,4
• Metabolik	34	10,7
• Kulit	41	12,9
Bukan komplikasi DM	74	23,3
Tanpa komplikasi	66	20,8
Total	317	100

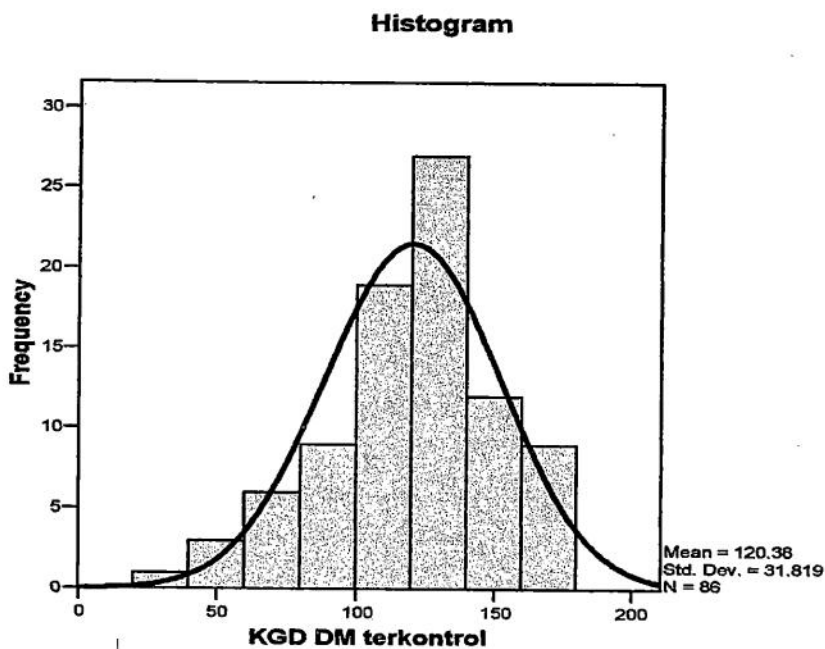
Dari tabel 5 di atas diketahui sebagian besar penderita DM yang mengalami komplikasi penyakit kulit adalah kelompok umur 20-60 tahun yakni sejumlah 26 penderita (63,4%). Berdasarkan jenis kelamin ditemukan bahwa komplikasi penyakit kulit terdapat lebih banyak pada perempuan, yaitu 22 penderita (53,7%). Jumlah penderita DM tidak terkontrol yang mengalami komplikasi penyakit kulit lebih tinggi daripada penderita DM terkontrol, yakni 36 penderita (87,8%).

Data mengenai rerata, median, simpang baku, nilai minimum dan maksimum KGD seluruh penderita DM terkontrol dan DM tidak terkontrol dapat dilihat pada Tabel 7.

**Tabel 7. KGD Seluruh Penderita DM**

Klasifikasi DM	KGD				
	Rerata	Median	Simpang baku	Minimum	Maksimum
terkontrol	120,38	123	31,819	28	178
tidak terkontrol	291,90	268	113,371	126	774

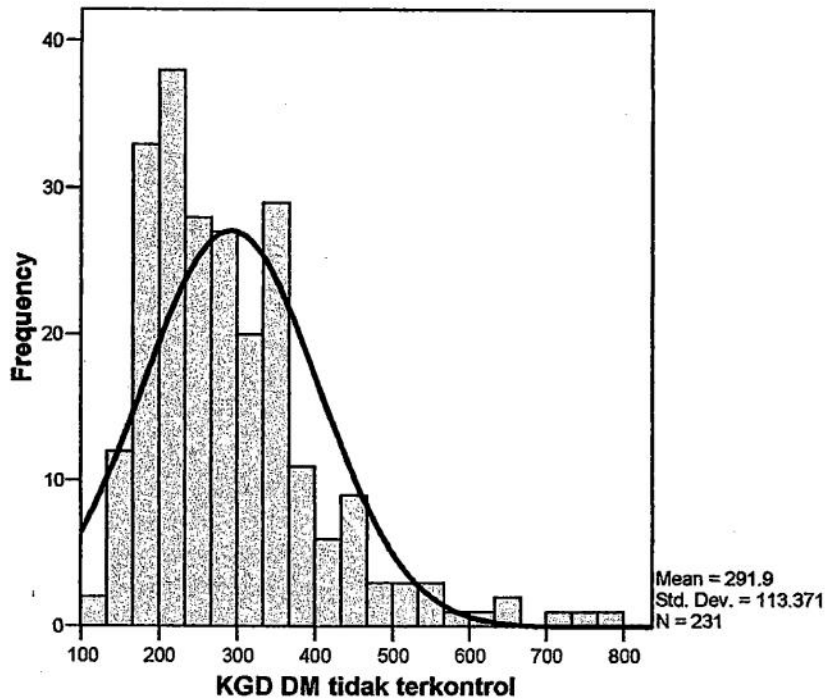
Berdasarkan grafik histogram distribusi KGD pada kelompok DM terkontrol mempunyai kemiripan dengan kurva normal (berbentuk seperti lonceng), dan dari hasil uji Kolmogorov-Smirnov didapatkan nilai  $p > 0,05$ . Hal ini membuktikan bahwa distribusi KGD kelompok DM terkontrol normal, terlihat pada gambar 4.



