

KEJADIAN NEUROPATI DAN VASKULOPATI PADA PASIEN ULKUS DIABETIK DI POLIKLINIK KAKI DIABETIK

Studi di RSUD Ulin dan RSUD Dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin

Srisabrina Christia¹, Agus Yuwono², Fakhrurrazy³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

²Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUD Ulin Banjarmasin, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

³Bagian Ilmu Syaraf RSUD Ulin Banjarmasin, Fakultas Kedokteran,
Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

Email korespondensi: srisabrinachristia@yahoo.com

ABSTRACT: Diabetic ulcer is a diabetes mellitus (DM) complication, where its growth is affected by many factors such as neuropathy and vasculopathy. The aim of this study was to identify the incidence number of neuropathy and vasculopathy on diabetic ulcer patients at RSUD Ulin Banjarmasin and RSUD Dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin from June to August 2014. This is an observational descriptive study with cross sectional approach. A total of 100 diabetic ulcer patient samples were chosen using purposive sampling method. Neuropathy was assessed using Michigan neuropathy screening instrument (MNSI) and vasculopathy was assessed using Ankle Brachial Index (ABI). The results showed that from 100 samples, 100 (100%) persons were neuropathic, while 31 (31%) of them were vasculopathic hence they suffered from both neuropathy and vasculopathy, a condition commonly known as neuroischemia.

Keywords: diabetic ulcer, neuropathy, vasculopathy

ABSTRAK: Ulkus diabetik merupakan salah satu komplikasi diabetes melitus (DM). Perkembangan ulkus diabetik dipengaruhi oleh berbagai faktor diantaranya neuropati dan vaskulopati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian neuropati dan vaskulopati pada pasien ulkus diabetik di RSUD Ulin dan RSUD Dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin Juni sampai Agustus 2014. Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Sebanyak 100 sampel yang dipilih secara *purposive sampling*. Neuropati dinilai dengan *Michigan neuropathy screening instrument* (MNSI) dan vaskulopati dinilai dengan *Ankle Brachial Index* (ABI). Hasil menunjukkan Hasil menunjukkan dari 100 sampel terdapat 100 orang (100%) yang mengalami neuropati, 31 orang (31%) diantaranya mengalami vaskulopati sehingga 31 orang tersebut mengalami neuropati dan vaskulopati yang disebut juga neuroiskemik.

Kata-kata kunci: Ulkus diabetik, neuropati, vaskulopati

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya¹. Hiperglikemia kronik dikaitkan dengan komplikasi mikrovaskular jangka panjang yang relatif spesifik memengaruhi mata, ginjal dan saraf, maupun peningkatan risiko kardiovaskular². Pedoman terbaru dari *American Diabetes Association* (ADA) merekomendasikan klasifikasi DM dalam empat kategori yakni DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain dan DM gestasional¹.

Prevalensi DM di seluruh dunia menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) tercatat pada tahun 2013 sebanyak 382 juta dan akan meningkat menjadi 592 juta pada 2035. Sebagian besar berumur antara 40 sampai 59 tahun dan 80% dari mereka tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Menurut IDF tahun 2013, Indonesia menduduki peringkat ketujuh sebagai negara yang memiliki penderita DM terbanyak di dunia dengan jumlah 8,5 juta³.

Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013, prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,5% dan berdasarkan diagnosis atau gejala sebesar 2,1%. Diabetes melitus mengalami peningkatan dari 1,1% (2007) menjadi 2,1% (2013). Hasil RISKESDAS 2013 untuk provinsi Kalimantan Selatan, berdasarkan diagnosis dokter sebesar 1,4% dan berdasarkan diagnosis atau gejala sebesar 2,0%⁴.

Diabetes melitus dikaitkan dengan berbagai komplikasi yang

berhubungan dengan mikrovaskular dan makrovaskular. Komplikasi makrovaskular termasuk serebrovaskular, kardiovaskular, dan penyakit arteri perifer. Komplikasi mikrovaskular yaitu retinopati, neuropati, dan nefropati⁵. Saat ini, komplikasi kardiovaskular merupakan penyebab paling umum kematian dini pada pasien DM. Angka penyakit jantung dan stroke 2–4 kali lebih tinggi pada pasien dengan DM dibandingkan dengan pasien tanpa DM⁶.

