

Hubungan Profil Lipid dengan Kejadian Ulkus Kaki Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2RSUPdr. Mohammad HoesinPalembang

by Subandrate Subandrate

Submission date: 20-Feb-2020 01:06PM (UTC+0700)

Submission ID: 1260688296

File name: sien_Diabetes_Melitus_Tipe_2RSUPdr._Mohammad_HoesinPalembang.pdf (192.79K)

Word count: 4690

Character count: 27036

6

Hubungan Profil Lipid dengan Kejadian Ulkus Kaki Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang

Sadakata Sinulingga¹, Evlin Kohar², Subandrate^{1*}

1

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

²Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

E-mail: subandrate@unsri.ac.id

Abstrak

Ulkus kaki diabetik merupakan komplikasi jangka panjang diabetes melitus yang dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas, serta mengurangi kualitas hidup pasien. Salah satu penyebab terjadinya ulkus kaki diabetik adalah penyakit arteri perifer akibat dislipidemia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan profil lipid dengan kejadian ulkus kaki diabetik pada pasien DM tipe 2. Penelitian berupa studi observasional analitik dengan pendekatan potong lintang dengan besar sampel 69 orang. Data didapatkan secara sekunder melalui observasi rekam medik. Variabel yang dicatat antara lain total kolesterol, trigliserida, LDL, HDL dan konsumsi obat penurun kolesterol. Data penelitian dianalisis dengan uji Fisher apabila tidak memenuhi syarat uji chi-square. Terdapat hubungan yang signifikan antara ulkus kaki diabetik dengan kadar total kolesterol ($p=0,001$) dan kadar HDL ($p=0,015$). Sedangkan kadar trigliserida ($p=0,393$) dan kadar LDL ($p=0,176$) tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan ulkus kaki diabetik. Analisis multivariat dengan regresi logistik menunjukkan bahwa HDL ($B=2,221$, $S.E.=1,131$, $Wald=3,855$, $p=0,050$, $\exp(B)=9,220$ IK95% 1,004–84,691) merupakan fraksi profil lipid yang paling berpengaruh terhadap kejadian ulkus kaki diabetik. Total kolesterol dan HDL memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian ulkus kaki diabetik. Fraksi profil lipid yang paling berpengaruh terhadap kejadian ulkus kaki diabetik adalah HDL.

Kata kunci: Profil lipid, Ulkus kaki diabetik, Diabetes melitus tipe 2

Abstract

Diabetic foot ulcers are long-term complications of diabetes mellitus that may increase morbidity and mortality, also reduce the quality of life of the patients. One of the causes of diabetic foot ulcers is peripheral arterial disease due to dyslipidemia. This study was conducted to determine the relationships of lipid profile with diabetic foot ulcers in patients with type 2 diabetes mellitus. Analytical observational study with cross-sectional design was conducted in 69 diabetic patients. Data was retrieved secondarily by observing the medical records. Total cholesterol, triglycerides, LDL, HDL, and consumption of lipid-lowering drugs of the patients were all recorded. Documented variables were analyzed using Fisher Exact test if Chi-square test criterias were not fulfilled. There was a significant association between diabetic foot ulcers with total cholesterol ($p=0,001$) and HDL ($p=0,015$), while triglycerides ($p=0,393$) and LDL ($p=0,176$) did not have a significant association with diabetic foot ulcers. Multivariable logistic regression identified HDL ($B=2,221$, $S.E.=1,131$, $Wald=3,855$, $p=0,050$, $\exp(B)=9,220$ IK95% 1,004–84,691) as the most influential lipid profile fraction to the incident diabetic foot ulcers. Total cholesterol and HDL had a significant association with diabetic foot ulcers. The most influential lipid profile fraction to the incident diabetic foot ulcers is HDL.

Keywords: Lipid profile, Diabetic foot ulcer, Type 2 diabetes mellitus

1. 16 Pendahuluan

Diabetes melitus adalah suatu sindrom klinis kelainan metabolik yang ditandai oleh adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh defek sekresi insulin, defek kerja insulin atau keduanya.¹ Penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi diabetes melitus (DM) tipe 2 di dunia.^{2,3} Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013, prevalensi nasional DM tipe 2 di Indonesia sebesar 5,7%, di Provinsi Sumatera Selatan sebesar 0,9%, dan di Kotamadya Palembang sebesar 3,2%.⁴⁻⁶

5
DM tipe 2 ditandai dengan kelainan sekresi insulin serta kelainan kerja insulin.⁷ Hiperglikemia kronis yang terjadi pada penderita DM dapat berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi serta kegagalan dari berbagai fungsi organ terutama mata, ginjal, sistem saraf, jantung, dan pembuluh darah.⁸

