

HUBUNGAN LEUKOSIT DENGAN GLUKOSA DARAH PADA PASIEN KAKI DIABETIK

Chindy Tiana¹, Suparlan Hadi², Frida Octavia Purnomo³

¹Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Binawan

²Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Binawan

³Program Studi Farmasi, Universitas Binawan

Korespondensi : ¹chindytiana@gmail.com ²suparlan@binawan.ac.id ³fridaoctavia@binawan.ac.id

Abstrak

Kaki diabetik merupakan komplikasi kronik pada tungkai bawah yang sering terjadi pada pasien Diabetes Melitus yang tidak terkontrol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jumlah leukosit dan jumlah jenis leukosit dengan glukosa darah pada pasien kaki diabetik. Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional*, data diambil dengan *total sampling* yaitu sebanyak 32 sampel sesuai kriteria inklusi di RSUD Depok. Terdapat tiga jenis klasifikasi pada pasien diabetik yaitu komplikasi perifer, ulkus pedis dan gangren. Data glukosa darah yang digunakan yaitu glukosa darah sewaktu, didapatkan hasil uji korelasi dengan nilai $p < 0,05$ terdapat hubungan glukosa darah dengan neutrofil segmen ($p=0,042$), dan limfosit ($p=0,035$). Namun tidak terdapat hubungan antara glukosa darah sewaktu dengan jumlah leukosit ($p=0,428$), basofil ($p=0,412$), eosinofil ($p=0,154$), neutrofil batang ($p=0,140$), dan monosit ($p=0,644$).

Kata kunci: Kaki diabetik, leukosit, *diffcount*, glukosa darah

RELATIONSHIP BETWEEN LEUKOCYTES WITH BLOOD GLUCOSE IN DIABETIC FOOT PATIENTS

Abstract

Diabetic foot is a chronic complication of the lower limbs that often occurs in uncontrolled diabetes mellitus patients. This study aims to find out the relationship between the number of leukocytes and the number of types of leukocytes with blood glucose in diabetic foot patients. This study uses descriptive analytical research design with cross sectional approach, data taken with total sampling of 32 samples according to inclusion criteria in RSUD Depok. There are three types of classification in diabetic patients namely peripheral complication, pedis ulcers and gangrene. The blood glucose data used was random blood glucose, correlation test resulted with a p value of < 0.05 there was a relationship of blood glucose with segment neutrophils ($p=0.042$), and lymphocytes ($p=0.035$). However, there is no current link between blood glucose and leukocyte count ($p=0.428$), basophils ($p=0.412$), eosinofil ($p=0.154$), stem neutrophils ($p=0.140$), and monocytes ($p=0.644$).

Keywords: *diabetic foot, leukocytes, diffcount, blood glucose*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan Negara yang menempati urutan ke tujuh di dunia dengan jumlah penderita Diabetes Melitus sebanyak 10,7 juta jiwa dengan prevalensi perempuan relatif lebih banyak yaitu 7,3% dan laki-laki sebanyak 6,6% (IDF, 2019). Diabetes Melitus adalah penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat dari kerusakan sekresi insulin. Diabetes Melitus diklasifikasikan dengan dua tipe, yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. DM tipe 1 disebabkan adanya kerusakan atau destruksi terhadap insulin pada sel beta pankreas dan DM tipe 2 disebabkan penurunan produksi insulin atau resistensi insulin (WHO, 2019).

Penderita Diabetes Melitus memiliki resiko yang tinggi terhadap komplikasi, salah satu komplikasi yang sering terjadi yaitu kaki diabetik. Kaki diabetik adalah infeksi pada tungkai bawah pasien Diabetes Melitus yang diakibatkan adanya inflamasi atau invasi mikroorganisme ke dalam jaringan (Dutta *et al.*, 2020). Kaki diabetik dapat terjadi karena neuropati perifer, penyakit arteri perifer, dan gangguan sistem imun. Neuropati perifer adalah faktor resiko utama penyebab kaki diabetik dapat berupa adanya ulserasi atau ulkus. Neuropati perifer adalah komplikasi diabetes yang disebabkan oleh rusaknya sel saraf tubuh (Lauri *et al.*, 2020). Ulkus kaki diabetik dapat menyebabkan infeksi berat, gangren, dan amputasi (Decroli, 2019).

