

Perbedaan Kadar HDL dan Triglisericida antara Penderita Ulkus Diabetik dan Tanpa Ulkus Diabetik pada Pasien DM Tipe 2 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

¹Debora Kirojan
²Karel Pandelaki
²Maarthen C. P. Wongkar

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
²Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
Email: deborakirojan@gmail.com

Abstract: The number of people with diabetes mellitus (DM) is increasing every year, as well as the risk of its chronic complications inter alia diabetic ulcer. Peripheral artery disease caused by atherosclerosis is one of the major risk factors for developing diabetic ulcer, and low HDL is associated with atherosclerosis. High triglyceride increases the risk for neuropathy, a diabetic ulcer risk factor. This study was aimed to analyze the difference in HDL and triglyceride levels among type 2 DM (T2DM) patients with and without diabetic ulcers. This was a descriptive comparative study with a case control design. Data were secondarily obtained from patients in the period of January 1st to September 30th 2017. Purposive technique sampling was applied to attain 30 T2DM patients with ulcers and 30 T2DM patients without ulcers. Data were analyzed by using independent t-test and $P < 0.05$ was determined as statistically significant level. The results showed that the mean HDL level in T2DM patients with diabetic ulcers was 20.47 mg/dl, lower than of T2DM patients without diabetic ulcers with a mean HDL level of 32.33 mg/dl ($P=0.000$). The mean triglyceride level in T2DM patients with diabetic ulcers was 150.43 mg/dl, higher than of T2DM patients without diabetic ulcers with a mean triglyceride level of 121.16 mg/dl ($P=0.141$). **Conclusion:** There was a statistically significant difference in the mean level of HDL between T2DM patients with and without ulcers. There was no statistically significant difference in the mean level of triglyceride between T2DM patients with and without diabetic ulcers.

Keywords: diabetic ulcer, HDL, triglyceride, type 2 DM.

Abstrak: Jumlah penderita penyakit diabetes melitus (DM) setiap tahun meningkat, diikuti peningkatan risiko terjadinya komplikasi kronik, salah satunya ialah ulkus diabetik. Penyakit arteri perifer yang disebabkan oleh proses aterosklerosis merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ulkus diabetik, dan kadar HDL dianggap berhubungan dengan proses aterosklerosis. Kadar triglisericida yang tinggi meningkatkan risiko kejadian neuropati yang merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ulkus. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan kadar HDL dan triglisericida pada pasien DM tipe 2 (DMT2) dengan dan tanpa ulkus. Jenis penelitian ialah deskriptif komparatif dengan desain kasus kontrol (*case control*) menggunakan data pasien yang berobat mulai 1 Januari sampai 30 September 2017. Digunakan teknik *purposive sampling* untuk mendapatkan sampel sebanyak 30 pasien DMT2 dengan ulkus diabetik dan 30 pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik sebagai pembandingan. Analisis penelitian ini menggunakan uji t-tidak berpasangan, dan dinyatakan bermakna jika $P < 0,005$. Hasil penelitian mendapatkan rerata kadar HDL pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik ialah 20,47 mg/dl, lebih rendah dibandingkan pasien tanpa ulkus dengan rerata 32,33 mg/dl ($P=0,000$). Rerata kadar triglisericida pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik ialah 150,43 mg/dl, lebih tinggi dibandingkan pasien tanpa ulkus dengan rerata 121,16 mg/dl ($P=0,141$). **Simpulan:** Terdapat perbedaan bermakna rerata kadar HDL antara penderita DMT2 dengan dan tanpa ulkus diabetik. Tidak terdapat perbedaan bermakna rerata kadar triglisericida antara penderita DMT2 dengan dan tanpa ulkus diabetik.

Kata kunci: ulkus diabetik, DM Tipe 2, HDL, triglisericida

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronik yang terjadi ketika pankreas tidak lagi mampu untuk memproduksi insulin, atau ketika tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin yang dihasilkan.¹ Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF), jumlah penyandang DM pada tahun 2015 sebesar 415 juta orang di dunia dan diperkirakan akan mencapai 642 juta orang pada tahun 2040. Di Indonesia sendiri ditemukan sebesar 10 juta orang menyandang DM dan menjadikannya menduduki peringkat ke-7 dunia setelah Meksiko.¹ Di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado, jumlah pasien DM tipe 2 (DMT2) yang dirawat pada tahun 2016 sebanyak 2582 orang.

