



**VARIASI PENYAKIT KULIT PADA PASIEN DIABETES
MELITUS DI RUMAH SAKIT ISLAM JAKARTA CEMPAKA
PUTIH PERIODE 2019-2022**

SKRIPSI

MUHAMMAD DHOYFUL HAROMAIN

2019730138

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA**

2022



**VARIASI PENYAKIT KULIT PADA PASIEN DIABETES
MELITUS DI RUMAH SAKIT ISLAM JAKARTA CEMPAKA
PUTIH PERIODE 2019-2022**

SKRIPSI

Dilakukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi Strata satu (S1) pada program studi kedokteran Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta

MUHAMMAD DHOYFUL HAROMAIN

2019730138

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA**

2022

DAFTAR ISI

BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang Masalah	1
1.2 Rumusan masalah	2
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat penelitian	3
1.4.1 Manfaat teoritis	3
1.4.2 Manfaat praktis	3
BAB II	4
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Diabetes	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Epidemiologi.....	4
2.1.3 Klasifikasi.....	4
2.1.4 Patofisiologi.....	6
2.2 Anatomi dan Faal Kulit	8
2.2.1 Epidermis.....	8
2.2.2 Dermis	10
2.2.3 Subkutan (Hipodermis)	11
2.3 Manifestasi Kulit Pada Diabetes Mellitus	11
2.3.1 Patogenesis	11
2.3.2 Kelainan Kulit Yang Berhubungan Dengan Diabetes Mellitus.....	12
2.3.3 Kelainan Kulit pada Pengobatan Diabetes Mellitus	21
2.4 Kerangka Teori	22
2.5 Kerangka Konsep	22
BAB III	23
METODOLOGI PENELITIAN	23

3.1 Jenis dan Desain Penelitian	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3 Populasi dan Sampel.....	23
3.3.1 Populasi	23
3.3.2 Sampel	23
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	24
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	24
3.4.1 Kriteria Inklusi	24
3.4.2 Kriteria Eksklusi.....	25
3.5 Variabel Penelitian	25
3.6 Definisi Operasional	25
3.7 Analisis Univariat	26
3.8 Alur kerja Penelitian	26
DAFTAR PUSTAKA.....	27

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Diabetes adalah keadaan penyakit kronik yang ditandai dengan kerusakan organ pankreas atau gagal nya organ tubuh untuk menerima insulin. Diabetes yang tidak terkontrol dengan baik akan menyebabkan keadaan *hyperglycemia*, atau biasa disebut peningkatan glukosa darah atau peningkatan gula darah, yang mana keadaan tersebut bisa mengakibatkan kerusakan organ dalam tubuh yang serius, khususnya pada system saraf dan pembuluh darah. Diabetes tipe 2 adalah diabetes yang paling sering ditemukan dan lebih sering pada orang dewasa. Diabetes tipe ini terjadi akibat kerusakan pada organ tubuh sehingga gagal untuk menerima insulin dengan baik. Diabetes tipe 1 atau yang dikenal dengan diabetes juvenile adalah diabetes *insulin-dependent*, yaitu merupakan suatu kondisi kronik dimana organ pankreas memproduksi sedikit insulin atau bahkan tidak memproduksi insulin sama sekali. World Health Organization (WHO) memperkirakan bahwa terdapat peningkatan jumlah penderita diabetes yang cukup signifikan di Indonesia, yang mana pada tahun 2000 terdapat 8,4 juta penderita diabetes, menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (WHO, 2022)

Pada penderita diabetes banyak sekali perubahan *biochemical* pada tubuh akibat dari terjadinya hiperglikemia, hiperlipidemia, kerusakan progresif pada pembuluh darah, system saraf dan imun, sehingga dapat menyebabkan berbagai komplikasi termasuk terjadinya kelainan kulit. Pada keadaan hiperglikemia, dapat menyebabkan *non-enzymatic glycosylation* (NEG) pada beberapa struktur protein termasuk kolagen. walaupun NEG ini terjadi secara normal pada proses penuaan, namun pada penderita diabetes terjadi lebih cepat. NEG menyebabkan terjadinya pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs) yang mana AGEs ini menyebabkan penurunan tingkat kelarutan asam dan pencernaan enzimatik dari kolagen kulit. Selain itu, keadaan makro dan mikroangiopati pada penderita diabetes juga berperan dalam munculnya

kelainan kulit. Terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah besar dan gangguan pada mikrovaskular dapat menyebabkan terjadinya ulkus diabetikum. Hilangnya persarafan sensorik pada kulit juga bisa menjadi faktor yang menyebabkan terjadinya luka dan infeksi pada kulit. Seperti pada kejadian ulkus diabetikum pada ekstremitas bawah yang mana hilangnya sinyal dari sel neuroinflamatori berperan pada kejadian kelainan kulit tersebut. (Soebroto, 2011)

Ditemukan sekitar 30-70% penderita diabetes mengalami komplikasi berupa kelainan pada kulit, kelainan kulit ini terkadang dapat menjadi tanda awal dari diabetes yang belum terdiagnosis. Pada kebanyakan penderita diabetes, kelainan kulit ini dapat berhubungan dengan lamanya seseorang menderita diabetes. Selain itu, timbulnya kelainan kulit pada penderita diabetes juga bisa terjadi akibat penggunaan obat-obatan anti diabetik. Maka dari itu, peran *dermatologist* terhadap manifestasi kulit pada penderita diabetes mellitus perlu ditingkatkan guna mencegah komplikasi kelainan kulit yang semakin parah. (Azizian et al., 2019)

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit kronik yang prevalensinya cukup tinggi dan diperkirakan akan meningkat jumlahnya hingga 21,3 juta penderita diabetes pada tahun 2030. Penyakit-penyakit kulit pada penderita diabetes juga menjadi salah satu komplikasi yang dapat muncul seiring dengan perjalanan penyakit diabetes. Oleh karena itu, akan dilakukan penelitian mengenai variasi kelaian kulit pada pasien diabetes mellitus di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode 2019-2022

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui, “Apakah terdapat variasi penyakit kulit pada pasien diabetes mellitus di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode 2019-2022?”