Pada penderita DM bahwa kadar gula darah yang tinggi dalam waktu yang lama dapat menurunkan fungsi fagositosis oleh sel leukosit dan menyebabkan rentan terkena infeksi dan inflamasi (Prasetyoningtyas NW dan Shofiyah S, 2018). Leukosit merupakan unit sistem pertahanan tubuh yang bergerak dan berperan dalam infeksi tubuh. Telah banyak studi yang meneliti bahwa jumlah total leukosit digunakan untuk diagnosis pradiabetes dan Diabetes melitus. Resistensi insulin dan disfungsi sel β pada DM akan memproduksi proinflamasi sitokin, kemokin, dan aktivasi sinyal inflamasi sebagai respon meningkatnya glukosa dan asam lemak bebas (Szydelko *et al.*, 2018).

Pada penderita DM mengalami peningkatan pada sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan IL-8 yang akan memicu sel leukosit meningkat. Pada proses awal inflamasi

neutrofil akan diaktivasi oleh IL-8, pada tahap selanjutnya IL-6 akan mengatur produksi sitokin proinflamasi menjadi *monocyte chemotactic protein-1* (MCP-1) yang selanjutnya akan mengaktivasi mononuklear sel. Perubahan aktivasi dari neutrofil ke limfosit diikuti dengan proses apoptosis dan fagositosis neutrofil. Stres oksidatif yang meningkat pada DM mengakibatkan peningkatan apoptosis limfosit. Peningkatan apoptosis limfosit T dapat menghambat penyembuhan luka pada pasien DM (Santoso *et al.*, 2018).

Berdasarkan hasil penelitian Xu, *et.al* (2017) dengan judul “*The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus*” menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang signifikan antara sel neutrofil dan limfosit terhadap glukosa darah, dengan nilai $p = 0,032 < 0,05$ pada neutrofil dan $p = 0,001 < 0,05$ pada limfosit.

BAHAN dan METODE

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif dengan pendekatan *cross-sectional* dilaksanakan di RSUD Depok pada bulan April – Juni 2021. Data yang diambil dari data sekunder, sebanyak 32 responden pada pasien Diabetes Melitus yang memiliki komplikasi Kaki Diabetik yang melakukan pemeriksaan jumlah leukosit, jumlah jenis leukosit dan glukosa darah sewaktu di Laboratorium Patologi Klinik RSUD Depok. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji korelasi *Pearson* pada program SPSS, untuk mengetahui hubungan jumlah dan jenis leukosit dengan glukosa darah.

HASIL

Jumlah sampel pada penelitian ini yaitu sebanyak 32 responden, dimana 16 responden laki-laki (50%) dan 16 responden perempuan (50%). Dari 32 responden terdapat tiga jenis klasifikasi untuk penderita kaki diabetik yaitu, kaki diabetik yang disebabkan adanya komplikasi perifer, ulkus pedis dan gangren. Sehingga didapatkan sebanyak 9 responden pada komplikasi perifer. Sebanyak 19 responden pada pasien ulkus pedis. Dan sebanyak 4 responden pada pasien yang memiliki gangren.