Peningkatan prevalensi DM tentunya akan diikuti oleh peningkatan risiko terjadinya komplikasi kronik DM, salah satunya yang sering terjadi ialah ulkus kaki diabetik (UKD) yang dapat berakhir dengan amputasi bahkan kematian.² Pasien DM memiliki risiko sebesar 15% untuk mengalami UKD selama hidupnya.³ Dilaporkan bahwa setiap 30 detik satu kaki diamputasi karena UKD diseluruh dunia.⁴

Penyakit arteri perifer yang disebabkan oleh proses aterosklerosis merupakan salah satu faktor risiko terjadinya UKD. Kolesterol HDL merupakan pelindung dari aterosklerosis, tetapi kadarnya rendah pada pasien DM.⁵ Selain itu, HDL memengaruhi fungsi dan diferensiasi sel endotel, termasuk produksi nitrik oksida, serta memiliki efek sitoprotektif dan penyembuhan luka.⁶ Semua fungsi ini dianggap memiliki peran yang bermakna pada populasi dengan diabetes yang diketahui memiliki disfungsi endotel, penyakit mikro dan makrovaskular, dan penyembuhan luka yang tidak baik.⁷

Neuropati perifer juga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya ulkus diabetik.⁵ Peningkatan kadar trigliserida ditemukan berhubungan dengan hilangnya kepadatan mielin serabut saraf sural, yang merupakan penanda perkembangan neuropati diabetik.⁸

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan kadar HDL dan

trigliserida pada pasien DMT2 dengan dan tanpa ulkus.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah deskriptif komparatif dengan desain kasus control. Penelitian ini dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dari bulan Oktober - November 2017. Data yang diambil merupakan data sekunder pasien yang berobat mulai 1 Januari 2017 sampai 30 September 2017. Pengambilan data menggunakan teknik *purposive sampling* dengan besar sampel sebanyak 30 pasien DMT2 dengan ulkus diabetik dan 30 pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik sebagai pembanding. Analisis data penelitian ini menggunakan uji t tidak berpasangan, dan dinyatakan bermakna jika $P < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 menunjukkan frekuensi pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan yaitu 33 pasien laki-laki dan 27 pasien perempuan. Untuk kelompok DMT2 dengan ulkus diabetik didapatkan 14 orang laki-laki (46,7%) dan 16 orang perempuan (53,3%). Pada pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik terdapat 19 orang laki-laki (63,3%) dan 11 orang perempuan (36,7%).

Rerata usia pasien DMT2 dengan ulkus diabetik ialah 52,6 tahun dan pada DMT2 tanpa ulkus reratanya ialah 56,5 tahun.

Dalam penelitian ini pasien yang meyandang hipertensi berjumlah 32 orang dan yang tidak meyandang hipertensi berjumlah 28 orang. Pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik, pasien yang meyandang hipertensi berjumlah 18 orang (60%) dan yang tidak meyandang hipertensi berjumlah 12 orang (40%). Pada pasien DMT2 tanpa ulkus, yang meyandang hipertensi berjumlah 14 orang (46,7%) dan yang tidak meyandang hipertensi berjumlah 16 orang (53,3%).

Pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik, rerata lama pasien meyandang DMT2 ialah 8,53 tahun sedangkan pada pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik, rerata lama pasien meyandang DMT2 ialah 6,46 tahun.

Tabel 1. Karakteristik dan hasil analisis variabel perancu terhadap variabel terikat

Karakteristik	N (%) atau Mean±SD		P-Value
	Ulkus	Tanpa ulkus	
Jenis kelamin			
Laki-laki	14 (46,7%)	19 (63,3%)	0,194
Perempuan	16 (53,3%)	11 (36,7%)	
Usia	52,6 ± 11,8	56,5 ± 9,36	0,100
Hipertensi			
Ya	18 (60%)	14 (46,7%)	0,301
Tidak	12 (40%)	16 (53,3%)	
Lama menyandang DM	8,53 ± 5,66	6,46 ± 4,44	0,122
HbA1c	7,54 ± 4,36	7,03 ± 2,34	0,579
Kolesterol total	127,77 ± 35,73	146 ± 36,04	0,054
LDL	76,67 ± 28,71	89,8 ± 29,15	0,084

Rerata-rata kadar HbA1c pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik (\pm SD) ialah 7,54 \pm 4,36, sedangkan pada pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik rerata kadar HbA1c (\pm SD) ialah 7,03 \pm 2,34.