Salah satu komplikasi diabetes pada ekstremitas bawah yang paling sering terjadi adalah ulkus kaki diabetik. Sekitar 15% keseluruhan pasien diabetes dapat mengalami ulkus pada ekstremitas bawah.⁹ Ulkus kaki diabetik sering berhubungan dengan infeksi jaringan lunak dalam yang menyebabkan prognosis yang buruk bahkan membutuhkan pengobatan yang cepat yang mungkin mengarah pada amputasi.¹⁰

Kaki diabetes dengan ulkus merupakan komplikasi diabetes yang sering terjadi dan sering tidak terkelola secara maksimal.^{4,11} Ulkus kaki diabetik adalah luka kronik dan kompleks yang ditandai dengan hilangnya jaringan epitel sebagai akibat dari ekskavasi permukaan jaringan yang lebih dalam dari jaringan epitel pada ekstremitas bawah yang tidak mengalami penyembuhan atau mengalami penyembuhan yang tidak adekuat, menembus dermis, sering terjadi akibat cedera berulang yang menyebabkan disvaskularisasi pada kaki dan memiliki

dampak jangka panjang yang besar terhadap morbiditas, mortalitas dan kualitas hidup pasien DM.¹²⁻¹⁴

Faktor risiko ulkus kaki diabetik antara lain laki-laki, berusia ≥ 45 tahun, menderita diabetes selama lebih dari 5 tahun, diabetes yang tidak terkontrol, kebiasaan merokok, retinopati diabetik, dislipidemia, deformitas pada kaki, trauma pada kaki, pergerakan sendi yang terbatas, adanya riwayat ulkus dan adanya riwayat amputasi akibat ulkus.^{9,15-19} Pada penelitian, dislipidemia memiliki signifikansi paling kuat.²⁰

13
Kaki diabetes maupun ulkus kaki diabetik dapat disebabkan oleh neuropati perifer dan atau penyakit arteri perifer.¹³ Neuropati perifer dan penyakit arteri perifer yang menyebabkan ulkus kaki diabetik dapat disebabkan oleh aterosklerosis akibat dislipidemia.^{20,21} Neuropati perifer diabetik dapat dialami pasien DM sejak 3-5 tahun setelah terdiagnosa DM.²²

Lipid digolongkan menjadi tiga golongan, yaitu lemak netral, lemak majemuk, dan sterol.²³ Lipid plasma terdiri dari triasilgliserol, fosfolipid, kolesterol, dan ester kolesterol, serta sedikit asam lemak bebas (FFA).²⁴ Oleh karena sifat lipid yang susah larut dalam lemak, maka diperlukan zat pelarut yaitu apolipoprotein atau apoprotein.²⁵ Terdapat lima kelas utama lipoprotein yaitu kilomikron, VLDL (*very low density lipoprotein*), IDL (*intermediate density lipoprotein*), LDL (*low density lipoprotein*), dan HDL (*high density lipoprotein*). Kilomikron, VLDL, dan LDL merupakan lipoprotein yang kaya akan trigliserida.²⁶

Setelah dimetabolisme menjadi IDL, VLDL dapat diserap hati secara langsung oleh reseptor LDL atau dapat diubah menjadi LDL.²⁷ LDL merupakan lipoprotein yang membawa 45% kolesterol dan bertugas mengangkut kolesterol dalam plasma ke jaringan perifer untuk pertukaran zat. LDL bervariasi tergantung rasio kolesterol dan

trigliserida, dimana trigliserida yang menurun menghasilkan partikel LDL yang lebih kecil (LDL-pk). LDL-pk bersifat aterogenik karena mudah mengalami oksidasi dan glikasi yang memicu pembentukan sel busa di intima.²⁸

Secara keseluruhan, penderita diabetes melitus memiliki insiden aterosklerosis yang lebih tinggi.¹⁹ Proses oksidasi LDL dan kadar trigliserida yang tinggi berperan dalam kejadian aterosklerosis, sedangkan kadar HDL yang tinggi dapat menurunkan risiko.²⁵ Aterosklerosis dapat menyebabkan hipoksia dan cedera pada jaringan melalui penyempitan lumen pembuluh darah dan penurunan kecepatan aliran darah sehingga suplai darah ke jaringan berkurang.²⁹

Makroangiopati diabetik memiliki gambaran histopatologis berupa aterosklerosis. Jika mengenai arteri perifer, maka akan menyebabkan insufisiensi vaskular perifer yang disertai klaudikasio intermiten dan gangren pada ekstremitas, serta insufisiensi serebral dan stroke. Jika yang terkena adalah arteria koronaria dan aorta, maka dapat menyebabkan angina dan infark miokardium. Lokasi vaskular yang terkena makroangiopati mempengaruhi jenis komplikasi klinis jangka panjangnya.⁷

Pemakaian obat penurun lipid dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien ulkus kaki diabetik melalui pengaruhnya terhadap penyakit arteri perifer. Obat ini juga membantu perbaikan ulkus dan menurunkan resiko rekuren.³⁰