Salah satu komplikasi DM yang paling sering dijumpai yakni ulkus kaki diabetik. Sekitar 15% penderita DM dalam perjalanan penyakitnya akan mengalami komplikasi ulkus diabetik terutama ulkus di kaki yang disebut juga ulkus kaki diabetik. Beberapa studi populasi menunjukkan kejadian ulkus kaki diabetik meningkat 0,5% hingga 3% tiap tahunnya⁵.

Ulkus kaki diabetik menjadi salah satu faktor yang paling sering menyebabkan amputasi ekstremitas bawah yakni 15–45 kali lebih sering pada penderita DM dibanding tanpa DM. Telah banyak penelitian dilakukan untuk mengetahui penyebab timbulnya ulkus kaki diabetik. Faktor risiko yang telah teridentifikasi yakni neuropati, penyakit arteri perifer, keterbatasan gerakan sendi, deformitas kaki, tekanan abnormal pada kaki, trauma kecil, adanya riwayat ulkus atau amputasi sebelumnya, dan ketajaman penglihatan melemah⁵.

Peripheral arterial disease (PAD) akan menyebabkan oksigenasi terutama ke bagian perifer menjadi terganggu. Beberapa tes diagnostik dapat dilakukan untuk mendeteksi

PAD diantaranya *Ankle Brachial Index* (ABI), *Digital Subtraction Angiography* (DSA), *Computed Tomography Angiography* (CTA), *Whole Body Magnetic Resonance Angiography* (WBMRA), *Doppler Waveform Analysis* (DWA), *Color Duplex Ultrasound* (CDU), dan *Color Duplex Imaging* (CDI). *Ankle brachial index* merupakan tes yang paling sederhana dan murah diantara tes lainnya dengan sensitivitas 90% dan spesifisitas 98%⁷.

Neuropati diabetik termasuk dalam kelompok gangguan saraf yang disebabkan oleh DM. Pasien DM dari waktu ke waktu dapat berkembang menjadi kerusakan saraf di seluruh tubuh. Beberapa pasien dengan kerusakan saraf tidak memiliki gejala dan mungkin beberapa lainnya mengalami gejala seperti nyeri dan hilangnya rasa pada ekstremitas. Sekitar 60% sampai 70% pasien dengan DM dapat mengalami neuropati⁸.

Deteksi dini neuropati sangat penting pada pasien DM, karena intervensi pencegahan dapat diterapkan untuk menurunkan angka kesakitan. Skor pemeriksaan yang telah diterima dan sering digunakan yaitu *the Neuropathy Disability Score* (NDS), *the Neuropathy Impairment Score in the Lower Limbs* (NIS-LL), modifikasi NDS, *the Neuropathy Deficit Score*, *the Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI), dan *the Clinical Examination score of Valk* (CE-V)⁹.

Michigan Neuropathy Screening Instrument merupakan salah satu skrining yang relatif sederhana, tidak invasif dan dapat diandalkan untuk skrining neuropati. Hasil

penelitian Herman *et al.* mengenai penggunaan MNSI sebagai skrining neuropati yakni 15 item pertanyaan dengan sensitivitas 4%–49% dan spesifisitas 74%–100%, dan pemeriksaan fisik dengan sensitivitas 2%–7% dan spesifisitas 66%–100%¹⁰.

Berdasarkan data yang telah dijelaskan sebelumnya, maka peneliti merasa perlu melakukan penelitian lebih lanjut tentang kejadian ulkus diabetik melalui neuropati dan vaskulopati di Poliklinik kaki diabetik RSUD Ulin Banjarmasin dan RSUD Dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi yang diambil adalah pasien DM yang datang di Poliklinik Kaki Diabetik RSUD Ulin dan RSUD Dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin yang telah terdiagnosis menderita ulkus kaki diabetik oleh dokter spesialis penyakit dalam. Subyek penelitian dipilih dengan metode *purposive sampling*, yaitu semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria penelitian akan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subek terpenuhi.