Gambar 4. Histogram KGD Penderita DM Terkontrol

Distribusi KGD pada kelompok DM tidak terkontrol dari grafik histogram tidak mempunyai kemiripan dengan kurva normal (berbentuk seperti lonceng), dan dari hasil uji Kolmogorov-Smirnov didapatkan nilai  $p < 0,05$ . Hal ini membuktikan bahwa distribusi KGD kelompok DM tidak terkontrol tidak normal, seperti terlihat pada gambar 5.

Histogram



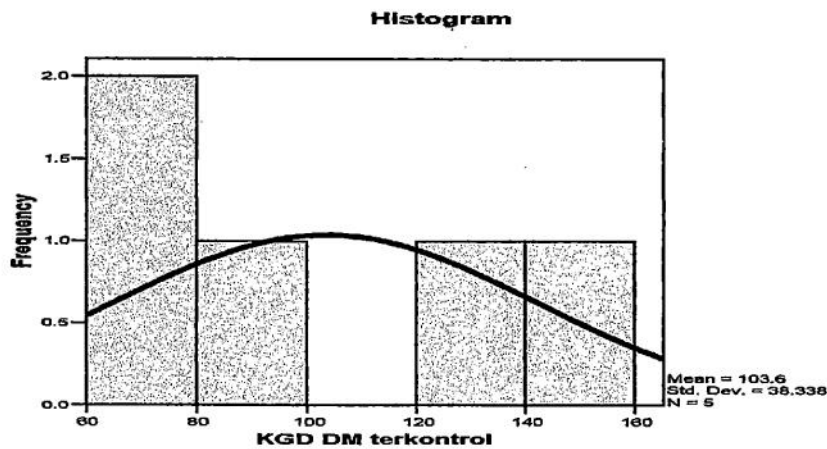
Gambar 5. Histogram KGD Penderita DM Tidak Terkontrol

Data mengenai rerata, median, simpang baku, nilai minimum dan maksimum KGD penderita DM dengan komplikasi penyakit kulit dapat dilihat pada Tabel 8.