Penelitian di Bangladesh menyatakan adanya korelasi yang kuat antara profil lipid dan kejadian ulkus kaki diabetik, sedangkan penelitian di Indonesia menyatakan adanya hubungan yang signifikan pada LDL dan trigliserida dengan kejadian ulkus kaki diabetik, namun tidak terdapat hubungan yang signifikan pada total kolesterol dan HDL.³¹⁻³³ Adanya perbedaan signifikansi hubungan komponen profil dengan kejadian ulkus kaki diabetik pada penelitian

sebelumnya menyebabkan dibutuhkannya data penelitian lebih lanjut.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar profil lipid dengan kejadian ulkus kaki diabetik pada penderita DM tipe 2. Pengukuran kadar profil lipid antara penderita DM dengan komplikasi ulkus kaki diabetik juga dapat menjadi gambaran pentingnya pencegahan komplikasi melalui kontrol kadar profil lipid. Penelitian ini juga untuk mengetahui jenis fraksi lipid yang paling besar pengaruhnya pada kejadian ulkus kaki diabetik. Data akan diambil dari Bagian Penyakit Dalam RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

2. Metode

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang yang dilakukan dari September - Desember 2017. Sampel penelitian adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang dirawat di Instalasi Rawat Inap Departemen Penyakit Dalam RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2015 hingga Desember 2016. Kriteria inklusi penelitian ini adalah setiap pasien DM tipe 2 yang dirawat dan melakukan pemeriksaan profil lipid lengkap serta sudah menderita DM selama ≥ 5 tahun.

Data penelitian didapatkan secara sekunder dari rekam medis pasien. Faktor yang diteliti antara lain kadar total kolesterol, kadar trigliserida, kadar LDL, kadar HDL serta adanya konsumsi obat anti kolesterol. Diagnosis ulkus kaki diabetik dilihat melalui hasil diagnosis di rekam medis.

Analisis data secara deskriptif digunakan untuk mengetahui proporsi kejadian ulkus kaki diabetik, karakteristik pasien, rerata kadar profil lipid pasien, serta distribusi pasien berdasarkan kadar profil lipid. Analisis bivariat yang digunakan adalah uji *Chi-square* dan uji *Fisher* apabila syarat *Chi-square* tidak terpenuhi. Analisis multivariat juga dilakukan

untuk mengetahui variabel yang paling berpengaruh secara independen terhadap kejadian ulkus kaki diabetik.

3. Hasil

Dari 196 pasien DM tipe 2 yang dirawat di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang, didapatkan 69 pasien yang menjalani pemeriksaan profil lipid lengkap. Pasien lain dieksklusi karena data yang didapatkan dari rekam medis tidak lengkap dan berusia ≤ 45 tahun. Penelitian ini menggunakan 69 sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Tabel 1 menunjukkan jumlah pasien DM tipe 2 sebanyak 69 orang dengan proporsi kejadian ulkus kaki diabetik sebesar 34 orang (49,3%) dan jumlah pasien yang tidak mengalami ulkus kaki diabetik sebanyak 35 orang (50,7%).

Tabel 2 menunjukkan karakteristik sosiodemografi pasien. Dari tabel, pasien terbanyak adalah perempuan, tidak obesitas, memiliki rerata usia 56 tahun, dan rerata sudah menderita DM selama 8,5 tahun. Rerata kadar profil lipid pada pasien dengan ulkus kaki diabetik lebih rendah dibandingkan rerata kadar profil lipid pada pasien tanpa ulkus kaki diabetik (tabel 3).

Tabel 1. Proporsi penderita ulkus kaki diabetik pada pasien DM tipe 2 (N=69)

Diagnosis	n	%
Ulkus kaki diabetik	34	49,3
Tidak ulkus kaki diabetik	35	50,7
Total	69	100

Kadar total kolesterol dan HDL memiliki hubungan yang signifikan sedangkan kadar trigliserida dan LDL tidak memiliki hubungan

yang signifikan secara statistik dengan kejadian ulkus kaki diabetik (tabel 4). Berdasarkan hasil uji *Chi-square*, kadar total kolesterol dan kejadian ulkus kaki diabetik memiliki nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) yang berarti secara statistik terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel tersebut dengan RP sebesar 0,255 dan CI 95% 0,088–0,736. Uji bivariat pada HDL dilakukan dengan uji *Fisher* karena data tidak memenuhi uji *Chi-square*. Kadar HDL dan kejadian ulkus kaki diabetik memiliki nilai $p = 0,015$ ($p < 0,05$) sehingga secara statistik terdapat hubungan yang signifikan antara kedua variabel dengan RP sebesar 4,950 dan CI 95% 0,769–31,861. Hal ini berarti kadar HDL yang rendah memiliki risiko 4,95 kali mengalami ulkus kaki diabetik. Kadar trigliserida dan LDL tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian ulkus kaki diabetik karena memiliki nilai $p > 0,05$.