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui variasi penyakit kulit pada pasien diabetes mellitus di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode 2019-2022.

1.3.2 Tujuan khusus

- a. Didapatkan angka kejadian penyakit kulit pada pasien diabetes mellitus berdasarkan usia.
- b. Didapatkan angka kejadian penyakit kulit pada pasien diabetes mellitus berdasarkan jenis kelamin.
- c. Didapatkan angka kejadian penyakit kulit pada pasien diabetes mellitus berdasarkan kadar gula darah.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan tentang variasi penyakit kulit pada pasien diabetes mellitus baik bagi peneliti maupun bagi pembaca.

1.4.2 Manfaat praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai masukan dalam rangka mengidentifikasi variasi penyakit kulit pada pasien diabetes mellitus secara cepat dan tepat agar dapat dilakukan pengobatan sedini mungkin sehingga menghasilkan prognosis yang lebih baik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes

2.1.1 Definisi

Diabetes adalah suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang dihubungkan dengan kurangnya efektifitas dari kerja atau sekresi insulin secara absolut atau relatif. Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik kronik yang terjadi akibat kerusakan organ pankreas sehingga produksi insulin menjadi sedikit atau bahkan tidak memproduksi sama sekali atau karena rusaknya organ tubuh sehingga gagal dalam menerima insulin. Insulin merupakan hormon yang mengatur keseimbangan gula darah. (Khan et al., 2005)

2.1.2 Epidemiologi

Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun 2013-2018. Berdasarkan hasil dari diagnosis dokter pada tahun 2018 didapatkan angka sebesar 2% pada usia di atas 15 tahun, sedangkan pada tahun 2013 data tersebut sebesar 1,5%. Selain itu, prevalensi penderita diabetes mellitus berdasarkan pemeriksaan gula darah juga mengalami peningkatan, yaitu pada tahun 2013 angka penderita diabetes mellitus sebesar 6,9% sedangkan ditahun 2018 meningkat menjadi 8,5%. (Kemenkes RI, 2020)

2.1.3 Klasifikasi

a. Diabetes Mellitus Tipe 1

Diabetes mellitus tipe 1 (juvenile diabetes) biasanya ditandai dengan adanya proses autoimun yang menyebabkan penghancuran

sel- β , yang mana, hal tersebut dapat menyebabkan defisiensi insulin secara absolut. DM Tipe 1 biasanya ditandai dengan munculnya *anti-glutamic acid decarboxylase*, sel islet atau antibodi insulin yang menandakan adanya proses autoimun yang dapat menyebabkan terjadinya penghancuran sel- β . (Baynest, 2015)

b. Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes mellitus tipe 2 adalah tipe DM yang paling banyak ditemukan dengan angka 80-90% dari seluruh kasus DM. kebanyakan individu dengan diabetes mellitus tipe 2 ini mengalami obesitas sentral, hal tersebut dapat berkaitan dengan terjadinya resisten insulin di tubuh penderita. Selain itu, pada individu dengan DM tipe 2 juga sering terdeteksi adanya hipertensi dan juga dyslipidemia. Ini adalah bentuk umum dari penderita DM dan penyakit ini juga sangat berkaitan dengan riwayat keluarga dengan diabetes, lanjut usia, obesitas dan olahraga yang kurang. Hal tersebut lebih sering terjadi kepada perempuan, terutama perempuan dengan riwayat diabetes mellitus gestasional. (Baynest, 2015)

c. Diabetes Mellitus Gestasional (GDM)

Wanita yang mengalami diabetes mellitus pada masa kehamilan dapat diklasifikasikan ke dalam diabetes mellitus gestasional, jadi apabila seorang wanita mengalami diabetes mellitus tipe 1 pada masa kehamilan atau mengalami diabetes mellitus tipe 2 tanpa gejala dan belum terdiagnosis hal ini dapat diklasifikasikan ke dalam diabetes mellitus gestasional. Terjadinya Diabetes mellitus gestasional ini seringkali pada trimester ke tiga saat kehamilan. (Baynest, 2015)

d. Diabetes Mellitus Tipe Lain

Diabetes dengan penyebab selain yang telah disebutkan di atas masuk ke dalam diabetes mellitus tipe lain ini dan diabetes mellitus tipe

ini hanya terdapat pada 10% dari seluruh kasus DM. Yang termasuk dari DM tipe lain adalah:

1. Seseorang dengan kelainan genetik dari fungsi sel- β , atau kelainan dari kerja insulin.
2. Seseorang dengan penyakit pada proses eksokrin di pankreas, seperti pada penderita pankreatitis atau fibrosis kistik.
3. Seseorang dengan disfungsi yang terkait dengan endokrinopati (contohnya: akromegali).
4. Seseorang dengan disfungsi pankreas yang disebabkan oleh obat-obatan, zat kimia atau infeksi. (Baynest, 2015)

2.1.4 Patofisiologi

a. Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 1

Proses autoimun menyebabkan kerusakan pada sel- β pankreas yang akan menyebabkan berkurangnya pengeluaran insulin sehingga terjadi kerusakan metabolik. Selain dari berkurangnya pengeluaran insulin, pada pasien DM tipe 1 juga dapat terjadinya peningkatan pengeluaran glukagon akibat dari abnormalitas pada sel- α pankreas. Pada keadaan hiperglikemia pengeluaran glukagon seharusnya tidak berlebih, akan tetapi pada penderita DM tipe 1 hiperglikemia tidak menekan pengeluaran glukagon, sehingga jumlah glukagon yang meningkat secara drastis akan memperparah kerusakan metabolik yang disebabkan oleh berkurangnya pengeluaran insulin. Metabolisme glukosa pada jaringan perifer juga akan terganggu, hal tersebut terjadi akibat dari *lipolysis* yang tidak terkontrol dan juga meningkatnya asam lemak bebas yang disebabkan oleh berkurangnya insulin. Ekspresi sejumlah gen yang dibutuhkan untuk merespon insulin secara normal pada organ target juga akan mengalami penurunan akibat dari rusaknya pemanfaatan glukosa

