

HUBUNGAN C-REAKTIF PROTEIN TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA KAKI DIABETIK: *PILOT STUDY*

^{1*}Defa Arisandi, ²Mimi Amaludin, ³Fauzan Alfikrie, ⁴Ali Akbar,

⁵Debby Hatmalyakin, ⁶Uti Rusdian Hidayat, ⁷Nurpratiwi

^{1*-7}STIKes YARSI Pontianak

^{1*}Corresponding author, email: defa.arisandi@gmail.com

Abstract

Background: Diabetic foot ulcer (DFU) is a major complication in patients with diabetes mellitus which has a significant impact on quality of life with the main complication being the risk of amputation. C-Reactive Protein (CRP) is one of the most widely used markers of inflammation. With DFU of any severity. **Objective:** The aim of this study was to determine the relationship between the value of C-reactive protein (CRP) and the healing of diabetic foot ulcer. **Methods:** The type of research used is an analytic observational study with a cross-sectional approach, where data relating to independent and dependent variables will be collected at the same time. This research was conducted at a clinic in Pontianak City. The number of samples is 23 respondents. Data collection was carried out by conducting interviews for data on the characteristics of the respondents. For data on the characteristics of the ulcer, it was carried out using observation techniques. CRP data was taken from secondary data from laboratory examination of patients when they first came to the clinic. Data from respondents will be analyzed using the SPSS program with the test used to test the hypothesis is the bivariate test with the Pearson product moment test. **Result:** CRP value with diabetic foot ulcer healing experienced by a person with the results of bivariate analysis using the Pearson product moment test shows a p value of 0.74. **Conclusion:** There is a relationship between C-Reactive Protein (CRP) on diabetic foot ulcer healing.

Keywords: C-Reaktif Protein (CRP), Diabetic Mellitus, Diabetic Foot Ulcer (DFU)

Abstrak

Latar Belakang: Luka kaki diabetik merupakan komplikasi utama pada pasien diabetes melitus yang berdampak signifikan terhadap kualitas hidup dengan komplikasi utama adalah risiko amputasi. C-Reaktif Protein (CRP) adalah salah satu penanda peradangan yang paling banyak digunakan. Dengan DFU tingkat keparahan apapun. **Tujuan:** Tujuan pada penelitian ini untuk mengetahui hubungan yang nilai C-Reaktif protein (CRP) dengan penyembuhan Luka kaki diabetik. **Metode:** Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian yang bersifat observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, dimana data yang menyangkut variabel bebas dan terikat akan dikumpulkan dalam waktu yang bersamaan. Penelitian ini dilaksanakan di salah satu klinik yang berada di Kota Pontianak. Jumlah sampel sebanyak 23 responden. Pengumpulan data dilakukan dengan melakukan wawancara untuk data karakteristik responden. Untuk data karakteristik luka dilakukan dengan teknik observasi. Data CRP diambil dari data sekunder pemeriksaan laboratorium pasien saat pertama kali datang ke klinik. Data dari responden akan di analisis menggunakan bantuan program SPSS dengan uji yang digunakan untuk menguji hipotesis adalah uji bivariate dengan uji *pearson product moment*. **Hasil:** Untuk nilai CRP dengan penyembuhan luka kaki diabetik yang dialami oleh seseorang dengan hasil analisis bivariat dengan menggunakan uji *pearson product moment* menunjukkan nilai p-value sebesar 0.7. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara C-Reaktif Protein (CRP) terhadap penyembuhan luka kaki diabetik.

Kata kunci: C-Reaktif Protein (CRP), Diabetes melitus, Luka kaki diabetik

PENDAHULUAN

Diabetic Foot Ulcer (DFU) merupakan komplikasi utama pada pasien diabetes melitus yang berdampak signifikan terhadap kualitas hidup dengan komplikasi utama adalah risiko amputasi. Dilaporkan bahwa prevalensi DFU di Inggris, Yunani, dan India masing-masing adalah 1,7%, 4,8%, dan 3,6%.¹ Sementara itu, prevalensi DFU, yaitu 12%, lebih tinggi di Indonesia bagian timur daripada yang dilaporkan sebelumnya (Yusuf et al., 2016).

