FAKTOR PENGHAMBAT PROSES PROLIFERASI LUKA DIABETIC FOOT ULCER PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II DI KLINIK KITAMURA PONTIANAK

Khoirul Rista Abidin*, Suriadi**, Berhty Sri Utami Adiningsih**

Abstrak

Di Indonesia, khususnya di Pontianak jumlah penderita diabetes mellitus tipe II masih sangat tinggi. Di Klinik Kitamura terhitung pada tahun 2012 sebanyak 470 penderita di sertai komplikasi luka *diabetic foot ulcer*. Penelitian di luar negeri menjelaskan bahwa menurunnya kadar kalium, infeksi bakteri, dan jumlah eksudat yang berlebihan menjadi penyebab sulitnya luka melewati fase pemulihan (proliferase). Tujuan penelitian ini mengetahui fakor apa saja yang dapat menghambat proses proliferasi luka *diabetic foot ulcer* pada pasien diabetes mellitus tipe II di Klinik Kitamura Pontianak. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan rancangan studi kohort prospektif. Subjek penelitian adalah pasien yang menjalani perawatan luka di Klinik Kitamura sebanyak 20 subjek. Sampel ditentukan menggunakan metode *purposive sampling*. Analisa data menggunakan distribusi dan regresi linier. Hasil tabulasi menunjukkan sebanyak 56 % luka subjek pada grade III, 44 % pada grade IV. Dasar luka yang bergranulasi 50 % dan yang memiliki slough sebanyak 50 %. Dari faktor kadar kalium, kurang dari 3,5 mEq sebanyak 19 % , 3,5 sampai 5,0 mEq sebanyak 75 %, lebih dari 5,0 mEq sebanyak 6 %. Persentasi eksudat ringan sebanyak 38 %, sedang sebanyak 62 %. Identifikasi bakteri ditemukan sebanyak 4 % positif *pseudomonas aeruginosa* dan 96 % positif *staphylococcus aureus*. Sementara hasil statistik banyak menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara variabel independent dan dependent. Sebagian besar luka yang ditemukan berada pada grade III dengan kondisi dasar luka yang bergranulasi dan memiliki slough. Berdasarkan uji statistik, hubungan antara kadar kalium dengan proses proliferasi luka *diabetic foot ulcer* sangat jauh dari nilai signifikan. Sementara cairan luka (eksudat) dan infeksi bakteri mendekati hasil yang signifikan terhadap proses proliferasi.

Kata kunci : faktor penghambat, proliferasi, luka *diabetik foot ulcer*, diabetes mellitus tipe II.

Abstract

Indonesia, in particular Pontianak, there are significant amount of diabetic type II. Kitamura clinic has been calculated 470 diabetics within complication of diabetic foot ulcers wound, mostly the patient got treatments for more than a month. Some overseas research found that the decrease of calium unsure, bacterial infection, and exudate increasing would be the causative factors of the wounds resistance (Proliferation)**.** This research aims to investigate the factors which can inhibit proliferation on diabetic foot ulcer wound of diabetes melitus type II in Kitamura Clinic, Pontianak. 20 patients of Kitamura Clinic had contributed as the subject of the research The design of this research was quantitative and the study of cohort perspective has been used in. Twenty (20) patients of Kitamura Clinic had contributed as the subject of the research. Researcher used purposive sampling as the method of sampling. Data analyzing has used distribution and linear regression. Based on data tabulation, there were 56% subjects' wound lied on grade III, 44% on grade IV. The wound's base had granulation 50% and slough 50%. Based Calium factor, the wound had 3,5 mEq was 19%, less than 3,5-5,0 mEq was 75%, more than 5,0 mEq was 6%. Light Exudate percentage was 38% moderate percentage was 62%. Then, it was identified there were 4% positive *pseudomonas aeruginosa* and 96% positive *staphylococcus aureus*. Meanwhile the statistic result showed no significant relation between independent and dependent variable. Mostly finding wounds were in grade and the base wound had granulation and slough. Based on statistic test, relation between the amount of calium and proliferation diabetic foot ulcer wound were so far from significance. The exudate and the bacterial infection approximated significant number of proliferation.