dan penurunan insulin. Jadi penyebab dari kerusakan metabolik akibat kurangnya insulin pada DM tipe 1 adalah terganggunya metabolisme glukosa, protein, dan karbohidrat. (Baynest, 2015)

b. Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Pada diabetes mellitus tipe 2 terdapat dua kerusakan yang menjadi penyebab utama dari terjadinya keadaan ini, yaitu terganggunya sekresi insulin akibat dari kerusakan pada sel- β pankreas dan terganggunya kerja insulin akibat dari keadaan resisten terhadap insulin. Pada situasi dimana resisten terhadap insulin mendominasi, kebutuhan insulin menjadi berlebih dan tidak normal, sehingga menyebabkan sel- β pankreas mengalami transformasi untuk meningkatkan pasokan dan kompensasi dari insulin. Secara mutlak, konsentrasi insulin pada plasma biasanya meningkat, akan tetapi, konsentrasi insulin pada plasma ini tidak mampu untuk mengatasi homeostasis glukosa secara normal, meskipun hal tersebut tergantung pada keparahan dari resisten insulinnya.

Resisten terhadap kerja insulin menyebabkan terganggunya kerja insulin dalam penyerapan glukosa di jaringan perifer, pengeluaran glukosa pada hati yang tidak terkendali dan terganggunya penyerapan trigliserida oleh lemak. Untuk mengatasi keadaan resisten insulin, sel islet akan meningkatkan jumlah sekresi insulin, sehingga menyebabkan munculnya hiperinsulinemia, oleh karena itu, pada stadium awal dan pertengahan, resisten insulin pada hati adalah penyebab dari hiperglikemia pada DM tipe 2. (Baynest, 2015)

2.2 Anatomi dan Faal Kulit

2.2.1 Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit yang hanya terdiri dari sel-sel epitel. Pada lapisan ini tidak terdapat pembuluh darah maupun pembuluh limfe, oleh karena itu semua nutrisi yang dibutuhkan oleh lapisan ini di ambil dari lapisan dermis. Lapisan epidermis ini terdiri dari epitel berlapis gepeng yang tersusun oleh banyak lapis sel yang di sebut keratinosit. Dalam waktu 20-30 hari, sel-sel ini mengalami suatu proses yang di sebut sitomorfosis sel epidemis. Proses ini akan memperbarui sel-sel keratinosit melalui proses mitosis sel-sel lapisan dalam epidermis yaitu lapisan basal. Sel-sel pada lapisan ini secara perlahan akan digeser ke permukaan kulit dan semakin dekat dengan permukaan kulit sel-sel ini akan mati dan dilepaskan (terkelupas). Selama perjalanannya menuju permukaan kulit, sel ini akan berdiferensiasi, membesar dan mengumpulkan filament pada sitoplasma nya.

Epidermis memiliki 5 lapisan yang susunannya, dari dalam ke luar, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum dan stratum korneum. (Kalangi, 2013)

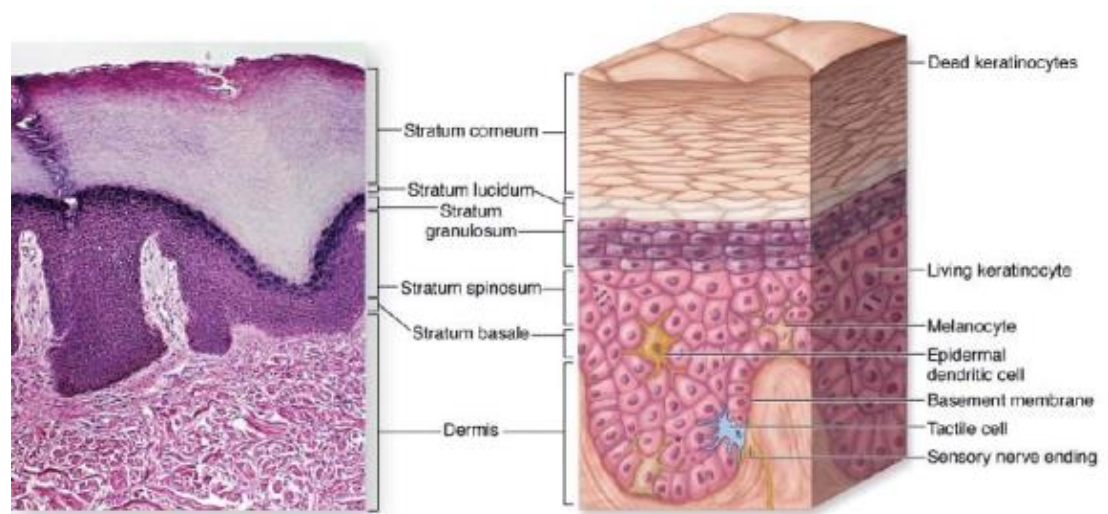
- a. **Stratum Basal:** lapisan ini terletak paling dalam pada epidermis. Sel-sel nya tersusun satu lapis dan berderet yang terletak pada membran basal dan melekat pada dermis di bawahnya. Sel pada lapisan ini berbentuk kuboid atau silindris, intinya besar dan sitoplasmanya basofilik
- b. **Stratum Spinosum:** lapisan ini tersusun berlapis dengan sel yang ukurannya besar-besar, bentuknya poligonal, intinya lonjong dan sitoplasmanya kebiruan. Jika dilihat dengan lensa objektif dengan pembesaran 45× maka akan terlihat taju-taju, yang mana, pada taju ini terletak desmosom untuk melekatkan tiap sel-sel pada lapisan ini.