Sampel yang telah memenuhi kriteria diberi penjelasan kemudian pasien diminta untuk mengisi kuesioner dari *Michigan Neuropathy Screening Index* secara jujur. Pemeriksaan fisik juga dilakukan berupa pemeriksaan bentuk kaki secara umum dan dilakukan pemeriksaan *Ankle Brachial Index* (ABI).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengumpulan data di RSUD Ulin Banjarmasin dan RSUD Dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin tahun 2014 dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Distribusi Neuropati dan Vaskulopati Pada Penderita Ulkus Diabetik

Diagnosis	Jumlah (n)	Persentase (%)
Neuropati	69	69
Vaskulopati	31	31
Neuroiskemik	31	31

Tabel 1 menunjukkan bahwa seluruh pasien ulkus diabetik (100 orang) yang menjadi responden mengalami neuropati (100%), 31 orang (31%) diantaranya juga memiliki vaskulopati sehingga 31 orang tersebut mengalami neuropati dan vaskulopati yang disebut juga neuroiskemik. Dari data tersebut didapatkan gambaran bahwa neuropati memiliki peran yang paling besar dalam terjadinya ulkus diabetik, ketika neuropati tidak ada, maka ulkus jarang terjadi. Hal ini sejalan dengan penelitian Agbor *et al.* menemukan bahwa lebih dari 80% ulkus diabetik berhubungan dengan neuropati dan antara 10%–60% berhubungan dengan neuroiskemik¹¹.

Perkembangan ulkus diabetik pada pasien DM didahului oleh riwayat trauma. Neuropati menyebabkan hilangnya sensasi pada kaki yang mengakibatkan trauma yang tidak dapat dirasakan terutama pada

daerah yang mendapat tekanan berulang. Hal ini mengakibatkan banyak luka trauma yang tidak disadari pasien. Hal ini akan semakin memperburuk perkembangan ulserasi¹².

Neuropati berkembang akibat akumulasi produk glukosa yang menghasilkan peningkatan aktivasi enzim aldose reduktase dan sorbitol dehidrogenase. Hal ini menyebabkan konversi glukosa menjadi sorbitol dan fruktosa. Selain itu terjadi peningkatan stres oksidatif pada sel saraf dan peningkatan vasokonstriktor yang berakibat pada iskemia sel saraf¹².

Vaskulopati merupakan salah satu faktor yang berkontribusi dalam perkembangan ulkus diabetik. Pada penelitian ini terdapat 31 pasien (31%) dari 100 sampel yang memiliki nilai ABI<0,9. Ashok *et al.* dalam studinya mengenai prevalensi PAD pada DM, didapatkan dari 200 sampel terdapat 66 orang (33%) yang memiliki nilai ABI<0,9¹³. Penelitian yang sama dilakukan oleh Sameh *et al.* dengan prevalensi PAD pada pasien DM yakni 38%¹⁴.

Vaskulopati pada penderita DM berhubungan dengan disfungsi sel endotelial sebagai akibat dari hiperglikemia. Selain hiperglikemia, faktor lain seperti merokok, hipertensi dan hiperlipidemia juga sering terdapat pada pasien DM dan ikut berkontribusi dalam perkembangan PAD. Faktor-faktor tersebut menyebabkan oklusi pada arteri yang mengakibatkan iskemia pada ekstremitas bawah dan peningkatan risiko ulserasi pada pasien DM¹². Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 2

Tabel 2 Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Kategori	Neuropati		Vaskulopati		Neuroiskemik	
		n	%	n	%	n	%
Durasi DM	< 5 tahun	33	33	7	22,58	7	22,58
	> 5 tahun	67	67	24	77,41	24	77,41
Jenis kelamin	Perempuan	61	61	21	67,74	21	67,74
	Laki-laki	39	39	10	32,25	10	32,25
Usia	< 40 tahun	6	6	1	3,22	1	3,22
	40–49	27	27	8	25,80	8	25,80
	50–59	46	46	14	45,16	14	45,16
	> 60 tahun	21	21	8	25,80	8	25,80

Keterangan: DM : diabetes mellitus

Tabel 2 menunjukkan karakteristik pasien ulkus diabetik. Durasi DM, jenis kelamin dan usia merupakan faktor yang berperan dalam perkembangan neuropati dan vaskulopati pada pasien ulkus diabetik.

Usia menjadi salah satu faktor yang berperan dalam perkembangan berbagai penyakit, termasuk neuropati dan vaskulopati pada DM. Pada penelitian ini didapatkan usia termuda adalah 38 tahun dan usia tertua adalah 73 tahun. Rata-rata usia adalah 53,6 tahun. Hasil penelitian Solomon *et al.* menemukan bahwa neuropati timbul pada usia rata-rata ≥ 38 tahun¹⁵. El-Menyar *et al.* melaporkan 47% pasien DM yang berusia >55 tahun memiliki nilai ABI $\leq 0,9$ ¹⁶. Penelitian Lekhsmi *et al.* menyimpulkan bahwa prevalensi PAD sangat berhubungan dengan peningkatan usia¹⁷. Seiring dengan pertambahan usia terjadi perubahan biologis yang dapat menjelaskan efek usia pada perkembangan neuropati dan

vaskulopati. Perubahan biologis tersebut yaitu peningkatan produksi AGEs, gangguan pada jalur poliol, perubahan pada vaskularisasi saraf dan gangguan ketahanan terhadap stres oksidatif¹⁸.