Keyword: Inhibitor factors, proliferation, Diabetic foot ulcer wound, diabetes mellitus type II

** Mahasiswa Keperawatan Universitas Tanjungpura, ** Pembimbing Penelitian (Dosen Keperawatan Universitas Tanjungpura)*

LATAR BELAKANG

Luka *diabetic foot ulcer* merupakan komplikasi akibat dari tekanan yang terjadi secara berulang karena penggunaan alas kaki yang tidak tepat atau trauma akibat benda tajam (Cavanagh, 2005). Angka kejadian penyakit ini di Pontianak terbilang sangat tinggi. Hal ini di lihat dari survei data pendahuluan yang di lakukan oleh peneliti di Klinik Spesialis Perawatan Luka "Kitamura" tahun 2012 di perkirakan lebih dari 800 orang yang berobat menderita diabetes dan sebanyak 470 penderita diabetes di sertai komplikasi luka *diabetic foot ulcer*.

Proses pemulihan pada luka *diabetic foot ulcer* membutuhkan penanganan yang tepat. Agar dapat memberikan penanganan yang tepat membutuhkan pengkajian yang meliputi : faktor penyebab, karakteristik, riwayat kesehatan dan status nutrisi pasien serta beberapa faktor lainnya yang mungkin akan menganggu penyembuhan luka (Jensen & Sussman, 2007).

Proses penyembuhan luka pada fase proliferasi secara normal memiliki masa perbaikan yang sangat cepat, yaitu : 24 sampai 48 jam, tetapi untuk mencapai reaksi puncak memerlukan waktu yang lebih lama, biasanya 2 sampai 3 minggu pasca cidera dan proses akan berjalan perlahan hingga beberapa bulan (Watson, 2006**).** Pada luka kronik khususnya pasien diabetes, jangka waktu proses proliferasi tidak dapat di prediksi. Berdasarkan penelitian Usui tahun 2008 hal ini terjadi karena sel basal keratinosit pada luka kronik sulit di aktivasi oleh tubuh (Usui, 2008). Selama proses proliferasi berlangsung, sel-sel akan bermigrasi ke dalam matriks sementara dan fibroblast luka memperoleh fenotipe kontraktil yang akan merubah menjadi myofibroblasts. Tipe sel ini memainkan peran utama dalam kontraksi luka (Werner, 2003**).**

Selain adanya mekanisme sel yang bekerja dalam tubuh, jangka waktu pemulihan luka juga akan dipengaruhi oleh faktor yang dapat mengurangi efisiensi penyembuhan, seperti : area sekitar luka yang kurang hygiene, efek samping dari medikasi, gangguan vaskularisasi pada luka berupa kondisi yang hypoxia, kebiasaan pasien mengkonsumsi alcohol atau merokok, dan kurangnya suplai nutrisi (DiPietro, 2010).

Pemulihan luka juga dipengaruhi oleh faktor, seperti : infeksi bakteri yang menghasilkan biofilm, kadar kalium, dan cairan luka.

Adanya biofilm pada dasar luka dapat menghambat aktivitas fagositosis neutrofil polimorfonuklear. Biofilm ini dihasilkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas Aeuroginosa.* Manifestasi klinis akibat adanya hambatan tersebut yaitu proses inflamasi akan berlangsung lama dan kerusakan jaringan baru saat memasuki fase proliferasi (DiPietro, 2010). Penelitian lain menyebutkan penurunan ion Kalium (K^+) dalam sel dapat menghambat proliferasi yang berkaitan erat dengan respon fisiologis dari sel limfosit. Hambatan kalium juga akan menyebabkan aktivasi sel terganggu dan akan menimbulkan efek imunosupresif (Pardo, 2004). Sementara, pada cairan yang dihasilkan dari luka kronik sangat berisiko menghambat proses proliferasi sel fibroblast baru (NbFb) karena cairan tersebut bersifat apoptosis atau mengandung jaringan mati. Cairan yang mengandung jaringan mati ini akan menghambat konsistensi migrasi dari hormon *growth factors* dan sitokinin (Seah, 2005). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui fakor apa saja yang dapat menghambat proses proliferasi luka *diabetic foot ulcer* pada pasien diabetes mellitus tipe II di Klinik Kitamura Pontianak.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian menggunakan studi kohort prospektif. Penarikan sampel menggunakan metode *purposive sampling* dengan sampel berjumlah 16 orang. Kriteria subjek dalam penelitian ini adalah pasien yang menderita diabetes mellitus berusia lebih dari 30 tahun dengan komplikasi luka *diabetic foot ulcer* di Klinik Kitamura. Jenis