C-Reaktif Protein (CRP) adalah salah satu penanda peradangan yang paling banyak digunakan. Dengan DFU tingkat keparahan apa pun, ada peradangan (Lipsky et al., 2020). Namun begitu ulkus terinfeksi atau infeksi menyebar ke tulang di bawahnya, ada masuknya sel inflamasi lebih lanjut dan dapat ditentukan oleh CRP. Penanda ini diproduksi di hati selama keadaan peradangan akut dan kronis yang termasuk dalam kelompok yang disebut reaktan fase dan akut. Peningkatan pada berbagai tingkat CRP menunjukkan tingkat keparahan penyakit tergantung pada luasnya kaskade inflamasi yang dipimpin oleh sel inflamasi dan sitokin (Markanday, 2015). Oleh karena itu, diagnosis tingkat keparahan DFU berdasarkan tingkat CRP diperlukan untuk menentukan kepastian tingkat keparahan. dan dalam menentukan penyembuhan luka untuk masa depan.

CRP dipelajari secara intensif untuk mendiagnosis dengan tepat tingkat keparahan DFU. (Umapathy et al., 2018) melaporkan bahwa CRP menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam tingkat sirkulasi sehubungan dengan peningkatan keparahan DFU. (Fleischer et al., 2009) mempelajari terkait osteomyelitis kaki diabetik (DFO) dan menunjukkan bahwa CRP memiliki sensitivitas terbesar untuk mendiagnosa osteomyelitis sebagai penanda tunggal. (Jeandrot et al., 2008) melaporkan bahwa pada nilai batas 17 mg/dL CRP memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi (yaitu, masing-masing 72,7% dan 100%) untuk membedakan antara DFU yang terinfeksi dan yang tidak terinfeksi.

Sebelumnya pada tahun 2022, (Sharma et al., 2022) menyelesaikan

tinjauan sistemik dan meta-analisis untuk mengevaluasi peran penanda inflamasi, salah satunya adalah CRP, dalam mendiagnosis dan membedakan antara berbagai tingkat keparahan DFU. (Sharma et al., 2022) memasukkan enam studi yang melibatkan CRP dalam mendiagnosis DFU grade 2 dan lima studi mengevaluasi peran CRP untuk mendiagnosis osteomyelitis kaki diabetik. Temuan bahwa CRP adalah akurasi diagnostik terbaik dalam membedakan DFU yang tidak terinfeksi dan DFU yang terinfeksi tanpa osteomyelitis dengan rata-rata potongan nilai, sensitivitas, spesifisitas dan area di bawah kurva masing-masing adalah 225,1 mg/L, 77,4%, 84,3% dan 0,893. . Sedangkan untuk DFO, CRP disimpulkan memiliki sensitivitas 68,5% dan spesifisitas 70,6%, dengan tidak memberikan saran yang akurat untuk pemotongan nilai CRP yang tepat karena kesenjangan data yang sangat besar.

Walaupun penelitian sebelumnya telah memberikan informasi tentang CRP yang dapat memberikan penilaian awal dalam menentukan infeksi dan non infeksi pada DFU serta kondisi osteomyelitis, namun belum ada penelitian yang menunjukkan bahwa CRP dapat menentukan sembuh dan tidak sembuh pada DFU. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi CRP untuk menentukan DFU sembuh dan tidak sembuh.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*, dimana data yang menyangkut variabel bebas dan terikat akan dikumpulkan dalam waktu yang bersamaan. Penelitian ini dilaksanakan di salah satu klinik yang berada di Kota Pontianak. Jumlah sampel sebanyak 23 responden dengan kriteria inklusi: responden penderita diabetes melitus tipe 2, umur >21 tahun dan pasien dengan luka kaki diabetik pada ekstremitas bawah. Kriteria eksklusi: pasien dengan kondisi penyakit terminal. Pengumpulan data dilakukan dengan melakukan wawancara untuk data karakteristik responden. Untuk data karakteristik luka di

lakukan dengan teknik observasi. Data CRP diambil dari data sekunder pemeriksaan laboratorium pasien saat pertama kali datang ke klinik. Data dari responden akan di analisis menggunakan bantuan program SPSS dengan uji yang digunakan untuk menguji hipotesis adalah uji bivariat dengan uji *pearson product moment*.