- c. **Stratum Granulosum:** lapisan ini terdiri dari 2-4 lapis sel gepeng yang mengandung beberapa lapis granula keratohialin, apabila dilihat dengan mikroskop elektron ternyata merupakan partikel amorf tanpa membrane tetapi dikelilingi ribosom.
- d. **Stratum Lusidum:** lapisan ini terdiri dari 2-3 lapis sel gepeng tembus cahaya, dan agak eosinofilik. Pada sel-sel di lapisan ini tidak ditemukan adanya inti maupun organel, walaupun terdapat beberapa desmosom. Pada lapisan ini adhesinya kurang sehingga pengamatan pada sajian seringkali terlihat garis yang memisahkan stratum korneum dengan lapisan lain di bawahnya.
- e. **Stratum Korneum:** lapisan ini terdiri dari sel-sel mati, pipih dan tidak berinti. Sitoplasmanya digantikan dengan keratin. Sel-sel yang terletak di permukaan merupakan sisik zat tanduk yang selalu terdehidrasi dan selalu terkelupas. (Kalangi, 2013)

Sel-sel pada epidermis terdiri dari: keratinosit, melanosit, sel Langerhans dan sel merkel

- a. **Keratinosit:** Keratinosit merupakan sel terbanyak pada epidermis yaitu 85-95%. Sel ini berasal dari lapisan permukaan ektoderm yang mengalami keratinisasi sehingga menjadi lapisan yang kedap air dan menjadi lapisan pelindung tubuh.
- b. **Melanosit:** Pada melanosit terjadi pembentukan melanin di dalam melanosom yang merupakan salah satu organel sel melanosit yang terkandung di dalamnya asam amino, tirosin dan enzim tirosinase. Tirosin akan di ubah menjadi melanin melalui serangkaian reaksi yang nantinya berfungsi untuk melindungi kulit dari sinar ultraviolet yang berbahaya. Pada epidermis, sel ini terdapat sekitar 7-10%, ukurannya kecil dengan cabang dendritik panjang-tipis yang berakhir pada keratinosit di stratum basal dan spinosum. Sel ini terletak di antara sel pada stratum basal, folikel rambut dan sedikit dalam dermis.

- c. **Sel Langerhans:** Sel Langerhans merupakan sel dendritik yang ireguler, yang dapat di temukan di antara keratinosit di stratum spinosum. Sel ini berperan dalam respon imun kulit, yang mana, sel ini merupakan sel pembawa antigen yang akan merangsang reaksi hipersensitifitas tipe lambat pada kulit.
- d. **Sel Merkel:** Sel merkel adalah sel yang paling sedikit pada epidermis yang merupakan sel berukuran besar dengan cabang sitoplasma pendek. Sel ini berasal dari krista neuralis yang ditemukan pada lapisan basal kulit tebal, folikel rambut dan membran mukosa mulut. Kemungkinan fungsi dari badan merkel ini adalah sebagai mekano-reseptor atau reseptor rasa sentuh. (Kalangi, 2013)



Gambar 1. Lapisan-lapisan epidermis kulit tebal.

2.2.2 Dermis

Lapisan dermis merupakan letak ditemukannya pembuluh darah dan serat saraf kulit, lapisan ini juga merupakan sistem integrasi dari jaringan konektif fibrosa filamentosa dan difus. Pada dermis juga banyak di temukan serat kolagen dan juga dapat ditemukan adneksa kulit yang berasal dari epidermis, makrofag dan sel mast. Dermis terdiri dari dua regio, yaitu stratum papilaris dan stratum retikularis. Stratum

papilaris berbatasan langsung dengan epidermis, mengikuti bentuk epidermis dan biasanya ukurannya tidak lebih dari dua kali ukuran epidermis. Sedangkan stratum retikularis adalah pembentuk sebagian besar lapisan dermis dan lapisan ini terutama terbentuk dari serat kolagen yang berdiameter besar. (Murlistyarini et al., 2018)

2.2.3 Subkutis (Hipodermis)

Lapisan subkutis merupakan kumpulan dari sel-sel adiposit yang tersusun menjadi lobus-lobus, yang di pisahkan oleh septum dari jaringan ikat fibrosa. Lapisan subkutis memiliki beberapa fungsi, antara lain: 1) berperan dalam melindungi tubuh, 2) berperan sebagai cadangan energi, 3) berperan dalam melindungi kulit dan juga sebagai bantalan kulit, 4) berperan dalam kosmetik tubuh yaitu sebagai pembentuk kontur tubuh dan 5) lemak memiliki fungsi endokrin dengan mengirimkan sensor ke hipotalamus melalui sekresi leptin untuk mengubah energi dalam tubuh dan regulasi nafsu makan. Lapisan ini memiliki lemak yang paling banyak, yaitu sekitar 80% lemak dari seluruh tubuh berada pada lapisan ini dan dalam keadaan normal, 15-20% berat badan pada perempuan adalah lemak sedangkan pada laki-laki, 10-12% berat badannya adalah lemak. (Murlistyarini et al., 2018)

2.3 Manifestasi Kulit Pada Diabetes Mellitus

2.3.1 Patogenesis

Secara garis besar, kelainan dermatologis pada pasien DM dapat terjadi akibat kontrol glikemik yang tidak baik. Tetapi terdapat faktor yang paling dominan yang dapat menyebabkan manifestasi dermatologis pada pasien DM, yaitu terjadinya hiperglikemia dan karena terjadinya pembentukan *advanced glycation end product* (AGEs).

Kadar glukosa patologis yang meningkat dalam tubuh dapat mempengaruhi mekanisme homeostasis kulit dengan menghambat proliferasi dan migrasi keratinosit, biosintesis protein, mengganggu fagositosis dan kemotaksis dari beberapa sel, menginduksi apoptosis sel endotel dan menurunkan sintesis nitrat oksida. Selain itu, kadar glukosa patologis yang tinggi juga mempengaruhi fungsi normal keratinosit in vitro sehingga menjadi terganggu.