luka yang dipilih adalah luka yang sudah memasuki fase proliferase di atas grade III dan telah menjalani perawatan lebih dari 2 minggu.

Variabel dalam penelitian ini adalah kadar kalium, infeksi bakteri, cairan luka (eksudat), dan fase proliferase (derajat luka dan dasar luka). Instrument yang digunakan dalam penelitian yaitu kuesioner data demografi responden, lembar pengkajian luka, dan kamera.

Pengembangbiakan bakteri menggunakan media *Mac Conkey* untuk mengisolasi bakteri gram negatif jenis *Pseudomonas* (Allen, 2005), *Eosinosyne Methylene Blue Agar* untuk mengidentifikasi bakteri gram negative dan *enteric basil* (Lal & Cheeptham, 2007), BAP (*Blood Agar Plate)* yang terdiri dari *Nutrient Agar* ditambah 5 % darah domba atau kambing untuk mengembangbiakan bakteri berdasarkan tingkat hemolitik (Buxton, 2005). Kemudian untuk melakukan uji biokimia menggunakan media TSIA (*Triple Sugar Iron Agar*), SIM (*Sulfur Indol Motility*), *Simmon Citrate*, Urea, Dextrose, Maltose, Laktose, Mannitol, Sukrosa, MR (Metil Red) dan VP (*Voges Prokause*). Untuk melihat mengidentifikasi jenis bakteri *Staphylococus Aureus* menggunakan uji koagolase dan katalase dengan membuat plasma sitrat sebanyak 0,05 mililiter yang terdiri dari : Natrium Sitrat 0,076 miligram di tambah plasma darah 10 mililiter dan akuades steril 2 mililiter.

Analisis data menggunakan uji korelasi *Spearman Rank* untuk analisis bivariat dan regresi *binary logistic* untuk multivariat.

Pengumpulan data dilakukan kepada pasien yang telah menjalani perawatan lebih dari 2 minggu. Etika penelitian menggunakan prinsip menghargai kerahasiaan dan tidak merugikan bagi responden. Responden diberi penjelasan terlebih dahulu tentang penelitian dari peneliti setelah itu diminta untuk mengisi lembar *informed consent* apabila telah mengerti dan bersedia untuk menjadi responden.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik subjek terbanyak dalam penelitian ini yaitu : subjek dengan jenis kelamin pria 13 orang (81 %), usia > 40 tahun 15 orang (94 %), kadar gula darah 180-220 mg / dL 4 orang (19 %), tidak merokok 11 orang (69 %), cemas dengan kondisi luka orang (81 %), peduli dengan kondisi luka 16 orang (100 %), mengetahui khasiat protein ikan gabus 15 orang (96 %), aktivitas terganggu 14 orang (88 %), 16 orang (100 %) hanya menjalani terapi di klinik, dan 16 orang (100 %) selalu mengikuti anjuran untuk minum obat sesuai dosis dan tepat waktu.

Sementara pasien dengan luka grade III sebanyak 9 orang (56 %), kadar kalium dengan rentang 3,5-5,0 mEq sebanyak 12 orang (75 %), derajat eksudat pada skala sedang sebanyak 10 orang (62 %), dasar luka yang sudah bergranulasi dan memiliki jaringan nekrotik atau slough masing-masing sebanyak 8 orang (50 %).