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, jumlah leukosit, *diffcount* berupa basofil, eosinofil,

neutrofil batang, neutrofil segmen, limfosit dan monosit, dan glukosa darah sewaktu.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Karakteristik	Jumlah n = 32	Rerata
Laki-Laki	16 (50 %)	
Perempuan	16 (50 %)	
Leukosit total (μ l)		12.406
Basofil (%)		0
Eosinofil (%)		1
N.Batang (%)		0
N.Segmen (%)		71
Limfosit (%)		22
Monosit (%)		5
GDS (mg/dL)		264

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan nilai rata-rata dari karakteristik sampel. Hasil untuk leukosit total pada pasien kaki diabetik mengalami leukositosis dengan hasil rata-rata 12,406 μ l. Hasil untuk basofil yaitu menunjukkan normal dengan rata-rata 0%. Hasil eosinofil normal menunjukkan nilai rata-rata 1%. Hasil untuk neutrofil batang menunjukkan neutropenia dengan rata-rata 0%. Hasil neutrofil segmen menunjukkan neutrofilia yaitu dengan rata-rata 71%. Hasil jumlah limfosit normal memiliki rata-rata 22%. Hasil jumlah monosit menunjukkan normal dengan rata-rata 5%. Hasil rata-rata GDS pada pasien diabetik menunjukkan 264 mg/dL, yang dimana menunjukkan adanya hiperglikemia.

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi Jumlah dan Jenis Leukosit dengan Glukosa Darah Sewaktu

Variabel	r	p
Leukosit total	0,145	0,428
Basofil	-0,150	0,412
Eosinofil	-0,258	0,154
Neutrofil batang	0,267	0,140
Neutrofil segmen	0,362	0,042
Limfosit	-0,375	0,035
Monosit	0,085	0,644

Pada tabel 2 data dilakukan uji korelasi *Pearson* antara jumlah dan jenis leukosit dengan glukosa darah pada pasien Kaki Diabetik. Penelitian menggunakan tingkat kepercayaan 95% dengan derajat penyimpangan 5% pada 32 responden, maka hasil uji korelasi $p = < 0,05$ maka dikatakan terdapat hubungan. Untuk tabel r data $> 0,666$ maka dikatakan terdapat hubungan.

Didapatkan hasil untuk leukosit total dengan nilai $p 0,428 > 0,05$ maka tidak terdapat korelasi antara leukosit total dengan GDS. Hasil basofil nilai $p 0,412 > 0,05$, maka tidak terdapat korelasi antara basofil dengan GDS. Hasil eosinofil nilai $p 0,154 > 0,05$, maka tidak terdapat korelasi antara eosinofil dengan GDS. Hasil neutrofil batang $p 0,140 > 0,05$, maka tidak terdapat korelasi antara neutrofil batang dengan GDS. Hasil neutrofil segmen $p 0,042 < 0,05$, maka terdapat korelasi antara neutrofil segmen dengan GDS. Hasil limfosit $p 0,035 > 0,05$, maka terdapat korelasi antara limfosit dengan GDS dan hasil monosit $p 0,644 > 0,05$, maka tidak terdapat antara monosit dengan GDS.

PEMBAHASAN

Hasil data rata-rata GDS pada pasien diabetik menunjukkan 264 mg/dL, yang dimana menunjukkan adanya hiperglikemia. Pada penderita DM hiperglikemia terjadi akibat adanya gangguan pada kelenjar pankreas yang menyebabkan tidak dapat memproduksi hormon insulin secara normal, hormon insulin berfungsi untuk metabolisme pada glukosa. Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kerusakan pada tubuh atau dapat menimbulkan komplikasi. Faktor yang dapat mempengaruhi hiperglikemia disebabkan karena mengkonsumsi banyak karbohidrat, tidak berolahraga, mengkonsumsi obat-obatan, adanya penyakit (Veranita *et al.*, 2016).

Leukosit total pada pasien kaki diabetik mengalami leukositosis dengan hasil rata-rata 12,406 μ l. Hasil uji korelasi antara jumlah leukosit dengan GDS menunjukkan tidak adanya korelasi yang signifikan. Sedangkan berdasarkan hasil studi Szydelko, *et.al* dengan judul "*Assasment of White Blood Cell Distribution as a Prognostic Factorin Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complication*" menunjukkan adanya korelasi antara jumlah leukosit dengan glukosa darah