Durasi DM dan kontrol glikemik merupakan faktor penting dalam perkembangan komplikasi mikrovaskular DM, khususnya neuropati dan vaskulopati¹⁵. Pada penelitian ini didapatkan rata-rata lama menderita DM yakni >5 tahun. Papanas *et al.* dalam penelitiannya membuktikan hubungan neuropati dan vaskulopati dengan durasi DM (19). Khurana *et al.* melaporkan 18,2% PAD muncul pada durasi DM 1 tahun, 25,8% PAD pada durasi DM antara 2-5 tahun dan 45,5% PAD pada durasi DM >10 tahun¹². Efek hiperglikemia kronis menyebabkan timbulnya komplikasi. Risiko komplikasi pada DM meningkat sejalan dengan meningkatnya durasi hiperglikemia.

Komplikasi umumnya terjadi pada dekade kedua hiperglikemia²⁰.

Faktor lain seperti jenis kelamin juga memiliki peran dalam perkembangan PAD. Pada penelitian ini didapatkan bahwa dari 31 pasien PAD, 21 diantaranya adalah perempuan. Hal ini sejalan dengan penelitian Khurana *et al.* menemukan bahwa perempuan lebih berisiko terkena PAD dibanding laki-laki¹². Tavintatharan, *et al.* dalam penelitiannya juga menjelaskan bahwa prevalensi PAD pada perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki²¹. Penelitian untuk mengetahui hubungan jenis kelamin dengan perkembangan PAD telah banyak dilakukan. Salah satu faktor penting yang dijelaskan dalam penelitian *Multiethnic Study of Atherosclerosis* (MESA) dan *The Dallas Heart Study* adalah keterlibatan *C-Reactive Protein* (CRP). *C-Reactive Protein* merupakan protein penanda inflamasi fase akut yang meningkat terkait dengan perkembangan PAD^{22,23}. Pada beberapa studi yang dilakukan menjelaskan bahwa kadar CRP pada perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki. *C-Reactive Protein* ditunjukkan dalam beberapa penelitian menjadi faktor risiko penting PAD pada wanita²⁴. Hal ini berkaitan dengan *Body Mass Index* (BMI) pada wanita lebih tinggi dibanding laki-laki dan aktivitas wanita cenderung lebih rendah dibanding laki-laki²⁵.

Neuropati dan vaskulopati merupakan salah satu faktor utama penyebab amputasi non-traumatik pada pasien DM (15). Pada penelitian ini terdapat 12 pasien ulkus diabetik (12%) yang telah diamputasi. Jumlah ini lebih rendah dibanding penelitian

Zubair *et al.* yang melaporkan amputasi pada pasien ulkus diabetik sebesar 28,4%²⁶. Keterbatasan pada penelitian ini terletak pada isian kuesioner yang dijawab oleh responden. Kejujuran dan persepsi pasien sangat mempengaruhi hasil kuesioner MNSI.

PENUTUP

Kesimpulan dari penelitian ini adalah seluruh pasien ulkus diabetik (100 orang) yang menjadi responden mengalami neuropati (100%), 31 orang (31%) diantaranya juga memiliki vaskulopati sehingga 31 orang tersebut mengalami neuropati dan vaskulopati yang disebut juga neuroiskemik.

Dengan diketahuinya prevalensi neuropati dan vaskulopati pada pasien ulkus diabetik diharapkan bagi instansi Rumah Sakit agar melakukan tatalaksana yang tepat bagi pasien ulkus diabetik mengingat neuropati dan vaskulopati menyebabkan tingginya amputasi non-traumatik. Pada penelitian selanjutnya disarankan dapat menggunakan tes ENMG untuk tes neuropati.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goldenberg R, Zubin P. Definition, classification, and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes* 2013; 37: S8-S11.
2. Winter WE, Maria R. Diabetes mellitus: pathophysiology, etiologies, complications, management, and laboratory

