

**HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN ULKUS DIABETIKUM PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE 2**

**(Skripsi)**

**Oleh:**

**AKHMAD RIZKI FARHAN**

**2058011019**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2024**

**HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN  
DERAJAT KEPARAHAN ULKUS DIABETIKUM PADA PASIEN  
DIABETES MELITUS TIPE 2**

Oleh

**AKHMAD RIZKI FARHAN**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
**SARJANA KEDOKTERAN**  
Pada  
Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN DERAJAT KEPARAHAN ULKUS DIABETIKUM PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2**

Nama Mahasiswa : Akhmad Rizki Farhan

Nomor Pokok Mahasiswa : 2058011019

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

**MENYETUJUI**

**1. Komisi Pembimbing**

Pembimbing I



**dr. Putu Ristyning Ayu Sangging, M. Kes., Sp.PK(K)**  
NIP. 231401760222201

Pembimbing II



**Suryadi Islami, S.Si., M.Biomed.**  
NIP. 199212022022031007

**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.**  
NIP. 197601202003122001

## MENGESAHKAN

### 1. Tim Penguji

**Ketua** : dr. Putu Ristyning Ayu Sangging, M. Kes.,  
Sp. PK(K).

**Sekretaris** : Suryadi Islami, S. Si., M. Biomed.

**Penguji**  
**Bukan Pembimbing** : Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc



### 2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.  
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 15 Januari 2024

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN DERAJAT KEPARAHAN ULKUS DIABETIKUM PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 20 Januari 2024

Pembuat pernyataan,



Akhmad Rizki Farhan

## ABSTRAK

### HUBUNGAN ANTARA RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT (RNL) DENGAN DERAJAT KEPARAHAN ULKUS DIABETIKUM PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Oleh  
**AKHMAD RIZKI FARHAN**

**Latar Belakang :** Diabetes melitus merupakan kelompok penyakit metabolik dengan ciri-ciri hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Salah satu komplikasi DM adalah ulkus diabetikum yang berbahaya dan mengancam kaki pasien untuk diamputasi. Rasio neutrofil limfosit merupakan *biomarker* untuk mendeteksi adanya inflamasi akut maupun kronik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ada hubungan RNL terhadap derajat keparahan ulkus diabetikum pada pasien diabetes melitus tipe 2.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu *total sampling*. Data yang diperoleh melalui data sekunder, yaitu rekam medis. Sampel yang digunakan berjumlah 57 sampel. Data hasil penelitian ini dianalisis dengan menggunakan metode korelasi *spearman*.

**Hasil :** Terdapat hubungan RNL terhadap derajat keparahan ulkus diabetikum dengan nilai ( $p=0,000$ ). Karakteristik pasien ulkus diabetikum didominasi dengan usia  $\geq 50$  tahun sebanyak 41 pasien (71,9%), jenis kelamin perempuan sebanyak 33 pasien (57,9%). Mayoritas pasien memiliki hasil pemeriksaan RNL sedang yang berjumlah 25 pasien (43,9%), dan derajat ulkus diabetikum terbanyak yakni derajat sedang 52 pasien (91,2%).

**Simpulan :** Terdapat hubungan RNL terhadap derajat keparahan ulkus diabetikum pada pasien DM tipe 2.

**Kata Kunci :** Diabetes Melitus, Ulkus Diabetikum, Rasio Neutrofil Limfosit

## ABSTRACT

### RELATIONSHIP BETWEEN NEUTROPHIL LYMPHOCYTE RATIO (NLR) AND THE SEVERITY OF DIABETIC ULCERS IN TYPE-2 DIABETES MELLITUS PATIENTS

BY  
AKHMAD RIZKI FARHAN

**Background :** Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. One of the complications of diabetes mellitus is diabetic ulcers, which pose a dangerous threat to the patient's foot and may lead to amputation. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is a biomarker used to detect both acute and chronic inflammation. The aim of this study is to determine whether there is a relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the severity of diabetic ulcers in type 2 diabetes mellitus patients.

**Method :** This study employed an analytical observational method with a cross-sectional approach. The sampling technique used was total sampling. Data were obtained through secondary data, specifically medical records. The sample size for this study was 57 samples. The data collected were analyzed using the Spearman correlation method.