Selain karena terjadinya hiperglikemia yang berpengaruh secara langsung, pembentukan *Advanced Glycation End Product* (AGEs) akibat induksi dari kadar glukosa yang meningkat, juga menjadi salah satu faktor yang dapat menyebabkan manifestasi dermatologis pada pasien DM. Terbentuknya AGEs melalui proses glikasi protein, lipid dan asam lemak, mempengaruhi beberapa jalur, seperti mengganggu fungsi protein intra dan ekstraseluler, menginduksi terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS), mengganggu pembersihan ROS dan mengaktifasi sitokin proinflamasi melalui jalur *Nuclear Factor- κ B* (NF- κ B). AGEs mengubah sifat kolagen, meningkatkan kekakuannya dan juga menurunkan fleksibilitas dan kelenturan dari kolagen. Selain itu, AGEs juga berpengaruh terhadap penuaan kulit, pembentukan fibrosis pada DM dan bahkan pada immunosupresi terkait diabetes, yang mana immunosupresi terkait diabetes ini berpengaruh terhadap terjadinya luka pada kulit, terutama karena faktor pertumbuhan yang tidak seimbang atau tidak berfungsi dan fungsi leukosit yang terganggu. (de Macedo, 2016)

2.3.2 Kelainan Kulit Yang Berhubungan Dengan Diabetes Mellitus

a. Akantosis Nigrikans:

Akantosis Nigrikan (AN) merupakan kelainan kulit yang paling mudah diidentifikasi dan paling sering terjadi pada populasi umum. Kelainan kulit ini diketahui berhubungan dengan obesitas dan

resistensi insulin dan peningkatan produksi androgen dapat teridentifikasi pada beberapa kasus.

AN biasanya muncul pada leher postero-lateral, ketiak, pangkal paha dan lipatan abdomen dengan tanda penebalan kulit papilomatosa berwarna coklat atau abu kehitaman dengan permukaan seperti beludru dan biasanya distribusinya simetris. Lokasi yang paling sering terkena AN adalah punggung leher dan dapat menjadi berat apabila terkena di daerah tersebut. Untuk mendiagnosis akantosis nigrikans perlu mengenali kaitannya terhadap hyperinsulinemia yang merupakan faktor risiko pada DM tipe 2. Dalam keadaan hyperinsulinemia dan resistensi insulin, AN dapat terjadi akibat dari ikatan yang berlebih antara insulin dan reseptor IGF 1 pada keratinosit dan fibroblas.



(A)

(B)

Gambar 2. (A) Akantosis Nigrikans Pada Aksila Dengan Akrokordon Multiple (B) Akantosis Nigrikans Pada Leher

Terapi pada AN umumnya tidak efektif, akan tetapi, pemberian metformin untuk memperbaiki sensitifitas insulin memiliki keuntungan secara teori. Pada pasien obesitas, penurunan berat badan terbukti dapat menghasilkan resolusi bahkan perbaikan.

Terapi penyebab yang mendasari munculnya AN mungkin dapat lebih menguntungkan.

b. Skleredema Diabetikorum:

Skleredema Diabetikorum (SD) muncul pada 2,5-14% pasien DM jangka lama yang berhubungan dengan obesitas dan kebanyakan pada DM tipe 2. SD muncul dengan penebalan kulit dan indurasi simetris pada pagian punggung atas dan leher, dapat pula menyebar ke bagian wajah, bahu dan perut. Tampilan kulit menjadi seperti kayu, nonpitting dengan gambaran seperti kulit jeruk (peau d'orange). Pasien dengan SD dapat mengalami kesulitan gerak pada ekstremitas atas dan bagian leher serta penurunan sensasi nyeri dan tekanan ringan di lokasi yang terkena. Kasusnya pada anak-anak tidak pernah ditemukan.

Produksi molekul matriks ekstraseluler yang tidak terkontrol oleh fibroblast diasumsikan menjadi faktor yang berperan pada pathogenesis skelredema diabetikorum, sehingga menyebabkan penebalan bundel kolagen dan peningkatan deposit glikosaminoglikan terutama asam hialuronat.

Terapi SD pada umumnya tidak berhasil, namun penurunan berat badan dan terapi fisik untuk mempertahankan ruang gerak mungkin dapat membantu



Gambar 3. Skleredema diabetikorum

c. Erupsi Xantoma:

Erupsi Xantoma secara umum asimtomatik dan secara umum sering di jumpai hipertrigliseridemia berat dan potensi diabetes yang tidak terdiagnosis yang mana hal tersebut dapat menyebabkan hipertrigliseridemia massif. Gambaran klinis dari erupsi xantoma berupa papul berwarna kuning kemerahan dengan ukuran 1-4mm yang muncul di daerah bokong dan permukaan ekstensor ekstremitas. Sering kali, seiring dengan berjalannya waktu, lesi ini berkumpul dan dapat bersatu membentuk plak.

**Gambar 4.** Erupsi Xantoma

Pengobatan dari erupsi xantoma adalah mengontrol kadar trigliserida dalam darah, mengontrol gaya hidup dan kontrol diabetes yang mendasari.

d. Dermopati Diabetik:

Dermopati Diabetik muncul pada area pretibial yang digambarkan sebagai lesi makula atrofi berukuran <1cm berwarna merah kecoklatan dan menyerupai jaringan parut. Kemunculannya seringkali asimtomatik dan akan menyembuh dalam waktu 1-2 tahun dengan sedikit hipopigmentasi ataupun atrofi residual. Kelainan ini tidak berkorelasi dengan obesitas maupun hipertensi,

lebih sering muncul pada pria dan cenderung berhubungan dengan lesi yang mendahului.

Dalam sebuah penelitian pada 173 pasien DM, insiden dermatopati diabetik berkorelasi dengan durasi diabetes, kemunculan retinopati, nefropati dan neuropati. Tidak ada pengobatan yang efektif untuk dermatopati diabetik



Gambar 5. Dermopati Diabetik

e. Ulkus Diabetik

Ulkus kaki merupakan masalah yang signifikan dan terjadi pada 15-25% pasien DM. Pembentukan kalus pada daerah penonjolan di kaki yang biasanya pada ibu jari dan telapak kaki dan/atau sendi metakarpofalang kedua akan terjadi sebelum akhirnya terjadi nekrosis dan pemecahan jaringan.