Pada penelitian ini, rerata kadar kolesterol total pasien DMT2 dengan ulkus ialah 127,77 mg/dl dan pada pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik ialah 146 mg/dl.

Rerata kadar LDL pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik (\pm SD) ialah 76,67 \pm 28,71 sedangkan pada pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik rerata kadar LDL (\pm SD) ialah 89,8 \pm 29,15.

Rerata kadar HDL pada pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik (\pm SD) ialah 32,33 \pm 12,95, sedangkan pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik didapatkan rerata HDL (\pm SD) ialah 20,47 \pm 8,48. Jadi, rerata kadar HDL pada pasien DMT2 dengan ulkus lebih rendah dibandingkan dengan pasien DMT2 tanpa ulkus.

Rerata kadar trigliserida pada pasien DMT2 tanpa ulkus diabetik (\pm SD) ialah 121,16 \pm 65,31, sedangkan pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik didapatkan rerata trigliserida (\pm SD) ialah 150,43 \pm 83. Jadi, rerata kadar trigliserida pada pasien DMT2 dengan ulkus lebih tinggi dibandingkan pada pasien DMT2 tanpa ulkus.

Hasil analisis jenis kelamin sebagai salah satu variabel perancu dengan menggunakan uji *Chi Square* mendapatkan nilai

$P=0,194$ yang menunjukkan jenis kelamin tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik.

Kelompok usia dibagi menjadi 2 kategori yaitu >60 tahun dan <60 tahun. Hasil analisis usia sebagai salah satu variabel perancu dengan uji *Chi Square* mendapatkan nilai $P=0,100$ yang menunjukkan usia tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik.

Hasil analisis hipertensi sebagai salah satu variabel perancu menggunakan uji *Chi Square* mendapatkan nilai $P=0,301$ yang menunjukkan hipertensi tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik.

Hasil analisis lama menyandang DM sebagai salah satu variabel perancu menggunakan uji t tidak berpasangan mendapatkan nilai $P=0,122$ yang menunjukkan lama menyandang DM tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik.

Hasil analisis uji T tidak berpasangan, dari kadar HbA1c mendapatkan nilai $P=0,579$ yang menunjukkan kadar HbA1c tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik.

Hasil analisis kadar kolesterol total sebagai salah satu variabel perancu, dengan menggunakan uji t tidak berpasangan mendapatkan nilai $P=0,054$ yang menunjukkan kadar kolesterol total tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik.

Tabel 2. Karakteristik dan hasil analisis variabel bebas terhadap variabel terikat

Karakteristik	N (%) atau Mean \pm SD		P-Value
	Kelompok		
	Ulkus	Tanpa ulkus	
HDL	20,47 \pm 8,48	32,33 \pm 12,95	0,000
Trigliserida	150,43 \pm 83	121,16 \pm 65,31	0,141

Kadar LDL sebagai salah satu variabel perancu, dengan menggunakan uji t tidak berpasangan didapatkan nilai $P=0,084$ yang menunjukkan kadar LDL tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik.

Pada Tabel 2, dengan menggunakan uji t tidak berpasangan hasil analisis data dari kadar HDL didapatkan nilai $P=0,000$ yang menunjukkan kadar HDL berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik. Hasil analisis kadar trigliserida sebagai salah satu variabel bebas, dengan menggunakan uji t tidak berpasangan didapatkan nilai $P=0,141$ yang menunjukkan kadar trigliserida tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik.

BAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan insiden DMT2 dengan atau tanpa ulkus diabetik pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan. Hasil ini sejalan dengan penelitian dari Meo et al,⁹ yang juga mendapatkan insiden pada laki-laki lebih tinggi daripada perempuan. Untuk hasil analisis jenis kelamin didapatkan nilai $P=0,194$ sehingga dinyatakan tidak bermakna. Hal ini juga selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Deribe et al¹⁰ dengan tingkat kemaknaan 0,443.