pada komplikasi diabetes dimana adanya resistensi insulin mengakibatkan hiperglikemia, akibat hiperglikemia menyebabkan pengaktifan sitokin proinflamasi ke sirkulasi darah. Sitokin proinflamasi berperan sebagai sinyal yang akan merespon peningkatan glukosa penyebab inflamasi. Peningkatan sitokin proinflamasi akan memproduksi IL-6 dan IL-8 yang akan memicu peningkatan leukosit. Adanya leukositosis dikarenakan inflamasi atau infeksi ulkus dan gangren pada pasien. Leukosit juga akan diaktifkan dari produk akhir glikasi dan adanya stress oksidatif akibat inflamasi. Leukosit berperan sebagai penanda inflamasi dan prognosis untuk perkembangan komplikasi pada diabetes (Szydełko *et al.*, 2018; Naredi *et al.*, 2017).

Nilai basofil pada pasien kaki diabetik yaitu menunjukkan normal dengan rata-rata 0%. Hasil uji korelasi menunjukkan tidak adanya korelasi antara basofil dengan GDS. Pada komplikasi DM hitung basofil digunakan pada inflamasi kronik, basofil berperan sebagai sel fagositosis umumnya ditemukan dalam presentase yang kecil sekitar 0 – 1 % dalam jumlah total leukosit. Basofil akan ditemukan dalam jumlah yang meningkat pada keadaan inflamasi kronik dan infeksi dengan penyakit tertentu seperti Tuberkulosis (Fischbach dan Dunning, 2015).

Hasil eosinofil menunjukkan nilai yang normal dengan nilai rata-rata 1%. Hasil uji korelasi menunjukkan tidak adanya korelasi antara eosinofil dengan GDS. Eosinofil umumnya memiliki fungsi untuk respon terhadap alergi dan penyakit akibat parasit. Eosinofil pada kaki diabetik berperan sebagai fagositosis dan akan aktif ketika adanya inflamasi. Eosinopenia dapat terjadi ketika adanya infeksi akibat bakteri dan nekrosis jaringan, yang dijumpai adanya sel myeloid atau sel yang belum matang. Pada pasien dengan gangren biasanya memiliki nekrosis jaringan dengan ditandai dengan warna kulit yang menghitam akibat inflamasi ataupun infeksi akibat DM yang tidak terkontrol (Fischbach dan Dunning, 2015).

Hasil untuk neutrofil batang memiliki rerata 0%. Hasil neutrofil segmen menunjukkan hasil rerata 71%. Hal tersebut menunjukkan adanya neutrofilia pada neutrofil segmen. Sel neutrofil merupakan sel penting dalam reaksi inflamasi, menghambat

masuknya bakteri dengan proses fagositosis. Penurunan jumlah neutrofil batang disebabkan adanya infeksi, begitu pula peningkatan jumlah neutrofil segmen disebabkan karena infeksi, inflamasi dan nekrosis jaringan pada pasien kaki diabetik. Pada pasien DM adanya gangguan fungsi hati dapat mengakibatkan penurunan sel neutrofil batang dan peningkatan sel neutrofil segmen, karena sel neutrofil segmen akan banyak diproduksi sehingga sel imatur seperti neutrofil batang sedikit ditemukan dalam darah (Fischbach dan Dunning, 2015).

Uji korelasi antara neutrofil batang terhadap GDS tidak adanya korelasi, hasil antara neutrofil segmen dengan GDS menunjukkan adanya korelasi. Pada komplikasi kaki diabetik pasien DM mengalami peningkatan sitokin proinflamasi akibat resistensi insulin dan hiperglikemia. Sitokin proinflamasi dapat memicu aktivasi IL-6 dan IL-8, dimana IL-8 akan mengaktifkan sel neutrofil lebih dahulu. Neutrofil segmen memiliki jumlah yang lebih banyak dalam sel leukosit (Santoso *et al.*, 2018).