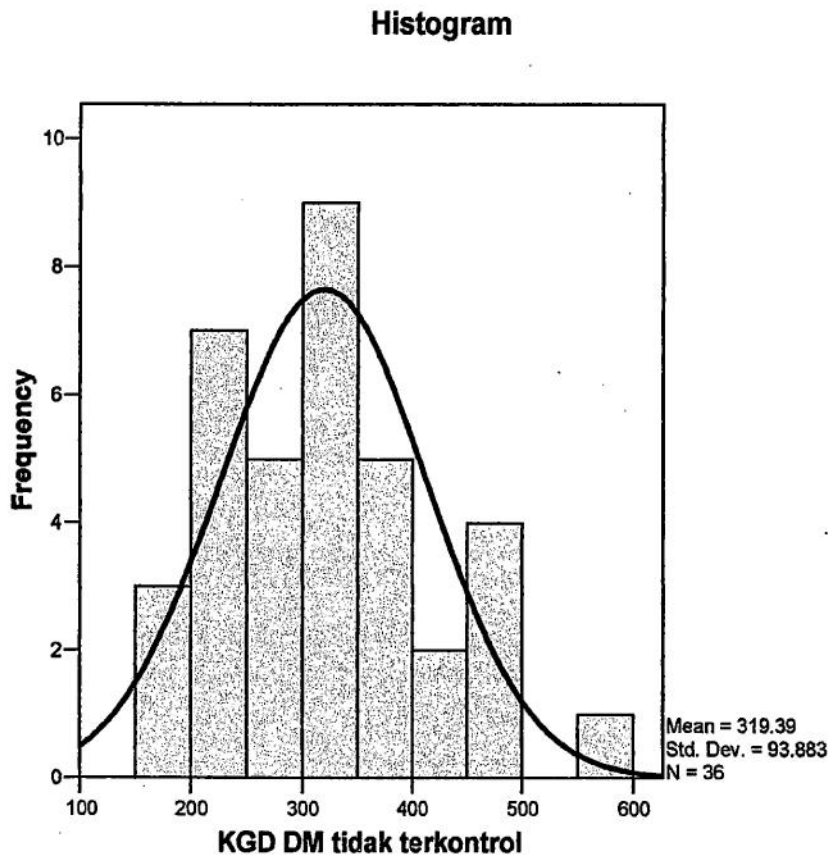
Tabel 8. KGD Penderita DM dengan Komplikasi Penyakit Kulit

Klasifikasi DM	KGD				
	Rerata	Median	Simpang baku	Minimum	Maksimum
Terkontrol	103,60	94	38,338	69	155
tidak terkontrol	319,39	319,50	93,883	181	556

Hasil penelitian dari tabel 8 di atas diketahui bahwa rerata KGD penderita DM dengan komplikasi penyakit kulit pada kelompok terkontrol lebih rendah dibanding rerata KGD seluruh penderita DM yang terkontrol. Rerata KGD DM dengan komplikasi penyakit kulit pada kelompok tidak terkontrol lebih tinggi dari rerata KGD seluruh penderita DM yang tidak terkontrol. Berdasarkan grafik histogram distribusi KGD penderita DM dengan komplikasi penyakit kulit pada kelompok DM terkontrol dan DM tidak terkontrol mempunyai kemiripan dengan kurva normal (berbentuk seperti lonceng), dan dari hasil uji Kolmogorov-Smirnov didapatkan nilai  $p > 0,05$ . Hal ini membuktikan bahwa KGD kelompok DM dengan komplikasi penyakit kulit distribusi normal, terlihat pada gambar 6 dan 7.



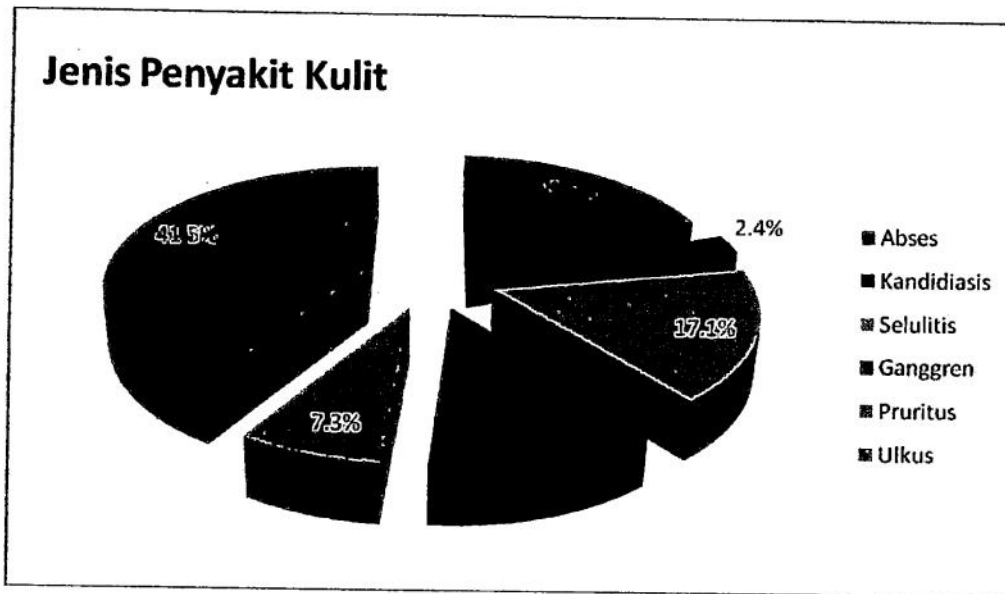
Gambar 6. Histogram KGD Penderita DM Terkontrol



Gambar 7. Histogram KGD Penderita DM Tidak Terkontrol

## 2. Jenis penyakit kulit

Hasil yang diperoleh dari pengambilan data mengenai jenis penyakit kulit dapat dilihat pada gambar 8.