Tabel 5 menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara konsumsi obat penurun kolesterol dan kejadian ulkus kaki diabetik dengan nilai $p = 0,03$ ($p < 0,05$), RP 0,231, dan CI 95% 0,036–1,466. Hal ini berarti konsumsi obat penurun kolesterol merupakan faktor protektif dalam kejadian ulkus kaki diabetik.

Variabel dengan $p < 0,05$ dipilih untuk dilakukan analisis regresi logistik untuk mengetahui komponen yang paling berpengaruh terhadap kejadian ulkus kaki diabetik. Dari hasil analisis multivariat (tabel 6), fraksi profil lipid yang memiliki pengaruh terkuat adalah HDL ($B = 2,221$, $S.E. = 1,131$, $Wald = 3,855$, $p = 0,050$, $\exp(B) = 9,220$ IK95% 1,004–84,691).

Tabel 2. Distribusi pasien berdasarkan usia, jenis kelamin, lama menderita DM dan IMT (N=69)

Karakteristik	n (%) atau Mean ± SD
Usia (tahun)	56,06 ± 6,5
Jenis kelamin	
Laki-laki	27 (39,1%)
Perempuan	42 (60,9%)
Lama menderita DM (tahun)	8,46 ± 5,45
IMT (kg/m ²)	
Obesitas	14 (20,3%)
Tidak obesitas	55 (79,7%)

Tabel 3. Rerata kadar profil lipid pasien diabetes melitus tipe 2

Profil Lipid	DM tipe 2		Total
	Ulkus Kaki Diabetik		
	(+)	(-)	
Total Kolesterol (mg/dL)	148±39	194±60	171±55
Trigliserida (mg/dL)	149±90	180±116	164±104
LDL (mg/dL)	85±39	114±52	100±48
HDL (mg/dL)	24±13	36±16	31±16

4. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan data pemeriksaan profil lipid sebanyak 69 orang, dengan diagnosis ulkus kaki diabetik sebanyak 34 orang dan pasien dengan diagnosis tidak ulkus kaki diabetik sebanyak 35 orang. Data diambil berdasarkan data sekunder berupa catatan rekam medis pasien pada periode 1 Januari 2015 - 31 Desember 2016.

Tabel 4. Hubungan profil lipid dan kejadian ulkus kaki diabetik (N=69)

Profil Lipid			Ulkus Kaki Diabetik				p	RP (CI 95%)
			(+) (+)		(-) (-)			
			n	%	n	%		
Kadar Total Kolesterol	Tinggi	≥ 200 mg/dL	3	15,79	16	84,21	0,001	0,255 (0,088–0,736)
	Normal	< 200 mg/dL	31	62	19	38		
Kadar Triglisierida	Tinggi	≥ 150 mg/dL	14	43,8	18	56,3	0,393	0,809 (0,495–1,325)
	Normal	< 150 mg/dL	20	54,1	17	45,9		
Kadar LDL	Tinggi	≥ 100 mg/dL	12	40	18	60	0,176	0,709 (0,422–1,190)
	Normal	< 100 mg/dL	22	56,4	17	43,6		
Kadar HDL	Rendah	< 50 mg/dL	33	55	27	45	0,015	4,950 (0,769–31,861)
	Normal	≥ 50 mg/dL	1	11,1	8	88,9		

Hasil uji bivariat mengenai hubungan kadar total kolesterol dengan kejadian ulkus kaki diabetik menyatakan ada hubungan signifikan antara kadar total kolesterol dan kejadian ulkus kaki diabetik dengan nilai p sebesar 0,001 ($p < 0,05$) dan RP 0,255. Secara statistik didapatkan kadar total kolesterol yang tinggi dapat menurunkan risiko kejadian ulkus kaki diabetik. Hal ini berkebalikan jika

dibandingkan teori. Hal ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain kemungkinan adanya riwayat konsumsi obat penurun kolesterol pada jangka waktu tertentu yang tidak terdata, konsumsi makanan dan faktor gaya hidup.

Secara statistik, kadar triglisierida dan kejadian ulkus kaki diabetik tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan nilai p

sebesar 0,175 ($p>0,05$). Hal ini mungkin disebabkan perbedaan metode pengambilan data dimana pada penelitian tersebut diambil data trigliserida puasa, sedangkan penelitian ini hanya mengambil data trigliserida secara sekunder. Adanya perbedaan hasil pemeriksaan profil lipid LDL dan trigliserida pada waktu puasa dan tidak puasa. Kadar trigliserida akan meningkat 20–30% setelah makan.³⁴

Tabel 5. Hubungan konsumsi obat penurun kolesterol dan kejadian ulkus kaki diabetik (N=69)