HASIL

a. Analisa Univariat

Analisis univariat yang digunakan adalah menggambarkan distribusi frekuensi responden yang dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel 1.

Distribusi Frekuensi Responden

Variabel	Sembuh		Tidak Sembuh	
	f	%	f	%
Jenis kelamin				
Pria	7	53.8	2	20
Wanita	6	46.2	8	80
Pekerjaan				
IRT	5	38.5	7	70
PNS	0	0	1	10
Swasta	8	61.5	1	10
Petani	0	0	1	10
Pengobatan				
Obat oral	7	53.8	9	90
Insulin	5	38.5	0	0
Diit	1	7.7	1	1
Penyebab terjadinya luka				
Tidak diketahui	10	76.9	3	30
Benda tajam	0	0	3	30
Trauma	2	15.4	3	30
Alas kaki	1	7.7	1	10
Status luka				
Luka baru	9	69.2	8	80
Luka ulangan	4	30.8	2	20
Lokasi luka				
Lateral	1	7.7	2	20
Toe	4	30.8	4	40
Plantar	3	23.1	3	30
Maleolus	2	15.4	0	0
Heel	2	15.4	0	0
Dorsal	1	7.7	1	10
Skala Wagner				
2	4	30.8	0	0

3	9	69.2	6	60
4	0	0	4	40
Neuropathy				
Ya	4	30.8	5	50
Tidak	9	69.2	5	50
Hipertensi				
Ya	4	30.8	5	50
Tidak	9	69.2	5	50
Status merokok				
Ya	5	38.5	2	20
Tidak	8	71.5	8	80

Tabel 1. menunjukkan karakteristik berdasarkan jenis kelamin frekuensi tertinggi pada kategori Wanita tidak sembuh sebanyak 8 orang (80%). Karakteristik berdasarkan pekerjaan frekuensi tertinggi kategori swasta sembuh sebanyak 8 orang (61.5%). Karakteristik berdasarkan pengobatan tertinggi pada kategori obat oral tidak sembuh sebanyak 9 orang (90%). Karakteristik berdasarkan penyebab terjadi luka tertinggi pada kategori tidak diketahui sebanyak 10 orang (76.9%). Karakteristik berdasarkan status luka tertinggi pada kategori luka baru sembuh sebanyak 9 orang (69,2%). Karakteristik berdasarkan lokasi luka tertinggi kategori toe tidak sembuh 4 orang (40%). Karakteristik berdasarkan skala wagner tertinggi pada kategori 3 sembuh 9 orang (69.2%). Karakteristik berdasarkan kategori neuropathy tertinggi pada kategori tidak neuropathy sembuh 9 orang (69,2%). Karakteristik berdasarkan hipertensi tertinggi pada kategori tidak hipertensi sembuh 9 orang (69.2%). Karakteristik berdasarkan status merokok tertinggi pada kategori tidak merokok tidak sembuh 8 orang (80%).

b. Analisa Bivariat

Analisa bivariat dilakukan untuk melihat perbedaan nilai CRP antara luka kaki diabetik yang sembuh dan tidak sembuh.

Tabel 2.

Perbedaan nilai CRP antara luka kaki diabetik yang sembuh dan tidak sembuh.

Variabel		f	CRP	p-value
			Mean (SD)	
Outcome	Sembuh	13	28.1 (31.6)	0.000
	Tidak sembuh	10	144.5 (75.6)	

Tabel 2. menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan nilai CRP antara luka kaki diabetik yang sembuh dan tidak sembuh yang dialami responden. Hal ini ditunjukkan dengan hasil analisis menggunakan uji independent t-test dengan p-value sebesar 0,000.

Tabel 3.
Hubungan CRP Dengan
Penyembuhan Luka

Variabel		CRP	p-value	koefisien korelasi
Outcome	Sembuh	13	0.000	0.74
	Tidak Sembuh	10		

Tabel 3. menunjukkan adanya hubungan yang signifikan nilai CRP dengan penyembuhan luka kaki diabetik yang dialami oleh seseorang. Hal ini ditunjukkan dengan hasil analisis bivariat dengan menggunakan uji pearson product moment menunjukkan nilai p-value sebesar 0,74.