**Gambar 8. Distribusi Penderita DM Berdasarkan Jenis Penyakit Kulit**

Gambar 8 di atas menjabarkan bahwa jenis penyakit kulit terbanyak adalah ulkus 41,5% dan yang paling sedikit adalah kandidiasis 2,4%. Dari distribusi penderita DM berdasarkan jenis penyakit kulit didapatkan pola penyakit kulit pada penderita DM terkontrol dan tidak terkontrol adalah sebagai berikut.

**Tabel 9. Pola Penyakit Kulit pada Penderita DM Terkontrol dan DM Tidak Terkontrol**

Pola Penyakit Kulit	DM Terkontrol		DM Tidak Terkontrol		Total		P
	N	%	N	%	N	%	
• Ulkus	2	4,9	15	36,6	17	41,5	0,108
• Abses	0	0	8	19,5	8	19,5	
• Selulitis	2	4,9	5	12,2	7	17,1	
• Ganggren	1	2,4	4	9,8	5	12,2	
• Pruritus	0	0	3	7,3	3	7,3	
• Kandidiasis	1	2,4	0	0	1	2,4	
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>14,6</b>	<b>35</b>	<b>85,4</b>	<b>41</b>	<b>100</b>	

Berdasarkan tabel 9 di atas didapatkan nilai  $P = 0,108$  ( $P > 0,05$ ), hal ini berarti bahwa tidak terdapat hubungan antara tipe pengendalian DM (DM terkontrol dan DM tidak terkontrol) dengan pola penyakit kulit yang timbul.

### 3. Rasio penyakit kulit pada penderita DM terkontrol dan DM tidak terkontrol

Hasil analisis dengan menggunakan uji *chi square* pada penderita DM terkontrol dan DM tidak terkontrol diperoleh nilai  $p < 0,05$ . Hal ini berarti bahwa DM tidak terkontrol merupakan faktor risiko untuk terjadinya komplikasi penyakit kulit (lampiran). Besar rasio penyakit kulit pada penderita DM terkontrol dan DM tidak terkontrol dihitung dengan menggunakan tabel 2x2 diperoleh rasio prevalens = 7 ( $RP > 1$ ). Hal ini menunjukkan bahwa penderita DM tidak terkontrol mempunyai risiko komplikasi kulit 7 kali lebih besar dibanding penderita DM terkontrol.

## **B. Pembahasan**

Penderita DM yang berobat di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode Januari 2006-Januari 2007 yang mengalami komplikasi penyakit kulit sebagian besar adalah kelompok umur 20-60 tahun yakni sejumlah 26 penderita (63,4%). Hal ini bisa disebabkan karena penderita DM di atas umur 40 tahun biasanya mempunyai risiko tambahan seperti hipertensi, dislipidemia, dan merokok (Subekti, 2006).

Hipertensi yang berlangsung lama dapat mengakibatkan perubahan struktur arteriol di seluruh tubuh, ditandai dengan fibrosis dan sklerosis dinding



pembuluh darah. Proses arteriosklerosis ini menyebabkan timbulnya bekuan darah di dalam pembuluh darah, sehingga pembuluh darah ini dapat mengalami trombosis maupun pecah. Pada salah satu kasus ini, dapat terjadi kerusakan alat-alat di seluruh tubuh (Guyton, 1995). Merokok juga menyebabkan timbulnya arteriosklerosis yang membuat pembuluh darah kehilangan elastisitas serta salurannya menjadi sempit.