Pada DMT2 yang disertai ulkus diabetik, rerata usia pasien ialah 52,6 tahun dan pada DMT2 tanpa ulkus rerata usia pasien ialah 56,5 tahun. Hasil penelitian ini senada dengan penelitian Deribe et al¹⁰ yang menyatakan kelompok usia dengan insidensi tertinggi pada penderita DMT2 disertai ulkus diabetik atau tanpa ulkus diabetik terjadi pada rentang 48-57 tahun. Disebutkan pula oleh Ekpenyong et al¹¹ bahwa insiden peningkatan kasus ini terjadi

pada pasien dengan usia 40-60 tahun.

Dalam penelitian ini, hasil analisis hipertensi sebagai salah satu variabel perancu dengan uji Chi Square mendapatkan nilai $P=0,301$ yang menunjukkan hipertensi tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik. Hasil ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Utami et al.¹² dengan nilai kemaknaan 0,347 yang artinya tidak bermakna.

Pada penelitian ini, lama menyandang DM sebagai salah satu variabel perancu dengan uji Chi Square mendapatkan nilai $P=0,122$ yang artinya lama menderita DM tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Jia et al¹³ yang juga mendapatkan hasil tidak bermakna.

Dalam penelitian ini, dengan menggunakan uji T tidak berpasangan, hasil analisis data dari kadar HbA1c mendapatkan nilai $P=0,579$ yang menunjukkan kadar HbA1c tidak berpengaruh bermakna terhadap kejadian ulkus diabetik. Hasil ini serupa dengan penelitian Jia et al.¹³ dengan nilai kemaknaan ialah 0,056 yang artinya tidak bermakna.

Dalam penelitian ini, hasil analisis kadar kolesterol total mendapatkan nilai $P=0,054$. Uji yang digunakan pada kadar kolesterol ialah uji t tidak berpasangan dengan syarat yaitu sebaran data yang digunakan harus normal. Nilai P pada penelitian ini dikatakan tidak bermakna karena nilainya $>0,05$ yang selaras dengan penelitian Pei et al.¹⁴ yang juga menunjukkan hasil tidak bermakna.

Pada penelitian ini, analisis perbedaan kadar LDL antara ulkus diabetik dan tanpa ulkus diabetik pada pasien DMT2 ialah $P=0,141$ yang menunjukkan bahwa nilai P

tidak bermakna. Hal ini senada dengan penelitian yang dilakukan oleh Manda et al.¹⁵ yang juga mendapatkan hasil tidak bermakna.

Dalam penelitian ini rerata kadar HDL pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik ialah 20,47 mg/dl, sedangkan pada pasien DMT2 tanpa ulkus reratanya ialah 32,33 mg/dl. Jadi, rerata kadar HDL pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik lebih rendah dibandingkan pada pasien tanpa ulkus. Pada kedua kelompok ini rerata kadar HDL <40 mg/dl (normal kadar HDL >40 mg/dl). Dengan menggunakan uji t tidak berpasangan terhadap kadar kolesterol HDL didapatkan nilai $P=0,000$ sehingga hasil ini dikatakan bermakna yang sesuai dengan penelitian Pei et al.¹⁴ yaitu penurunan kadar kolesterol HDL menunjukkan hasil yang bermakna. Penelitian retrospektif dari Manda et al.¹⁵ menyatakan bahwa profil lipid pada kasus pasien DMT2 dengan ulkus diabetik meningkat dibandingkan kontrol tanpa ulkus, dengan nilai $P < 0,05$ untuk HDL yang artinya bermakna. Dalam penelitian Ikura et al.¹⁶ dinyatakan bahwa kolesterol HDL sebagai prediktor terjadinya kejadian amputasi ekstremitas bawah dan terjadinya luka pada pasien dengan kaki diabetik.