Tabel 1
Hasil Identifikasi
Karakteristik Responden

Karakteristik	n (%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	13 (81 %)
Perempuan	3 (19 %)
Usia	
40 tahun	15 (94 %)
40 tahun	1 (6 %)
Kadar Gula Darah	
<140 mg / dL	1 (4 %)
140-180 mg / dL	1 (4 %)
180-220 mg / dL	4 (19 %)
220-360 mg / dL	3 (4 %)
260-300 mg / dL	2 (13 %)
> 300 mg / dL	5 (19 %)
Merokok	
Ya	5 (31 %)
Tidak	11 (69 %)
Cemas	
Ya	13 (81 %)
Tidak	3 (19 %)
Peduli dengan luka	
Ya	16 (100 %)
Tidak	0 (0 %)
Tahu khasiat ikan gabus	
Ya	15 (96 %)
Tidak	1 (4 %)
Terapi selain di Klinik	
Ya	16 (100 %)
Tidak	0 (0 %)
Minum obat tepat waktu	
Ya	16 (100 %)
Tidak	0 (0 %)

Sumber : Data Primer (2013)

Tabel 2
Tabel distribusi derajat luka (Wagner), kadar kalium, dan cairan luka (eksudat)

Variabel	n (%)
Derajat Luka	
Grade 3	9 (56 %)
Grade 4	7 (44 %)
Grade 5	0 (0 %)
Kadar Kalium (mEq/L)	
< 3,5	3 (19 %)
3,5-5,0	12 (75 %)
> 5,0	1(6 %)
Eksudat	
Ringan	6 (38 %)
Sedang	10 (62 %)
Berat	0 (0 %)
Kondisi Dasar Luka	
Sehat	0 (0 %)
Epitelisasi	0 (0 %)
Granulasi	8 (50 %)
Nekrotik dan Slough	8 (50 %)
Nekrotik (kering atau lembab)	0 (0 %)

Sumber : Data Primer (2013)

Hasil analisis bivariat dengan *Spearman Rank* antara variabel independent (kadar kalium dan cairan luka) terhadap variabel dependent tidak memperlihatkan adanya hubungan yang berarti antara keduanya (p>0,005). Namun pada variabel cairan luka mendekati hasil yang signifikan.

Analisis multivariat menggunakan regresi *binary logistik* juga tidak menunjukkan hubungan yang signifikan antara kedua variabel (p > 0,005).

Identifikasi bakteri dari kultur luka menunjukkan sebanyak 16 sampel (100 %) positif terinfeksi bakteri dengan jenis bakteri *pseudomonas aeruginosa* pada 1 subjek (6 %) dan *staphylococcus aureus* pada 16 subjek (100 %). Hasil dilihat berdasarkan adanya reaksi positif pada media pengembangbiakan, uji biokimia, koagolase katalase, dan pewarnaan gram (tabel tidak di tampilkan).

Tabel 3
Hasil Identifikasi Bakteri

Variabel	n (%)
*P*seudomonas *Aeruginosa*	
* Ya	1 (6 %)
* Tidak	15 (94 %)
Staphylococus Aureus	
* Ya	16 (100 %)
* Tidak	0 (0 %)

Sumber : Data Primer (2013)

PEMBAHASAN

Jumlah subjek dengan luka stadium III lebih banyak dibandingkan jumlah subjek dengan luka stadium IV. Hal ini terjadi karena pasien yang berobat ke Klinik Kitamura mendapat penanganan yang tepat berdasarkan konsep perawatan luka modern menggunakan teknologi terbaru dan bahan alami sebagai obat (Linda *et al*, 2010). Sementara pada subjek yang lukanya sudah berada pada stadium IV dikarenakan subjek terlambat melaporkan kepada tenaga kesehatan spesialis yang khusus menangani masalah luka. Akibatnya luka yang seharusnya masih berada pada stadium ringan bisa cepat di tangani, justru menjadi buruk dan berada pada stadium yang lebih berat. Hasil penelitian mengenai grade luka serupa dengan penelitian di Pakistan yaitu dari jumlah 200 subjek penelitian yang diteliti sebanyak 132 (64,5 %) subjek memiliki luka pada grade II, dan 63 (24 %) subjek memiliki luka pada grade III, sementara 9 (3,3%) subjek berada pada grade IV dan V (Gul, 2006).