Pada pasien DM biasanya akan terjadi penyembuhan luka yang terganggu akibat dari hilangnya saraf sensori kulit yang menyebabkan penurunan jalur neuroinflamatori dari neuropeptida, fibroblast, keratinosit, sel endotel dan sel inflamatori, sehingga akan meningkatkan resiko amputasi mencapai 14-25%. Ulkus kaki juga tercatat pada 25% pasien DM rawat inap di rumah sakit dan menjadi penyebab amputasi dari 84% pasien dengan faktor risiko yang sudah terbukti berhubungan erat dengan terjadinya ulkus diabetik adalah riwayat ulkus kaki sebelumnya, durasi diabetes yang lebih dari 10

tahun, kontrol glikemik yang buruk, onikomikosis dan gangguan akuitas visual.

Terapi topikal dengan faktor pertumbuhan drivet platelet rekombinan terbukti menunjukkan keuntungan apabila digunakan dengan penurunan sumber tekanan (*off-loading*) yang adekuat, debrideman dan control infeksi. Pencegahan pada kelainan ini menjadi intervensi yang sangat penting pada pasien DM yang dapat diberikan oleh dokter dan penyedia pelayanan kesehatan lain, yaitu dengan melakukan kontrol glikemik untuk mencegah neuropati, pemeriksaan kaki secara rutin setiap kunjungan pasien DM dan apabila ditemukan tinea pedis maka harus segera dilakukan penanganan untuk mencegah terjadinya gangguan sawar kulit.



Gambar 6. Ulkus Diabetik

f. Nekrobiosis Lipoidika

Nekrobiosis Lipoidika (NL) merupakan plak kuning kecoklatan berbatas tegas dengan tepi ireguler yang violaseus serta dapat meninggi dan mengalami penebalan. Pada awalnya, NL muncul sebagai papul atau nodul yang menyerupai sarkoma atau granuloma anulare yang berwarna merah kecoklatan. Namun, perubahan akan terlihat seiring dengan berjalannya waktu menjadi bentuk khas nya yaitu *glazed porcelain* yang mana lesi akan menjadi datar dan bagian tengah menjadi warna kuning atau orange serta menjadi

atrofik dan umumnya tampak telengiektasis. Daerah predileksi dari NL selain pada daerah tulang kering adalah pada pergelangan kaki, betis, paha dan kaki, dan pada kebanyakan kasus lesi asimtomatik dan juga dapat terjadi anatesi pada plak.

Teori yang ada menghubungkan mikroangiopati terhadap terjadinya NL, akan tetapi, pada dasarnya pathogenesis dari NL ini masih belum jelas. Pengobatan dengan injeksi glukokortikoid intralesi pada beberapa kasus dilaporkan mengalami perbaikan. Pada fase awal, kortikosteroid topikal dan injeksi intralesi dapat mengurangi inflamasi pada NL dan perlu di ingat penanganan dini pada NL perlu dilakukan guna mencegah ulserasi.



Gambar 7. Nekrobiosis Lipoidika

g. Bula Diabetikorum

Bula diabetikorum merupakan manifestasi kulit pada DM yang jarang terjadi. Ditandai dengan penumbuhan bula secara spontan dan banyak pada ekstremitas bawah, biasanya muncul pada ibu jari, kaki dan daerah tulang kering tanpa adanya rasa nyeri dan gatal.

Patogenesis dari bula diabetikorum belum diketahui, kulit yang menjadi rapuh pada DM akibat pembentukan AGEs diperkirakan berperan pada bula diabetik. Kelainan ini bersifat ringan sehingga

dapat membaik dengan sendirinya dalam kurun waktu 2-5 minggu dan jarang menyebabkan bekas atau jaringan parut. Selain itu, satu-satunya komplikasi yang dapat terjadi pada kelainan ini adalah infeksi sekunder yang dapat di atasi dengan terapi antibiotic yang sesuai. Untuk pemberian obat pada bula diabetikorum dapat diberikan antibiotik topikal pada lesi bula yang besar dan di drainase.



Gambar 8. Bula Diabetikorum

h. Infeksi Kulit

Infeksi kulit pada DM muncul pada 15-20% pasien dan akan lebih tinggi prevalensinya pada pasien DM yang gula darahnya tidak terkontrol dan juga pada pasien DM tipe 2. Gula darah yang tidak terkontrol menyebabkan kerusakan pada berbagai mekanisme tubuh, seperti, mikrosirkulasi yang menjadi tidak normal. Terpengaruhnya fungsi leukosit, fagositosis yang berkurang dan kemotaksis yang menjadi lambat.

i. Infeksi Bakteri

Bakteri yang menyebabkan infeksi kulit pada pasien DM yang tersering adalah bakteri *Streptococcus aureus* dan *Streptococcus hemolyticus* grup A, dengan diagnosis pioderma yang umum pada pasien DM yaitu impetigo,

selulitis, ektima, folikulitis, karbunkel, frunkulosis dan erisipelas.

Necrotizing fascitis (NF) merupakan infeksi pada jaringan lunak dan jaringan kulit yang ditandai oleh terjadinya proses nekrosis pada usia lanjut (60-70 tahun) dengan faktor risiko DM yang tidak terkontrol. Infeksi lebih lanjut pada NF sering terjadi yang mengakibatkan terjadinya sepsis hingga kegagalan multiorgan. Pengobatan pada NF dapat dilakukan dengan kombinasi antibiotik, debridement dan apabila diperlukan dapat dikombinasikan dengan oksigen hiperbarik.

ii. Infeksi Jamur

Infeksi dermatofita seperti tinea pedis dan onikomikosis merupakan infeksi yang signifikan terjadi pada pasien DM dan pada tinea pedis yang ringan dapat memungkinkan terjadinya perluasan oleh karena neuropati pada ekstremitas bawah yang merupakan lingkungan yang ideal bagi infeksi dermatofita.

Infeksi mukokutaneus yang disebabkan oleh spesies *Candida* dan kandidiasis intertriginosa merupakan infeksi jamur yang paling sering terjadi pada pasien DM.