Dalam penelitian ini rerata kadar trigliserida pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik ialah 150,43 mg/dl, sedangkan pada pasien DMT2 tanpa ulkus rerata nilainya ialah 121,16 mg/dl. Jadi, rerata kadar trigliserida pada pasien DMT2 dengan ulkus diabetik lebih tinggi dibandingkan pada pasien tanpa ulkus. Hasil analisis dengan uji t tidak berpasangan mendapatkan nilai $P=0,141$ yang menunjukkan hasilnya tidak bermakna. Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Jenab et al.¹⁷ yang menyatakan kadar trigliserida juga menunjukkan hasil yang tidak bermakna.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan bermakna dalam rerata kadar HDL antara penyandang DMT2 dengan ulkus diabetik dan tanpa ulkus diabetik. Tidak terdapat perbedaan

bermakna dalam rerata kadar trigliserida antara penyandang DMT2 dengan ulkus diabetik dan tanpa ulkus diabetik.

DAFTAR PUSTAKA

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas (7th ed). Brussels: IDF, 2015; p. 13-53.
2. **Waspadji S.** Kaki diabetes. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata MK, Setiyohadi B, Syam AF, editors. Ilmu Penyakit Dalam (6th ed). Jakarta Pusat: Interna Publishing, 2014; p. 2367-71.
3. **Leone S, Pascale R, Vitale M, Esposito S.** Epidemiology of diabetic foot. *Infez Med.* 2012;20 Suppl 1:8-13.
4. **Yazdanpanah L, Nasiri M, Adarvishi S.** Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World J Diabetes.* 2015;6(1):37-53.
5. **Zou SY, Zhao Y, Shen YP, Shi YF, Zhou HJ, Zou JY, et al.** Identifying at-risk foot among hospitalized patients with type 2 diabetes. *Chronic Dis Transl Med.* 2015;1(4):210-6.
6. **Van Linthout S, Frias M, Singh N, De Geest B.** Therapeutic potential of HDL in cardioprotection and tissue repair. *Handb Exp Pharmacol.* 2015;224:527-65.
7. **Simha V, Kudva YC.** HDL cholesterol story is dead: long live HDL! *Diabetes* 2016; 65(10):2826-8.
8. **Callaghan BC, Feldman E, Liu J, Kerber K, Pop-Busui R, Moffet H, et al.** Triglycerides and amputation risk in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(3):635-40.
9. **Meo SA, Zia I, Bukhari IA, Arain SA, Steiner G.** Type 2 diabetes mellitus in Pakistan: current prevalence and future forecast. *J Pak Med Assoc.* 2016;66: 1637-42.
10. **Deribe D, Kifle B, Gugsu W.** Prevalence and factors influencing diabetic foot ulcer among diabetic patients attending Arbaminch Hospital, South Ethiopia. *J Diabetes Metab.* 2014;2:322.
11. **Ekpenyong CE, John OI, Daniel EN.** Gender and age specific prevalence and associated risk factor of type 2 diabetes mellitus in Uyo Metropolis, South Eastern Nigeria. *Diabetologia Croatica.* 2014;41:1.
12. **Utami NKN, Subawa AAN, Yasa IWP.** Tingginya kadar low density lipoprotein

(LDL) dan trigliserida pada kejadian diabetic foot ulcer (DFU) di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. E-jurnal Medika. 2017;6(2):1-6.

- 13. Jia L, Parker C, Kinnear E, Derhy PH, Alvarado AM.** Incidence and risk factors for developing infection in patients presenting with uninfected diabetic foot ulcers. PloS ONE. 2017;12(5):e0177916.
- 14. Pei E, Li J, Lu C, Xu J, Tang T, Ye M, et al.** Effects of lipids and lipoproteins on diabetic foot in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. journal of diabetes and its complications. 2014. J Diabetes Complications. 2014;28(4):559-64.
- 15. Manda V, Sreedharan J, Muttappallymalil J, Das R.** Foot ulcers and risk factors among diabetic patients visiting Surgery Departement in a University Teaching Hospital in Jaman, UAE. Int J Medicine Public Health. 2015;2:35.
- 16. Ikura K, Hanai K, Shinjyo T, Uchigata Y.** HDL cholesterol as a predictor for the incidence of lower extremity amputation and wound-related death in patients with diabetic foot ulcers. Atherosclerosis. 2015;239.2.
- 17. Jenab Y, Afsaneh M, Younes N, Alireza F, Jalil MA.** Diabetic foot ulcer is a significant predicator of silent myocardial ischemia in woman with type 2 diabetes. Journal of Diabetes and Metabolism. 2011;2:9.