- evaluation. Washington: AACC press; 2002.
3. International Diabetes Federation. Diabetes atlas. Edisi 6. Brussels: IDF, 2013.
 4. Badan Penelitian dan Pengembangan kesehatan. Riset kesehatan dasar RISKESDAS 2013. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013.
 5. Frykberg RG, Thomas Z, David G.A, et al. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline (2006 revision). The Journal of Foot and Ankle Surgery 2006; 45: 5.
 6. Rahman S, Tahminur R, Aziz, Abdul R. Diabetes associated macrovasculopathy: pathophysiology and pathogenesis. Diabetes Obesity Metabolic 2007; 9(6): 767-800.
 7. Dachun, Jue Li, Liling Zou, et al. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. Vascular Medicine 2010; 15(5): 361-369.
 8. Department of health and human services. Diabetic neuropathies: the nerve damage of diabetes. USA: NIH Publication, 2009.
 9. Meijer J.W.G, Eric V.S, Eddie E.B, et al. Diabetic neuropathy examination: a hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. Diabetes Care 2000; 6: 750-753.
 10. Herman W.H, Pop-Busui, Braffett B.H, et al. Use of the Michigan neuropathy screening instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in Type 1 diabetes: results from the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications. Diabet Med 2012; 29(7): 937-944.
 11. Agbor N, Leonard E, Aloysius M. Neuropathic diabetic foot ulcers-evidence to practice. International Journal of General medicine 2012; 5: 129-134.
 12. Clayton W, Tom A.E. A review of the pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patient. Clinical Diabetes 2009; 27 :2.
 13. Khurana A, Preeti D, Marwaha. Peripheral vascular disease - a silent assassin: its rising trend in Punjab. JIACM 2013; 14(2): 111-114.
 14. Moosa S.R, Faris G.B, Muhammad R.K, Hashem Y.J, Nawwaf J.S, Kamel M.A. Peripheral arterial disease in diabetic Jordanian patients and the agreement between ankle brachial index and toe brachial index. The British Journal of Diabetes & Vascular Disease 2013; 13: 37.
 15. Tesfaye S, Nish C, Simon E.M, John D.W, Christos M, Constantin L.T, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. NEJM 2005; 352: 341-350.

16. El-Menyar A, Amin H, Rashdan I et al. Ankle-brachial index and extent of atherosclerosis in patients from the middle east (the AGATHA-study): a cross-sectional multicenter study. *Angiology* 2009; 60: 329-334.
17. Lekshmi N. Koh W.P, Phang J. Peripheral arterial disease in community-based patients with diabetes in Singapore: results from a primary healthcare study. *Ann Acad Med Singapore* 2010; 39(7): 525-527.
18. Belmin J, Valensi P. Diabetic neuropathy in elderly patients. *Drugs & Aging* 1996; 8(6): 416-429.
19. Papanas N, Tziakas D, Maltezos E. Risk factor for concomitant peripheral arterial occlusive disease in patients with coronary artery disease: is there a difference between diabetic and non-diabetic patients? *Acta Clin Belg* 2005; 60(3): 122-128.
20. Powers A.C. Diabetes mellitus. In: *Harrison's principles of internal medicine*. 17th. Mc Graw Hill 2008; 338: 2275-2276.
21. Tavintharan S, Ning Cheung, Su Chi Lim. Prevalence and risk factors for peripheral artery disease in an Asian population with diabetes mellitus. *Diabetes Vascular Disease* 2009; 6(2): 80-86.
22. Lakoski G.G, Cushman M, Criqui M, et al. Gender and C-reactive protein: data from the Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA) cohort. *American Heart Journal* 2006; 152(3): 593-598.
23. Khera A, McGuire D.K, Murphy S.A, et al. Race and gender difference in C-reactive protein levels. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(3): 464-469.
24. Pradhan A.D, Shrivastava S, Cook N.R, Creager M.A, Ridker P.M. Symptomatic peripheral arterial disease in woman: nontraditional biomarker of elevated risk. *Circulation* 2008; 117(6) 823-931.
25. Ishii S, Arub S.K, Marcos B, Michael R.I, David R.J, Hyong J.C, et al. Gender, obesity and repeated elevation of C-Reactive Protein: data from the Cardia cohort. *Plos One* 2012; 7(7): 1371.
26. Zubair M, Abida M, Jamal A. Incident, risk factor for amputation among patients with diabetic foot ulcer in A North Indian tertiary care hospital. *The International Journal of Clinical Foot Science* 2011; 2: 22-34.