Obat Penurun Kolesterol	Ulkus Kaki Diabetik				p	RP (CI 95%)
	(+)		(-)			
	n	%	n	%		
Ya	1	12,5	7	87,5	0,03	0,231
Tidak	33	54,1	28	45,9		(0,036–1,466)
Total	34	49,3	35	50,7		

Tabel 6. Hasil analisis multivariat regresi logistik

	Koefisien	p	RR	CI95%
Total	-2,132	0,003	0,119	0,029–0,477
Kolesterol HDL	2,221	0,050	9,220	1,004–84,691
Konstanta	-1,518	0,166	0,219	

LDL dan kejadian ulkus kaki diabetik tidak memiliki hubungan yang signifikan secara statistik dengan nilai p sebesar 0,176 ($p>0,05$). Selain itu, kadar LDL pada pasien dengan ulkus kaki diabetik juga lebih rendah dibandingkan pasien tanpa ulkus kaki diabetik. Hal ini dapat disebabkan oleh tingginya LDL yang teroksidasi yang lebih berisiko terhadap aterosklerosis. Penelitian di Turki tentang aterosklerosis pada kaki diabetes menyatakan kadar ox-LDL ditemukan meningkat meskipun kadar LDL pasien dibawah 100 mg/dL. Kadar ox-LDL yang meningkat dapat meningkatkan risiko aterosklerosis yang menyebabkan terjadinya ulkus kaki diabetik.³⁵

Hasil uji bivariat mengenai hubungan HDL dan kejadian ulkus kaki diabetik menghasilkan

7 nilai p sebesar 0,003 ($p<0,05$) sehingga dinyatakan ada hubungan yang signifikan antara HDL dan kejadian ulkus kaki diabetik. Hal ini dapat disebabkan oleh sifat HDL yang merupakan anti-aterosklerosis.^{36,37}

Penelitian ini juga mengambil data pasien yang mengonsumsi obat penurun kolesterol. Pada uji bivariat, didapatkan adanya hubungan yang signifikan antara mengonsumsi obat penurun kolesterol dengan kejadian ulkus kaki diabetik dengan nilai p 0,03 ($p<0,05$) dan nilai rasio prevalensi sebesar 0,231 yang berarti obat penurun kolesterol merupakan faktor protektif terhadap kejadian ulkus kaki diabetik.

Hasil analisis multivariat didapatkan HDL sebagai prediktor terkuat dengan RR 9,220 berarti peningkatan risiko kejadian ulkus kaki diabetik sebesar 9,220 kali pada pasien DM tipe 2 dengan HDL yang rendah. Pada hasil analisis multivariat di penelitian ini, didapatkan CI 95% dengan rentang 1,004–84,691. CI 95% dengan rentang yang cukup jauh menyatakan perkiraan variabilitas dari hasil penelitian ini cukup tinggi sehingga kadar kolesterol HDL tidak sepenuhnya dapat dinyatakan sebagai faktor risiko kejadian ulkus kaki diabetik. Pada beberapa penelitian, didapatkan HDL memiliki pengaruh paling besar terhadap kejadian ulkus kaki diabetik.^{38,39}

Karakteristik pasien DM tipe 2 yang menonjol adalah adanya dislipidemia yang bersifat aterogenik melalui peningkatan VLDL, penurunan HDL dalam plasma, dan peningkatan jumlah partikel *small dense* LDL. Oksidasi dari LDL merupakan kunci dari awal progresi komplikasi DM. Dalam tubuh terdapat enzim antioksidan PON1 (*Paraoxonase 1*) yang berperan penting dalam mencegah oksidasi LDL.³⁵ Aktivitas enzim PON1 berkurang pada pasien diabetes melitus. PON1 diekspresikan oleh hepar, disekresikan ke darah, dan berikatan dengan partikel HDL. PON1 berperan secara

signifikan dalam mencegah oksidasi LDL dan HDL.⁴⁰ Penurunan kadar HDL, penurunan aktivitas PON1, dan peningkatan kadar ox-LDL dapat menjadi mediator pada aterosklerosis yang menyebabkan kaki diabetes sehingga terjadi ulkus kaki diabetik.³⁵

Peningkatan mediator inflamasi pada pasien DM tipe 2 menyebabkan adanya perubahan pada struktur HDL. Mediator tersebut menggantikan enzim anti-oksidan pada HDL, yaitu PON1. Hal tersebut menyebabkan HDL tidak dapat secara adekuat mencegah oksidasi pada LDL dan menjadi molekul pro-inflamasi. Penurunan aktivitas PON1 akibat inflamasi akut meningkatkan oksidasi pada LDL.³⁵ Obat-obatan seperti statin, fibrat, aspirin, glukokortikoid, dan fenobarbital dapat meningkatkan aktivitas PON1 sehingga mencegah oksidasi LDL.⁴⁰⁻⁴²

Faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi kejadian ulkus kaki diabetik adalah tidak terkontrolnya HbA1c. Kadar HbA1c yang tinggi dapat menyebabkan berbagai komplikasi jangka panjang diabetes melitus, seperti neuropati dan retinopati. Neuropati dan retinopati memiliki hubungan yang signifikan dengan sindrom kaki diabetes bersamaan dengan perburukan kontrol glikemik. Penurunan HbA1c hingga kadar dibawah atau sekitar 7% dinilai dapat mengurangi risiko mikrovaskular dan komplikasi neuropati.⁴³ Penggunaan alas kaki yang kurang tepat juga dapat menjadi pemicu ulkus kaki diabetik. Kaki pasien diabetes melitus, terutama yang sudah mengalami neuropati, sangat rentan terhadap luka. Luka tersebut sulit sembuh dan dapat berkembang menjadi ulkus diabetik.⁴⁴

Penelitian ini tidak dapat menunjukkan pengaruh profil lipid terhadap ulkus kaki diabetik secara langsung karena desain penelitian yang *cross sectional* sehingga karakteristik pasien tidak dapat ditentukan. Penelitian ini juga tidak membedakan penyebab timbulnya ulkus kaki diabetik selain

dislipidemia, seperti neuropati, retinopati, dan faktor eksternal, seperti pemakaian alas kaki. Pada penelitian, sampel yang tidak mengalami ulkus kaki diabetik dirawat dikarenakan komplikasi yang lain, seperti penyakit jantung koroner dan penyakit ginjal kronis dapat mempengaruhi kadar profil lipid pada sampel tanpa ulkus kaki diabetik.

5. Kesimpulan

6 Berdasarkan hasil penelitian tentang hubungan profil lipid dengan kejadian ulkus kaki diabetik disimpulkan bahwa total kolesterol dan HDL memiliki hubungan yang signifikan dengan ulkus kaki diabetik, sedangkan LDL dan HDL tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan ulkus kaki diabetik. Fraksi profil lipid yang paling berpengaruh terhadap kejadian ulkus kaki diabetik adalah HDL. Proporsi pasien ulkus kaki diabetik dalam pasien diabetes melitus tipe 2 sebesar 49,3%. Pasien DM tipe 2 dengan komplikasi ulkus kaki diabetik lebih dominan berjenis kelamin perempuan, memiliki rerata usia 55 tahun, tidak obesitas, dan rerata lama menderita DM selama 8 tahun. Rerata kadar total kolesterol, LDL, HDL, dan trigliserida pasien DM tipe 2 dengan komplikasi ulkus kaki diabetik lebih rendah, yaitu kadar rerata total kolesterol 148 mg/dL, trigliserida 149 mg/dL, LDL 85 mg/dL, dan HDL 24 mg/dL.

Daftar Pustaka

1. Suyono, Slamet. Diabetes Melitus di Indonesia. Siti Setiati et al. (Ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Jakarta: Interna Publishing, 2014: 2315-2322.
2. WHO. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation. Publications of the World Health Organization, Switzerland, 2011: 6-8.

3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas edisi VII. United Kingdom: International Diabetes Federation. 2015: 12-20.
4. Perkeni. Konsensus: Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. PB Perkeni, 2015: 1, 6-19, 66.
5. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar: Riskesdas 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI 2013: 89.
6. Tjekyan, R.M. Suryadi. Angka Kejadian dan Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 di 78 RT Kotamadya Palembang Tahun 2010. Makalah Kedokteran Sriwijaya 2014; 46 (2): 85-94.
7. Schteingart, David E. . Pankreas: Metabolisme Glukosa dan Diabetes Melitus. Sylvia Anderson Price dan Lorraine McCarty Wilson (Ed.). Pendit, Brahm U. et al. (Terj.). Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6 Volume 2. Jakarta: EGC 2013: 1259-1270.
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2012; 35(1): 11-20
9. Frykberg, Robert G., Thomas Zgonis, David G. Armstrong et al. Diabetic Foot Disorders: A Clinical Practice Guideline. The Journal of Foot & Ankle Surgery 2006; 45 (5): 2-20.
10. Park, Jae-Yon dan Hong-Geun Jung. Diabetic Foot: Ulcer, Infection, Ischemic Gangrene. Hong-Geun Jung (Ed.). Foot and Ankle Disorders. London: Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016: 555-584.
11. Waspadji, Sarwono. Kaki Diabetes. Siti Setiati et al. (Ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Jakarta: Interna Publishing, 2014: 2367-2372.
12. Dorland, W.A. Newman. Kamus Kedokteran Dorland. Edisi ke-29. Andy Setiawan et al. (Terj.). Hemi Koesoemawati (Ed.). Jakarta: EGC, 2002
13. Wounds International. Best Practice Guidelines: Wound Management in Diabetic Foot Ulcers. London: Wounds Internasional, 2013: 1-3.
14. Sanders, Lee J. Foot Ulcers. Saudek, Christopher D., Rita Rastogi Kalyani, Frederick L. Brancati (Ed.). Johns Hopkins Diabetes Guide: Treatment and Management of Diabetes. USA: The Johns Hopkins University and The Johns Hopkins Health System Corporation, 2012.
15. Ahmad, Wasim, Ishtiaq Ali Khan, Salma Ghaffar et al. Risk Factors for Diabetic Foot Ulcer. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2013; 25(1-2): 16-18.
16. Waspadji. Diabetes Melitus, Penyulit Kronik dan Pencegahannya. Soegondo et al. (Ed.). Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Edisi 6. Jakarta: FK UI, 2007.
17. Alex, Reginald, Benjamin Ratnaraj, Blessed Winston et al. Risk Factors for Foot Ulcers in Patients with Diabetes Mellitus - A Short Report from Vellore, South India. Indian J Community Med 2010; 35 (1): 183-185.
18. Al-Kafrawy, Nabil Abd El Fatah, Ehab Ahmed Abd El-Atty Mustafa, Alaa El-Din Abd El-Salam Dawood et al. Study of risk factors of diabetic foot ulcers. Menoufia Med J 2014; 27 (1): 28-34.
19. Rowe, Vincent Lopez. Diabetic Ulcer (on line). Romesh Khardori (Ed.). <http://emedicine.medscape.com/article/460282-overview#a3>. 2017.
20. Sukatemin, Soewito, dan Azizah Khoiriyati. Kejadian Ulkus Kaki Diabetik: Kajian Hubungan Nilai HbA1c, Hiperglikemia, Dislipidemia dan Status Vaskuler (Berdasarkan Pemeriksaan Ankle Brachial Index/ ABI). Tesis. Program Studi Magister Keperawatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, 2013.