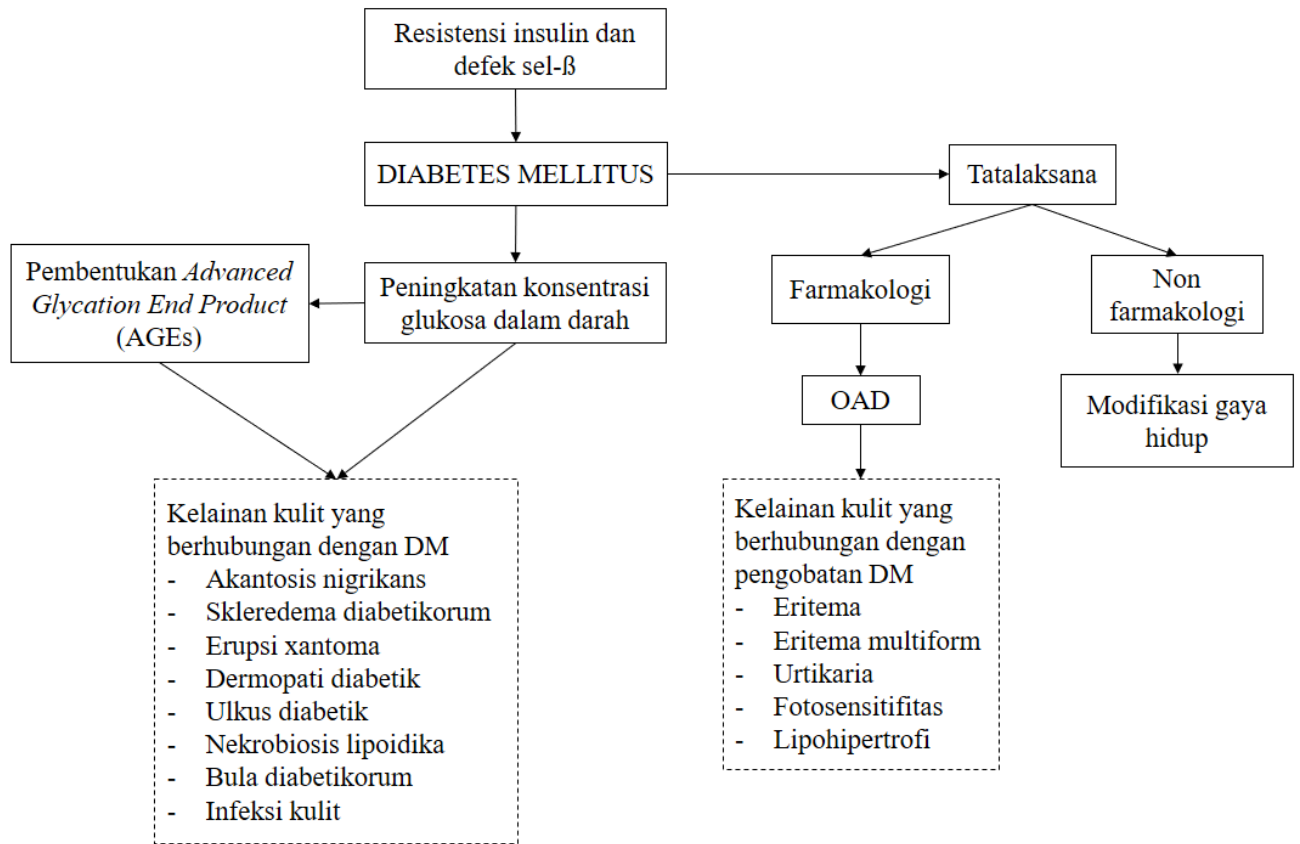
Pengobatan pada kandidiasis dan dermatifitosis pada prinsipnya tidak berbeda dengan pengobatan pada pasien non DM, akan tetapi perawatan kulit yang kering dan kuku secara rutin pada pasien DM harus diperhatikan dan juga melakukan kontrol kadar gula dalam darah. (Syahrizal, 2021)

2.3.3 Kelainan Kulit pada Pengobatan Diabetes Mellitus

Pemakaian human insulin secara injeksi yang sering dalam sehari dan pemakaian jarum suntik yang berulang, dapat menyebabkan lipohipertrofi yang ditandai dengan nodul dermal lunak yang menyerupai lipoma. Hal ini terjadi pada 20-30% pasien DM tipe 1 dan 4% pada pasien DM tipe 2 yang diperkirakan terjadi akibat respon lipogenik dari insulin.

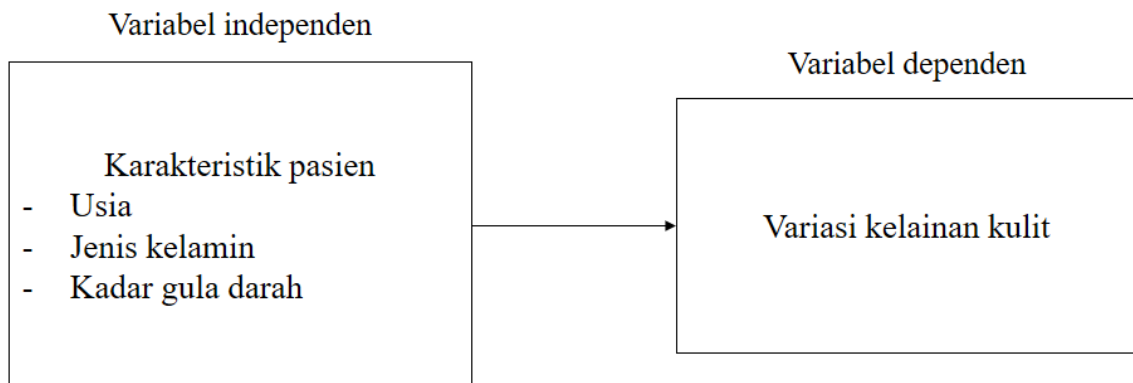
Pada penggunaan obat anti diabetes (OAD) golongan sulfonilurea generasi pertama dilaporkan sering menjadi penyebab dari reaksi alergi pada kulit, dengan reaksi kulit yang sering muncul pada penggunaan OAD antara lain makula eritema, eritema multiform dan urtikaria, dan pada penggunaan klorpropamid dan tolbutamid dapat terjadi fotosensitivitas.