Hasil penelitian menunjukkan kondisi dasar luka pada level dua dan tiga masing-masing sebanyak 8 subjek (50 %). Berdasarkan skala *Resvech*, dasar luka yang berada pada level dua memiliki dasar yang sudah bergranulasi dan tidak terdapat slough, sementara dasar luka yang berada pada level tiga masih terdapat banyak slough atau nekrotik (Carlos, 2012). Secara teori, pembentukan jaringan mati akan menghambat vaskularisasi pada granulasi, oleh karena itu perlu dilakukan pengangkatan jaringan atau yang di sebut dengan *debridement*. Metode pengangkatan jaringan dibagi ke dalam beberapa jenis antara lain : *surgical, sharp,* dan *autolitik*. Metode *autolitik* lebih aman digunakan pada jaringan luka yang sudah bergranulasi karena risiko perdarahan yang di timbulkan sangat kecil dari pada menggunakan metode *surgical* dan *sharp debridement* (Fletcher, 2005).

Hasil penelitian pada pemeriksaan kadar kalium darah menunjukkan dari 16 total subjek penelitian yang diteliti, 15 subjek (94 %) memiliki kadar kalium normal dan hanya 1 subjek (6%) memiliki kadar kalium lebih dari 5,0 yaitu : 5,9 mEq/L. Hasil statistik menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara kadar kalium dengan derajat luka dan dasar luka dengan nilai *p* masing-masing sebesar 0,278 dan 0,421 (p>0,005). Hal tersebut tidak sesuai dengan penelitian Spitzner (2007) yang menyatakan penurunan ion kalium akan mengganggu aktivitas sel dalam melakukan proliferasi terhadap perbaikan jaringan yang rusak sehingga menyebabkan keterlambatan dalam penyembuhan.

Hasil statistik antara derajat cairan luka dengan proses proliferasi mendekati nilai yang signifikan dengan nilai *p* 0,103 (cairan luka dengan derajat luka) dan *p* 0,174 (cairan luka dengan dasar luka). Nilai yang mendekati signifikan ini menunjukkan belum adanya hubungan antara kedua variabel. Namun berdasarkan teori yang di paparkan oleh Seah (2005) bahwa produksi eksudat yang berlebihan pada luka akan mengganggu proses penyembuhan dan tingkat kebersihan pada area luka. Sehingga seharusnya hasil penelitian menunjukkan hubungan yang signifikan antara eksudat dan kondisi luka. Adderley (2008) menjelaskan bahwa produksi jumlah eksudat yang terlalu berlebihan juga dapat menyebabkan penderita banyak kehilangan protein. Di perkirakan sebanyak 90 sampai 100 gram terjadi kehilangan protein per hari pada penderita luka ulkus grade IV. Sehingga defisiensi protein akan berisiko terhadap kegagalan penyembuhan luka.

Hasil identifikasi Infeksi bakteri *Staphylococus Aureus* dan *Pseudomonas Aeruginosa* dalam penelitian menunjukkan hasil yang positif pada semua sampel. Berdasarkan teori yang dipaparkan oleh Bianci (2012), cairan luka yang disebabkan oleh infeksi bakteri memiliki kaitan yang erat terhadap kegagalan penyembuhan luka. Apabila pada luka terdapat kelebihan beban bakteri yang menyebabkan infeksi, maka tubuh akan bereaksi dengan meningkatkan produksi limfosit. Produksi limfosit yang berlebihan ditambah dengan adanya tumpukan bakteri dan jaringan mati akan membentuk lapisan yang menutupi area luka sehingga menghambat regenerasi sel di bawahnya.