21. Waspadji, Sarwono. *Komplikasi Kronik Diabetes: Mekanisme Terjadinya, Diagnosis, dan Strategi Pengelolaan*. Siti Setiati et al. (Ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Jakarta: Interna Publishing, 2014: 2359-2366.
22. Tesfaye, S. . *Diabetic neuropathy*. In; Veves A, Giurini JM, LoGerfo FW, editor. *The Diabetic Foot, Second Edition*. New Jersey: Humaniora Press, 2006.
23. Marks, Dawn B., Allan D. Marks, dan Colleen M. Smith. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Joko Suyono, Vivi Sadikin, Lidya I. Mandera (Ed.). Pendit, Brahm U. (Terj.). Jakarta: EGC, 2000: 515-530.
24. Botham, Kathleen M. dan Peter A. Mayes. *Lipid yang Penting Secara Fisiologis*. Robert K. Murray, Daryl K. Granner, dan Victor W. Rodwell (Ed.). Pendit, Brahm U. (Terj.). *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: EGC, 2009: 128.
25. Adam, John MF. *Dislipidemia*. Siti Setiati et al. (Ed.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Jakarta: Interna Publishing, 2014:2549-2558.
26. Jonas, Anna dan Michael C. Phillips. *Lipoprotein Structure*. D. E. Vance dan J. E. Vance (Ed.). *Biochemistry of Lipids, Lipoproteins and Membranes*, 5th edition. Amsterdam: Elsevier, 2008: 485-506.
27. Botham, Kathleen M. dan Peter A. Mayes. *Pengangkutan & Penyimpanan Lipid*. Robert K. Murray, Daryl K. Granner, dan Victor W. Rodwell (Ed.). Pendit, Brahm U. (Terj.). *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta: EGC, 2009: 225-249.
28. Hall, John E. Guyton dan Hall *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Ermita I. Ibrahim Ilyas (Terj.). Singapura: Elsevier, 2014: 887-900.
29. Zannis V. I., K. E. Kypreos, dan A. C. Dimitris. *Lipoproteins and Atherogenesis*. J. Loscalzo (Ed.). *Molecular Mechanisms of Atherosclerosis*. USA: Taylor & Francis, 2005: 154-244.
30. Antonoglou, C., N. Papanas, dan E. Maltezos. *Lipid-lowering therapy in the diabetic foot: seeing the whole iceberg and not just the tip*. *Curr Vasc Pharmacol* 2014; 12(5): 745-750.
31. Hasan, C. M. M., R. Parial, M. M. Islam et al. *Association of HbA1c, Creatinine and Lipid Profile in Patients with Diabetic Foot Ulcer*. *Middle-East Journal of Scientific Research* 2013; 16 (11): 1508-1511.
32. Burhan, Bagus. *Perbedaan Kadar Kolesterol LDL Pasien DM Tipe 2 Terkontrol dengan Ulkus Diabetik dan Non Ulkus Diabetik di RSUD Dr. Moewardi Surakarta*. Skripsi Sarjana. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2012
33. Utami, Ni Kadek Nita, A. A. Ngurah Subawa, dan I. W. P. Sutirta Yassa. *Tingginya Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan Trigliserida pada Kejadian Diabetic Foot Ulcer (DFU) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Periode Januari-Desember 2014*. *E-Jurnal Medika* 2017; 6(2): 1-6.
34. Driver, Steven L., Seth S. Martin, Ty J. Gluckman et al. *Fasting of Nonfasting Lipid Measurements; It Depends on the Question*. *Journal of The American College of Cardiology* 2016; 67: 10. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.047
35. Muhtaroglu, Sabahattin, Didem Barlak Ketici, dan Kursad Unluhizarci. *Investigation of ischemia-modified albumin levels and some atherosclerosis-related serum parameters in patients with diabetic foot*. *Turkish Journal of Medical Sciences* 2016; 46: 126-132
36. Ikura, Kazuki, Ko Hanai, Takamichi Shinjyo et al. *HDL cholesterol as a predictor for incidence of lower extremity amputation and wound-related death in patients with diabetic foot ulcers*, 2015; 239: 456-469