PEMBAHASAN

Pengukuran C-Reaktif Protein (CRP) memiliki sensitivitas untuk menunjukkan adanya tanda peradangan (ÖZTİN et al., 2022). CRP yang diproduksi di hati merupakan suatu *glycoprotein* fase akut yang konsentrasinya akan meningkat apabila terdapat cedera, inflamasi dan infeksi pada jaringan (Sembiring, 2021). Penentuan CRP digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis dari suatu penyakit dengan adanya peradangan dan nekrosis jaringan juga memantau hasil pengobatan (Fantuzzi & Braunschweig, 2014).

Hasil penelitian ini menunjukkan hubungan antara ada hubungan yang signifikan nilai CRP dengan penyembuhan luka kaki diabetik. Hal ini sejalan dengan

penelitian yang dilakukan oleh (Zhang et al., 2022) yang mana dalam penelitiannya menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang jelas antara CRP dan DFU dengan menunjukkan hasil sensitivitas yang kuat.

CRP dikaitkan dengan tingkat keparahan ulserasi dan ukuran ulkus serta mendokumentasikan kegunaan CRP untuk mendeteksi DFU dan menentukan prognosis untuk penyembuhan ulkus (Jirkovsk et al., 2012). (Jeandrot et al., 2008) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa tingkat CRP yang meningkat adalah indikator yang baik dalam mendeteksi infeksi pasien diabetes mellitus dengan DFU dengan menemukan bahwa *cut-off* CRP paling sensitif untuk memprediksi kekambuhan berada di atas kisaran normal atas (>5 mg/l) (Lipsky et al., 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil distribusi frekuensi dapat disimpulkan bahwa jenis kelamin wanita dominan tidak sembuh, dengan status pekerjaan swasta sembuh lebih banyak dari pada pekerjaan lainnya. Pengobatan yang dilakukan adalah pengobatan oral tidak sembuh. Adapun penyebab terjadinya luka terbanyak adalah tidak diketahui dan status luka terbanyak luka baru sembuh dengan lokasi luka terbanyak pada toe tidak sembuh. Untuk skala Wagner 3 sembuh, lalu terbanyak tidak dengan Neuropathy sembuh. Dengan penyakit penyerta seperti hipertensi terbanyak tidak dengan hipertensi sembuh dan status merokok terbanyak tidak merokok tidak sembuh.

Hasil analisis bivariat terdapat perbedaan nilai CRP antara luka kaki diabetik yang sembuh dan tidak sembuh dimana nilai CRP lebih tinggi pada responden yang sembuh serta terdapat hubungan antara CRP dengan proses penyembuhan luka kaki diabetik.

SARAN

Pemeriksaan CRP sebaiknya dilakukan pada pemeriksaan awal pada

pasien diabetes mellitus dengan luka kaki diabetik. Pemeriksaan CRP sangat membantu pasien dalam pemberian terapi obat-obatan yang tepat serta membantu analisis dalam penggunaan dressing selama proses perawatan luka kaki diabetik sehingga membantu proses penyembuhan luka lebih cepat.