Pada penderita DM terjadi peningkatan mobilisasi lemak dari daerah-daerah penyimpanan lemak, sehingga dapat menyebabkan kelainan metabolisme lemak (dislipidemia). Hal ini terjadi akibat pengurangan penggunaan glukosa oleh sel-sel tubuh. Dislipidemia ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL (*low density lipoprotein*), serta penurunan kolesterol HDL (*high density lipoprotein*). HDL adalah lipoprotein yang memiliki efek anti arterogenik, sehingga disebut lemak baik karena berfungsi membersihkan kelebihan kolesterol pada dinding pembuluh darah endotel dan membawanya kembali ke hati lalu diurai dan dibuang ke dalam kantung empedu sebagai asam empedu. Dengan demikian, penimbunan kolesterol di perifer menjadi berkurang. LDL merupakan lipoprotein yang mengangkut kolesterol dari hati untuk disebarkan ke seluruh jaringan tubuh seperti sel-sel otak, sel otot jantung, pembuluh nadi, dan sel lainnya. LDL dianggap sebagai lemak jahat, karena memiliki kandungan lemak lebih tinggi daripada HDL dan efeknya arterogenik (dapat menyebabkan kolesterol melekat pada dinding pembuluh darah) sehingga menyempitkan pembuluh darah dan membuat saluran pembuluh darah kurang lancar. Plak kolesterol pada dinding pembuluh darah bersifat rapuh dan mudah pecah, yang

dapat meninggalkan lesi pada dinding pembuluh darah yang dapat mengaktifkan pembentukan bekuan darah. Bekuan darah ini dapat menyumbat pembuluh darah secara total maupun sebagian. Kondisi inilah yang dinamakan aterosklerosis yang dapat terjadi pada arteri di otak, jantung, ginjal, organ vital lainnya dan lengan serta tungkai (Guyton, 1995). Faktor risiko tambahan tersebut di atas dapat meningkatkan timbulnya komplikasi penyakit kulit.

Berdasarkan jenis kelamin ditemukan bahwa komplikasi penyakit kulit pada penderita DM lebih banyak terjadi pada perempuan, yaitu 22 penderita (53,7%). Penelitian dari Santoso, dkk (2005) pada penderita DM di RSUD Kojja juga mendapatkan komplikasi penyakit kulit pada perempuan lebih besar dibanding laki-laki yaitu sebesar 51,86% dan pada laki-laki 48,14%. Perempuan umumnya mengalami infeksi akibat beberapa faktor predisposisi antara lain kontrasepsi, masa haid dan menopause, kehamilan, diabetes melitus, dan terapi antibiotik (Price, 2006). Pemakaian kontrasepsi terutama jenis pil kombinasi mempunyai efek samping yang berat yaitu tromboemboli, yang mungkin terjadi karena peningkatan aktivitas faktor-faktor pembekuan darah. Angka kejadian tromboemboli pada para wanita pemakai pil adalah sekitar 4 sampai 9 kali lebih tinggi daripada para wanita bukan pemakai pil golongan umur yang sama (Prawirohardjo, 2007).

Pada vagina wanita dewasa adanya epitel yang cukup tebal dan glikogen serta bakteri Doderlein memungkinkan pembuatan asam laktikum sehingga terdapat reaksi asam dalam vagina yang dapat memperkuat daya tahan vagina. Dalam vagina terdapat banyak bakteri lain, akan tetapi dalam keadaan normal

bakteri Doderlein dominan. Pada masa kanak-kanak dan menopause epitel lebih tipis dan glikogen serta bakteri Doderlein berkurang, dan ini merupakan faktor-faktor yang memudahkan terjadinya infeksi (Prawirohardjo, 2007). Pada masa haid dan kehamilan dapat terjadi perubahan PH pada vagina akibat sekret yang keluar. Perubahan PH ini memungkinkan pertumbuhan bakteri lain yang patogen (Price, 2006). Penggunaan antibiotik dalam jangka waktu yang lama dapat membunuh bakteri Doderlein yang hidup bersama-sama kandida sebagai flora normal di vagina. Berkurangnya bakteri di vagina menyebabkan kandida dapat tumbuh lebih subur, karena tidak ada lagi persaingan dalam memperoleh makanan yang menunjang pertumbuhan. Faktor-faktor predisposisi inilah yang menyebabkan pertumbuhan berlebihan organisme pada wanita dibanding laki-laki.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terkontrolnya KGD sangat berpengaruh dengan kejadian komplikasi penyakit kulit. Sebanyak 36 (87,8%) adalah penderita DM tidak terkontrol yang memiliki komplikasi penyakit kulit, sedangkan 5 (12,2%) adalah penderita DM terkontrol. Penelitian yang dilakukan oleh Santoso, dkk (2005) juga mendapatkan penyakit kulit terbanyak terjadi pada penderita DM dengan kadar gula darah tidak terkontrol. Pada penelitian ini didapatkan nilai  $p < 0,05$  yang berarti bahwa DM tidak terkontrol merupakan faktor risiko untuk terjadinya komplikasi penyakit kulit. Besar rasio penyakit kulit pada penderita DM terkontrol dan DM tidak terkontrol didapatkan rasio prevalens = 7 ( $RP > 1$ ), yang menunjukkan penderita DM tidak terkontrol mempunyai risiko komplikasi penyakit kulit 7 kali lebih besar dibanding penderita DM terkontrol.