KESIMPULAN

Hasil statistik mengenai hubungan antara kadar kalium dengan kondisi proliferasi luka menghasilkan nilai yang sangat jauh dari signifikan. Derajat cairan luka (eksudat) yang ditemukan sebanyak 68 % kondisi eksudat dalam stadium ringan sedangkan 38 % eksudat dalam stadium sedang. Jenis bakteri yang ditemukan dalam 16 sampel sebanyak 96 % positif *staphylococcus aureus* dan 4 % ditemukan bakteri *pseudomonas aeruginosa.* Perban luka yang berwarna hijau tidak menjamin jenis bakteri adalah *pseudomonas aeruginosa*. Maka dari itu untuk dapat menentukan jenis bakteri dari setiap pasien dengan luka *diabetic foot ulcer* perlu pemeriksaan khusus di laboratorium mikroba.

Berdasarkan hasil analisa multivariat menggunakan regresi binary logistik, sebagian besar data menunjukkan hasil yang tidak signifikan antara variabel independent dan variabel dependent. Peneliti menduga hasil yang tidak signifikan ini disebabkan oleh sampel yang kurang dari 30 subjek dan waktu penelitan yang terbatas.

KEPUSTAKAAN

Adderley, Una, 2008, *Wound Exudate : What is and How To Manage It*, Vol 3 : 10

Bianchi, Janice, 2012, *The Effective Management Of Exudate In Chronic Wound, Wound International* Vol.14 : 15

Allen, Mary. 2005. *MacConkey Agar Plate Protocols*. Diakses dari : www.microbelibrary.org/component/resource/laboratory-test/2855macconkey-agar-plates-protocols, (7 Juni 2013)

Buxton, Rebecca. 2005. *Blood Agar Plates and Hemolysis Protocols*. Diakses pada; http://www.microbelibrary.org/compo-nent/resource/laboratory-test/2885/blood agar plates-and-hemolysis-protocols, pada : 7 Juni 2013

Cavanagh, Peter, 2005, *Treatment For Diabetic Foot Ulcer*, Vol 366 : 1725

Carlos, Juan & Soriano, Verdu, 2012, *Development Of A Wound Healing Index For Chronic Wounds*, Vol 22 (4) : 45

DiPietro. L.A & Guo.S, 2010, *Factor Affecting Wound Healing, United States Of America (USA*), Vol 89 : 223-227.

Fletcher, 2005, *Wound Bed Preparation and the TIME Principles, Nursing Standard*, Vol 20 (12) : 59

Gul, Asma. 2006, *Role Of Wound Classification In Predicting The Outcome Of Diabetic Foot Ulcer*, Vol :56,No.10 : 445 & 446

Jensen, BB & Sussman, C, 2007, *Wound Care"A Collaborative Practice Manual For Health"*, California : 2-3

Lal, Archana & Cheeptham, Naowarat. 2007. *Eosin Methylene Blue Agar Plates Protocol* (serial online). http://www.microbelibrary.org/component/resource/laboratory/test/2869/eosin methylene-blue-agar-plates-protocol, (7 Juni 2013).

Linda, WaiPing, Rashid, Mamun, & Enoch, Stuart, (2010), *Current Advances In Modern Wound Healing*, Vol 6 (3) : 22-30

Pardo, Luis, 2004, *Voltage-Gated Potassium Channels in Cell Proliferation*, Vol 19 : 285

Seah, Ching, 2005, *Chronic Wound Fluid Suppresses Proliferation Of Dermal Fibroblasts Through a Ras-Mediated Signaling Pathway*, Vol 124:467

Spitzner, Melanie, Puntheeranurak, Supaporn, Ousingsawat, Jiraporn, 2007, *Expression Of Voltage-Gated Potassium Channels In Human and Mouse Colonic Carcinoma*, Vol 13 : (3) 31-824-831

Usui, Marcia, 2008, *Keratinocyte Migration, Proliferation, and Differentiation in Chronic Ulcers From Patients With Diabetes and Normal Wound*, Vol (56): 687

Watson, 2006, *Soft Tissue Healing and Repair*: 2

Werner, Sabine, 2003, *Regulation Of Wound Healing by Growth Factors and Cytokines*, : 836-837