2.4 Kerangka Teori



Sumber: (Syahrizal, 2021)

2.5 Kerangka Konsep



BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan dengan jenis penelitian deskriptif dengan desain penelitian *cross sectional* yang akan dianalisis dengan teknik analisis univariat.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih pada bulan Januari 2023

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh data rekam medis pasien diabetes mellitus di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode 2019-2022.

3.3.2 Sampel

Karena jumlah populasi belum diketahui, maka pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Lemeshow. Adapun rumus Lemeshow adalah sebagai berikut.

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

keterangan:

n = jumlah sampel

z = skor z pada kepercayaan 95% = 1,96

p = maksimal estimasi = 0,5

$d = \text{sampling error} = 10\%$

Dengan rumus di atas maka dapat dilakukan penghitungan jumlah sampel yang akan digunakan sebagai berikut:

$$n = \frac{Z^2 P(1-P)}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5(1-0,5)}{0,1^2}$$

$$n = \frac{3,8416 \cdot 0,25}{0,01}$$

$$n = 96,04 = 100$$

Dengan menggunakan rumus Lemeshow di atas, maka jumlah sampel (n) yang didapatkan adalah 96,04 yang kemudian di bulatkan menjadi 100 sampel.

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel dari penelitian ini adalah dengan menggunakan rumus Lemeshow yang telah dilakukan penghitungan di atas, yaitu dengan mengambil 100 data rekam medis pasien yang terdiagnosis diabetes mellitus (tipe 1 dan tipe 2) yang mengalami kelainan kulit di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode 2019-2022.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah data rekam medis pasien diabetes mellitus (tipe 1 dan tipe 2) yang mengalami kelainan kulit di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih Periode 2019-2022.

3.4.2 Keriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah data rekam medis pasien diabetes mellitus yang tidak lengkap, seperti: 1) jenis kelamin 2) usia dan 3) kadar gula darah.

3.5 Variabel Penelitian

1. Variabel Independen: Karakteristik.
2. Variabel Dependen: Variasi penyakit kulit.

3.6 Definisi Operasional

Variable	Definisi operasional	Alat ukur	Skala ukur
Kelainan kulit	Merupakan setiap penyakit kulit yang di alami oleh penderia diabetes mellitus akibat dari kondisi hiperglikemia kronik.	Data rekam medis	Ordinal
Usia	Kurun waktu atau lama waktu kehidupan seseorang yang dihitung sejak lahir hingga terakhir berobat.	Data rekam medis	Nominal
Jenis kelamin	Perbedaan yang membedakan antara laki-laki dan perempuan secara biologis.	Data rekam medis	Nominal
Kadar gula darah	Kadar gula darah HbA1c, yaitu, kadar atau presentase glukosa yang terikat dengan hemoglobin (Normal: $\leq 6,5\%$) pada pasien diabetes mellitus di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih.	Data rekam medis	Ordinal

3.7 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk menjelaskan presentase dari setiap variable karakteristik pasien DM yang akan di lakukan penelitian.

3.8 Alur kerja Penelitian

Peneliti mengumpulkan data pasien DM terlebih dahulu menggunakan data rekam medik yang masih aktif dan data nya masih tersedia di bagian rekam medis Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih. Mula-mula peneliti mencari data pasien yang menderita DM terlebih dahulu, kemudian peneliti melakukan penelusuran data rekam medik yang telah di kumpulkan untuk melihat kejadian penyakit kulit pada pasien DM. Setelah itu, peneliti melakukan pencatatan terkait variasi kelainan kulit yang dialami oleh pasien DM di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih.

DAFTAR PUSTAKA

- World Health Organization. Diabetes [internet]. 2022. [cited October 13, 2022]
Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- Catherine Soebroto. 2017. Manifestasi Dermatologis Pada Pasien Diabetes Melitus.
Jurnal kedokteran. 10 (3): 171-176
- Manifestasi Dermatologis Pada Diabetes Melitus [internet]. [cited October 14, 2022].
Available from:
https://simdos.unud.ac.id/uploads/file_penelitian_dir/d0e13841b7f2b88d42538d07f8781050.pdf
- de Macedo GM, Nunes S, Barreto T. Skin disorders in diabetes mellitus: an
epidemiology and physiopathology review. *Diabetol Metab Syndr*. 2016 Aug
30;8(1):63. doi: 10.1186/s13098-016-0176-y. PMID: 27583022; PMCID:
PMC5006568.
- Syahrizal (2021) Manifestasi Kulit Pada Diabetes Melitus. *Jurnal Health Sains* 2(4).
Available from: <http://jurnal.healthsains.co.id/index.php/jhs/article/view/143>
- Azizian dkk. (2019). "Prevalence Study of Dermatologic Manifestations among
Diabetic Patients", *Advances in Preventive Medicine*, vol. 2019, Article ID
5293193, 5 pages. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/5293193>
- Baynes HW (2015) Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of
Diabetes Mellitus. *J Diabetes Metab* 6: 541. doi: 10.4172/2155-6156.1000541
- Murlistyarini, S. (2018). *Intisari ilmu kesehatan kulit dan kelamin*. Malang: UB press
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus.
Diabetes Care. 2013 Jan;36 Suppl 1 (Suppl 1): S67-74. doi: 10.2337/dc13-
S067. PMID: 23264425; PMCID: PMC3537273.
- Kalangi Bagaian, S. J. R., Fakultas, A.-H., Universitas, K., & Manado, S. R. (n.d.).
HISTOFISIOLOGI KULIT.
- Dwi, I., Bagian, K., Smf, /, Kesehatan, I., Dan, K., Fk, K., Rsup, U. /, & Denpasar, S.
(n.d.). *MANIFESTASI DERMATOLOGIS PADA DIABETES MELITUS*.
- Notoatmodjo, Soekijdo. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT Rineka
Cipta.