Hal ini sesuai dengan teori bahwa dengan mempertahankan kadar glukosa darah dalam kisaran normal, kemungkinan terjadinya komplikasi sementara maupun jangka panjang menjadi semakin berkurang (Soegondo, 2007).

Frekuensi penyakit kulit oleh karena diabetes mellitus sangat tergantung dari pengobatan yang dini dan kontrol yang teratur terhadap penyakit dasarnya (Hakim, 200). Pengendalian glukosa darah yang baik dapat menurunkan komplikasi kronik, termasuk penyakit kulit. Tetapi pola penyakit kulit yang timbul pada penderita DM terkontrol dan DM tidak terkontrol tidak berhubungan dengan kadar glukosa darah pasien, hal ini terlihat dari nilai P yang didapatkan adalah 0,108 ( $P > 0,05$ ). Hal tersebut terjadi mungkin karena patogenesis timbulnya penyakit kulit pada kedua kelompok adalah sama.

Kejadian penyakit kulit pada penderita DM berhubungan dengan hiperglikemia dan kegagalan fungsi dari insulin, baik secara langsung, atau melalui kerusakan pembuluh darah, saraf, atau sistem imun (Bub & Olerud, 2003). Pada penderita DM, tubuh tidak memproduksi insulin secara efektif sehingga terjadi peningkatan glukosa dalam darah. Kadar glukosa darah yang tinggi terus-menerus menyebabkan kerusakan pembuluh darah, saraf, dan struktur internal lainnya. Jaringan kardiovaskular, demikian juga jaringan lain yang rentan terhadap terjadinya komplikasi kronik diabetes (jaringan saraf, sel endotel pembuluh darah, sel retina, dan lensa) mempunyai kemampuan untuk memasukkan glukosa dari lingkungan sekitar ke dalam sel tanpa harus memerlukan insulin. Hal ini bertujuan agar jaringan yang sangat penting tersebut mendapat cukup pasokan glukosa sebelum glukosa tersebut dipakai untuk energi

di otot maupun disimpan sebagai cadangan lemak. Pada keadaan hiperglikemia yang berkepanjangan, sel akan menerima masuknya glukosa secara berlebihan, keadaan ini disebut hiperglisolia.

Hiperglisolia kronik akan mengubah homeostasis biokimiawi sel tersebut yang kemudian berpotensi untuk terjadinya komplikasi kronik diabetes. Perubahan homeostasis biokimiawi sel tersebut berupa peningkatan aktivitas jalur poliol, yaitu terjadi aktivasi enzim aldose-reduktase yang merubah glukosa menjadi sorbitol, yang kemudian dimetabolisasi oleh sorbitol dehidrogenase menjadi fruktosa. Akumulasi sorbitol dan fruktosa dalam sel saraf berakibat rusaknya sel saraf tersebut. Peningkatan sintesis sorbitol mengakibatkan terhambatnya mioinositol masuk ke dalam sel saraf, sehingga terjadi gangguan transduksi sinyal pada saraf. Disamping meningkatkan aktivitas jalur poliol, juga terjadi pembentukan AGEs (*advance glycosilation end products*). AGEs ini sangat toksik dan merusak protein tubuh, termasuk sel saraf. Dengan terbentuknya AGEs dan sorbitol, maka sintesis dan fungsi NO (*nitric oxide*) akan menurun yang berakibat vasodilatasi berkurang, aliran darah ke saraf menurun dan bersama rendahnya mioinositol dalam sel saraf maka terjadilah neuropati diabetik (Subekti, 2006).