Nilai limfosit memiliki rata-rata 22% menunjukkan nilai yang normal. Hasil uji korelasi didapatkan adanya korelasi antara limfosit dengan GDS. Berdasarkan dari beberapa penelitian menunjukkan pasien DM dengan komplikasi kronis memiliki limfopenia. Akibat adanya hiperglikemia menyebabkan peningkatan stres oksidatif, yang dimana akan menimbulkan kerusakan DNA maupun protein dan apoptosis limfosit sehingga jumlah limfosit ditemukan menurun. Hal tersebut juga disebabkan oleh rendahnya sistem imunitas tubuh (Xu *et al.*, 2017).

Nilai monosit memiliki rata-rata 5% menunjukkan bahwa nilai untuk monosit yaitu normal. Hasil uji korelasi didapatkan tidak adanya korelasi antara monosit dengan GDS. Monosit akan diaktifkan oleh *monocyte chemoattractant protein-1* hasil produksi dari IL-6, yang akan bermigrasi ke lokasi inflamasi. Monosit berperan sebagai sel fagosit untuk penghambat terhadap infeksi, menghilangkan sel mati, mikroorganisme dan partikel yang tidak larut dalam darah. Pada komplikasi diabetes monosit ditemukan dalam jumlah yang normal karena tidak adanya perubahan secara

signifikan pada monosit (Fischbach dan Dunning, 2015).

SIMPULAN dan SARAN

Simpulan

Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa terdapat korelasi antara neutrofil segmen dengan glukosa darah, dan limfosit dengan glukosa darah pada pasien kaki diabetik. Namun tidak terdapat korelasi antara jumlah leukosit, basofil, eosinofil, neutrofil batang dan monosit dengan glukosa darah pada pasien kaki diabetik.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian diatas sebaiknya menggunakan data yang lebih banyak dan mengetahui faktor apa saja yang berpengaruh pada hasil jumlah leukosit, jenis leukosit dan glukosa darah tersebut agar mempermudah saat pengolahan data.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Direktur serta Manajemen RSUD Depok yang telah mengizinkan pelaksanaan penelitian juga Kepala Rekam Medis RSUD Depok yang telah memberikan fasilitas untuk jalannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Decroli, E. (2019) *Diabetes Mellitus Tipe 2*. Padang: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Bagian Dalam.

Dutta, A., Rastogi, A. and Jude, E. B. (2020) 'Diabetic Foot Infection: an update', 23(4).

Fischbach, F. T. and Dunning, M. B. (2015)

A Manual of Laboratory and Diagnostic Tests Ninth ed. 9th edn. Wolters Kluwer Health.

IDF Diabetes Atlas 9th Edition (2019) International Diabetes Federation.

Lauri, C. *et al.* (2020) 'Diabetic Foot Infections: The Diagnostic Challenges', 9(1779).

Naredi, M., Jhavar, D. and Krishnan, D. (2017) 'Study of Relationship Between WBC Count and Diabetic Complications', *International Journal of Advances in Medicine*, 4(4), 1128–1132.

Prasetyoningtiyas, N. W., Sari, E. P. and Shofiyah, S. (2018) 'Gambaran Jumlah Leukosit Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Tidak Terkontrol'.

Santoso, S, Rachmawati, B, dan Retnoningrum, D. (2018) 'Perbedaan Jumlah Leukosit, Neutrofil dan Limfosit Absolut Pada Penderita DM Tipe 2 Terkontrol dan Tidak Terkontrol', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), 854–862.

Szydelko, J. *et al.* (2018) 'Assessment of White Blood Cell Distribution as a Prognostic Factor in Type 2 Diabetes Mellitus and Its Complications - Literature Overview', *Journal of Education, Health and Sport*, 8(8), 713–722.

Veranita, Wahyuni, D. and Hikayati (2016) 'Hubungan Antara Kadar Glukosa Darah Dengan Derajat Ulkus Kaki Diabetik', 3(2355), 44–50.

World Health Organization (2019) *Classification Of Diabetes Mellitus*. WHO.

Xu, T. *et al.* (2017) 'The Relationship Between Neutrophil-to- Lymphocyte Ratio and Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus', *Wolters Kluwer Health, Inc.*, 96(45).