DAFTAR PUSTAKA

- Fantuzzi, G., & Braunschweig, C. (2014). *Adipose tissue and adipokines in health and disease*. Springer.
- Fleischer, A. E., Didyk, A. A., Woods, J. B., Burns, S. E., Wrobel, J. S., & Armstrong, D. G. (2009). Combined clinical and laboratory testing improves diagnostic accuracy for osteomyelitis in the diabetic foot. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 48(1), 39-46.
- Gabay, C., & Kushner, I. (1999). Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England Journal of Medicine*, 340(6), 448-454.
- Goldberg, I., Shalmon, D., Shteinvil, R., Berliner, S., Paran, Y., Zeltser, D., Shapira, I., Shenhar-Tsarfaty, S., Meilik, A., & Wasserman, A. (2020). A second C-reactive protein (CRP) test to detect inflammatory burst in patients with acute bacterial infections presenting with a first relatively low CRP. *Medicine*, 99(42).
- Jeandrot, A., Richard, J.-L., Combescure, C., Jourdan, N., Finge, S., Rodier, M., Corbeau, P., Sotto, A., & Lavigne, J.-P. (2008). Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. *Diabetologia*, 51, 347-352.
- Jirkovsk, A., Bem, R., & Fejfarov, V. (2012). *Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup*. 555-561. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01022.x>
- Leung, P. C. (2007). Diabetic foot ulcers—a comprehensive review. *The Surgeon*, 5(4), 219-231.
- Lipsky, B. A., Senneville, É., Abbas, Z. G., Aragón-Sánchez, J., Diggle, M., Embil, J. M., Kono, S., Lavery, L. A., Malone, M., & van Asten, S. A. (2020). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36, e3280.
- Markanday, A. (2015). Acute phase reactants in infections: evidence-based review and a guide for clinicians. *Open Forum Infectious Diseases*, 2(3), ofv098.
- Noor, S., Zubair, M., & Ahmad, J. (2015). Diabetic foot ulcer—a review on pathophysiology, classification and microbial etiology. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 9(3), 192-199.
- Ostrow, B., Sibbald, R. G., Woo, K., & Rambaran, M. G. (2009). Sixty second screening identifies persons at risk for diabetic foot ulcers. *Canadian Journal of Diabetes*, 33(3), 284.
- ÖZTİN, H., ÖZTÜRK, İ., OYMAK, B., & ACAR, Yahya Ayhan AYSİN, M. (2022). ASSOCIATION BETWEEN C-REACTIVE PROTEIN/ALBUMIN AND C-REACTIVE PROTINE/PROTEIN RATIOS AND POOR OUTCOMES IN PALLIATIVE CARE PATIENTS WITH PRESSURE ULCERS. *Turkish Journal of Geriatrics*, 25(4), 514-520.
- Pathak, A., & Agrawal, A. (2019). Evolution of C-reactive protein. *Frontiers in Immunology*, 10, 943.
- Russo, G. T., Giorda, C. B., Cercone, S., Nicolucci, A., Cucinotta, D., & Group, B. S. (2014). Factors associated with beta-cell dysfunction in type 2 diabetes: the BETADECLINE study. *PLoS One*, 9(10), e109702.
- Sembiring, B. D. (2021). C-Reaktif Protein. *Majalah Ilmiah METHODA*, 11(1), 35-39. <https://doi.org/10.46880/methoda.vol11no1.pp35-39>
- Sharma, H., Sharma, S., Krishnan, A., Yuan, D., Vangaveti, V. N., Malabu, U. H., & Haleagrahara, N. (2022). The efficacy of inflammatory markers in

- diagnosing infected diabetic foot ulcers and diabetic foot osteomyelitis: Systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 17(4), e0267412.
- Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Frontiers in Immunology*, 9, 754.
- Tabassum, R., Mia, A. R., Reza-Ul-Haq, K. M., Yesmin, M., & Faruqui, J. M. (2017). C-reactive Protein Level in Type-2 Diabetic Patients Attending Mymensingh Medical College Hospital, Mymensingh. *Mymensingh Medical Journal: MMJ*, 26(1), 56-60.
- Umapathy, D., Dornadula, S., Rajagopalan, A., Murthy, N., Mariappanadar, V., Kesavan, R., & Mohanram, R. K. (2018). Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. *Journal of Vascular Surgery*, 67(4), 1283-1291.
- Wang, X., Bao, W., Liu, J., OuYang, Y.-Y., Wang, D., Rong, S., Xiao, X., Shan, Z.-L., Zhang, Y., & Yao, P. (2013). Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 36(1), 166-175.
- Yusuf, S., Okuwa, M., Irwan, M., Rassa, S., Laitung, B., Thalib, A., Kasim, S., Sanada, H., Nakatani, T., & Sugama, J. (2016). Prevalence and risk factor of diabetic foot ulcers in a regional hospital, eastern Indonesia. *Open Journal of Nursing*, 6(1), 1-10.
- Zhang, W.-Q., Tang, W., Hu, S.-Q., Fu, X.-L., Wu, H., Shen, W.-Q., & Chen, H.-L. (2022). C-reactive protein and diabetic foot ulcer infections: A meta-analysis. *Journal of Tissue Viability*, 31(3), 537-543. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jtv.2022.05.001>