Kerusakan pada saraf ini menyebabkan penderita tidak dapat merasakan adanya perubahan tekanan maupun suhu, sehingga kulit dapat mengalami cedera. Berkurangnya aliran darah ke kulit dapat menyebabkan ulkus (borok) dan penyembuhan luka berjalan lambat. Hal ini diakibatkan 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 sistem imun non spesifik, yaitu pertahanan tubuh terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme (tidak ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu) (Rengganis, 2006). Gangguan pada mekanisme respon imun akibat hiperglikemia antara lain fungsi leukosit, fagositosis dan aktifitas bakterisidal dari neutrofil menjadi melemah. Berbagai hal di atas mengakibatkan penderita DM rentan terhadap infeksi (Clare *et al.*, 2008).

Pada penelitian ini ditemukan bahwa jenis manifestasi kulit terbanyak pada penderita DM adalah ulkus 41,5% dan yang paling sedikit adalah kandidiasis 2,4%. Kecenderungan peningkatan kejadian ulkus ini karena berbagai faktor melalui mekanisme gangguan vaskular, saraf, dan sistem imun (Bub & Olerud, 2003). Kandidiasis ditemukan paling sedikit, hal ini kemungkinan beberapa kasus yang belum terdiagnosis. Kandidiasis adalah sejenis infeksi ragi disebabkan oleh *Candida albicans* yang merupakan organisme normal pada mukosa maupun kulit laki-laki dan perempuan sehat. Dengan demikian *Candida albicans* dapat menimbulkan infeksi oportunistik, yaitu infeksi yang tidak terjadi pada keadaan tubuh normal, namun menjadi patogenik dalam keadaan tertentu. Faktor resiko timbulnya infeksi oportunistik ini adalah kegemukan, pasien diabetes melitus, dan orang yang sedang mendapatkan antibiotika spektrum luas (tetrasiklin) atau kortikosteroid (Price, 2006). Kejadian kandidiasis pada penderita DM diakibatkan menurunnya fungsi sel T kutaneus yang berakibat lambatnya proses fagositosis

dan menurunnya kemampuan bakterisidal sel leukosit dan neutrofil (Bub & Olerud, 2003).

Selulitis adalah infeksi akibat *Streptococcus pyogenes* yang ditandai dengan gejala berupa malaise, menggigil, dan demam yang timbul mendadak. Kelainan kulit berupa infiltrat difus subkutan dengan tanda-tanda radang akut yang dimulai dengan eritema lokal dan nyeri, dan dapat pula terjadi limfangitis. Komplikasi dari selulitis ini bisa menimbulkan terjadinya abses, ganggren, dan sepsis (price, 2006).

Pruritus terutama berlokalisasi di daerah anogenital (pruritus ani/ vulvae/ skroti) dan daerah intertriginosa (terutama submammaria dengan wanita dengan adipositas). Mekanisme timbulnya selulitis, abses, dan pruritus ini sama seperti pada kandidiasis yaitu terjadinya gangguan sistem imun pada penderita DM akibat hiperglikemia (Bub & Olerud, 2003). Gangren adalah kematian jaringan, biasanya dalam jumlah besar dan berhubungan dengan kehilangan preparat vaskular (nutrisi) dan diikuti invasi bakteri dan pembusukan (Dorland, 1998).

Keterbatasan pada penelitian ini antara lain data mengenai komplikasi penyakit kulit pada penderita DM yang diperoleh dari rekam medis masih sedikit. Hal ini mungkin dikarenakan beberapa kasus belum terdiagnosis dan data yang diambil dari rekam medis hanya satu periode yaitu Januari 2006-Januari 2007, oleh karena keterbatasan waktu. Sehingga perlu dilakukan pengkajian lebih lanjut mengenai penelitian ini sebagai bahan peningkatan penatalaksanaan pada penderita DM khususnya dengan komplikasi penyakit kulit. Upaya deteksi dini

pada penderita DM yang mengalami komplikasi penyakit kulit juga perlu ditingkatkan, karena berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan bahwa penderita DM tidak terkontrol mempunyai resiko komplikasi kulit 7 kali lebih besar dibanding penderita DM terkontrol.