37. Manda, Venkatramana, Jayadevan Sreedharan, Jayakumary Muttappallymalil et al. Foot ulcers and risk factors among diabetic patients visiting Surgery Department in a University Teaching Hospital in Ajman, UAE. *Internasional Journal of Medicine and Public Health* 2012; 2 (3): 34-38
38. Pei, E., Li J., Lu C. et al. Effects of lipids and lipoproteins on diabetic foot in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Journal of Diabetes Complications* 2014; 28 (4): 559-564
39. Pemayun, Tjokorda Gde Dalem, Ridho M. Naibaho, Diana Novitasari et al. Risk factors for lower extremity amputation in patients with diabetic foot ulcers: a hospital-based case-control study. *Diabetic Foot & Ankle*. 6: <http://dx.doi.org/10.3402/dfa.v6.29629>, 2015
40. Kota, Sunil K., Lalit K. Meher, Siva K. Kota et al. Implications of serum paraoxonase activity in obesity, diabetes mellitus, and dyslipidemia. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; 17 (3): 402-412
41. Gulcan, Erim, Aynur Gulcan, Enver Erbilin, dan Serdar Toker. Statins may be useful in diabetic foot ulceration treatment and prevention 2007; 69 (6): 1313-1315.
42. Nassaji, Mohammad, Raheb ghorbani, dan Hanieh Saboori Shkofte. Previous Atorvastatin Treatment and Risk of Diabetic Foot Infection in Adult Patients: A Case-control Study. *Wounds* 2017; 29 (7): 196-201.
43. Zubair, Mohamad, Abida Malik, dan Jaman Ahmad. Glycosylated Hemoglobin in Diabetic Foot and its Correlation with Clinical Variables in a North Indian Tertiary Care Hospital. *Journal of Diabetes and Metabolism*. 6: 571. doi:10.4172/2155-6156.1000571, 2015
44. Purwanti, Lina Ema dan Sholihatul Maghfirah. Faktor Risiko Komplikasi Kronis (Kaki Diabetik) dalam Diabetes Mellitus Tipe 2. *The Indonesian Journal of Health Science* 2016; 7(1): 26-39

Hubungan Profil Lipid dengan Kejadian Ulkus Kaki Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2RSUPdr. Mohammad HoesinPalembang

ORIGINALITY REPORT

15%

SIMILARITY INDEX

11%

INTERNET SOURCES

9%

PUBLICATIONS

8%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Ezra Hans Soputra, Sadakata Sinulingga, Subandrate Subandrate. "Hubungan Obesitas dengan Kadar Asam Urat Darah pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya", SRIWIJAYA JOURNAL OF MEDICINE, 2018 Publication	3%
2	Submitted to Liberty Union High School District Student Paper	2%
3	simdos.unud.ac.id Internet Source	1%
4	eprints.undip.ac.id Internet Source	1%
5	fr.scribd.com Internet Source	1%
6	pms.unsri.ac.id Internet Source	1%

7	repository.poltekkes-kaltim.ac.id Internet Source	1%
8	Aggra Wardatu, Ardesy Melizah Kurniati, Riana Sari Puspita Rasyid, Syarif Husin, Liniyanti D Oswari. "Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Makronutrien dengan Kecukupan Dan Keseimbangan Asupan Makronutrien Pasien Diabetes Melitus Tipe 2", SRIWIJAYA JOURNAL OF MEDICINE, 2019 Publication	1%
9	Submitted to Sheffield Hallam University Student Paper	1%
10	www.ukessays.com Internet Source	1%
11	www.ijmedph.org Internet Source	1%
12	synapse.koreamed.org Internet Source	1%
13	edoc.pub Internet Source	1%
14	elibrary.unisba.ac.id Internet Source	1%
15	livrepository.liverpool.ac.uk Internet Source	1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On