**Results :** There is a relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and the severity of diabetic ulcers with a significance value ( $p=0.000$ ). The characteristics of diabetic ulcer patients were predominantly those aged  $\geq 50$  years, comprising 41 patients (71.9%), and female, totaling 33 patients (57.9%). The majority of patients had a moderate NLR result, amounting to 25 patients (43.9%), and the most common severity of diabetic ulcers was moderate, involving 52 patients (91.2%).

**Conclusion :** There is a relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and the severity of diabetic ulcers in type 2 diabetes mellitus patients.

**Keywords :** Diabetes Mellitus, Diabetic Ulcers, Neutrophil Lymphocyte Ratio

## **RIWAYAT HIDUP**

Akhmad Rizki Farhan lahir di Bandar Lampung pada tanggal 10 April 2002. Penulis merupakan putra dari Bapak H. Fitrah Mesda, S.T., M.T., dan Ibu Dr. Eng. Rina Febrina, S.T., M.T.

Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SD Pelita Bangsa yang lulus pada tahun 2014, Sekolah Menengah Pertama (SMP) yang diselesaikan di SMP Pelita Bangsa pada tahun 2017. Selama masa SMP, penulis mengikuti beberapa ujian bertaraf internasional yakni *ICAS* pada tahun 2014 dan *IGCSE* mata pelajaran bahasa inggris dan matematika. Penulis menamatkan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMA Negeri 2 Bandar Lampung pada tahun 2020. Selama masa SMA penulis turut aktif mengikuti organisasi Smanda Softball Baseball Club (SSBC) dan ikut serta dalam kepanitiaan Smanda Olympic pada tahun 2018 dan 2019.

Penulis diterima menjadi mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2020. Selama menjalani masa kuliah, penulis aktif pada organisasi di dalam kampus yaitu Badan Eksekutif Mahasiswa dimulai dengan anggota magang pada tahun pertama, lalu diangkat menjadi staff eksternal minat dan bakat pada tahun kedua, dan pada tahun ketiga menjadi staff khusus eksterminal minat dan bakat BEM FK UNILA. Penulis juga ikut dalam beberapa kepanitiaan yaitu sebagai wakil ketua pelaksana 2 Dies Natalis FK Unila pada tahun 2021, koordinator konsumsi PKKMB Fakultas, dan masih banyak lainnya.



**“For all time spended, tears fell, and energy  
spended  
Presented to the loved ones.”**

## SANWANCANA

Puji syukur atas hadirat Allah SWT untuk rahmat, nikmat, serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Hubungan Antara Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) dengan Derajat Keparahan Ulkus Diabetikum Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**” guna memenuhi syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapat bimbingan, saran, masukan, dan dukungan dari banyak pihak.. Penulis dengan ini menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., Ph.D., IPM., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, M.Kes., AIFO-K selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Putu Ristyning Ayu Sangging, M.Kes., Sp.PK(K) selaku Pembimbing 1 yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, kritik, saran, dorongan serta semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini,
5. Bapak Suryadi Islami, S.Si., M.Biomed. selaku Pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, saran, kritik, dorongan serta semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
6. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku pembahas yang telah meluangkan waktu, tenaga, saran, kritik, dorongan serta semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
7. Dr. dr. Fitria Saftarina, M.Sc., Sp.KKLP, FISPH, FISCM selaku pembimbing akademik. Terima kasih telah membimbing penulis dengan sebaik-baiknya.

8. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, saran, dan bantuan yang diberikan kepada penulis.
9. Seluruh staf Pendidikan dan Pelatihan (Diklat) serta Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung yang telah membantu proses perizinan dan pengumpulan data dalam penyusunan skripsi.
10. Orang tua tercinta, Mama Dr. Eng. Rina Febrina, S.T., M.T., dan Papa Fitrah Mesda, S.T., M.T., terima kasih atas segala doa, nasihat, dukungan serta menjadi alasan penulis untuk tetap semangat menjalani perkuliahan. Penulis sangat mencintai kalian dan ingin membuat bangga keluarga.
11. Adik- adik saya, Keiko, Aulia, Fathur, Tya, Ayesha, dan Alfatih telah memberikan dukungan terhadap penulis.
12. Tante saya, Dwi Marlina, S.Si., M.Bsc., Ph.D. telah membantu dalam pembuatan skripsi ini.
13. Seluruh keluarga lainnya yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas doa, motivasi, serta dukungan terhadap penulis.
14. Sahabat-sahabat Domei Alfa, Alfi, Agoy, Alief, Bryant, Daffa, Duta, Faadhil, Fahman, Faiq, Fathur, Hasbi, Ihsan, Iqbal, Jauzaa, Fauzan, Rayza, Reza, Sulthan, Virgi, Alfafa, dan Zaidan yang selalu bersama saya di waktu perkuliahan. Terima kasih atas kebersamaan, bantuan, support, dan menjadi pendengar yang baik bagi penulis selama masa perkuliahan.
15. Sahabat-sahabat ZZZ Alel, Akbar, Bianca, Sarah, Chia, Ajo atas support yang diberikan penulis sejak SMA hingga saat ini.
16. Sahabat-sahabat Rumnyup, Ucup, Awid, Citra, Putu, Kamila, Daffa, Afif, Gading, Nia, telah memberikan dukungan pada penulis selama menulis skripsi.
17. Sahabatku, M Rizki Anugerah yang selalu memberi bantuan, motivasi, dan tempat berkeluh kesah dan saling mendukung walaupun dari jarak jauh. Terima kasih banyak telah menjadi sahabat yang baik dan sudah seperti keluarga sendiri bagi penulis.

18. Teman baik lainnya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, Anzela, Zheva, Aca, Kamila, Anin yang telah membantu memberi dukungan penulis dari awal perkuliahan hingga saat ini.
19. Seluruh kakak tingkat terutama Siti Maharani yang selalu menemani perjuangan, memberikan support, doa, membantu penulis selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
20. Keluarga DPA Phalanges dan adik tingkat lainnya yang telah memberi support kepada penulis selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
21. Keluarga Eksmikot dan BEM FK UNILA kabinet Aksantara yang telah memberi ilmu, pengalaman, motivasi, serta semangat selama ini.
22. Teman-teman angkatan 2020 (T20MBOSIT) yang tidak bisa disebutkan satu per satu, terima kasih atas bantuan, dukungan, dan menjadi teman seperjuangan selama ini.
23. Kepada diri saya sendiri, Akhmad Rizki Farhan, terima kasih sudah bisa di titik ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembacanya.

Bandar Lampung, Januari 2024

Penulis,

**Akhmad Rizki Farhan**

## DAFTAR ISI

### Halaman

<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Bagi Peneliti .....	5
1.4.2 Bagi Institusi .....	5
1.4.3 Bagi Masyarakat .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Diabetes Melitus .....	6
2.1.1 Definisi .....	6
2.1.2 Etiologi dan Klasifikasi .....	6
2.1.3 Manifestasi Klinis .....	7
2.1.4 Komplikasi .....	7
2.2 Ulkus Diabetikum .....	8
2.2.1 Definisi .....	8
2.2.2 Etiologi .....	8
2.2.3 Patofisiologi .....	9
2.2.4 Klasifikasi Ulkus Diabetikum .....	11
2.2.5 Manifestasi Klinis .....	12
2.2.6 Manajemen Ulkus Diabetikum .....	12
2.3 Rasio Neutrofil Limfosit (RNL) .....	14
2.4 Hubungan Antara NLR Dengan Derajat Keparahan Ulkus Diabetikum .....	16
2.5 Kerangka Teori .....	18
2.6 Kerangka Konsep .....	19
2.7 Hipotesis Penelitian .....	19
2.7.1 Hipotesis Null (H0) .....	19
2.7.2 Hipotesis Kerja (H1) .....	19

<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>20</b>
3.1 Desain Penelitian .....	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	20
3.2.1. Tempat Penelitian .....	20
3.2.2. Waktu Penelitian .....	20
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	20
3.3.1. Populasi Penelitian .....	20
3.3.2. Sampel Penelitian .....	21
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	21
3.4.1. Kriteria Inklusi .....	21
3.4.2. Kriteria Eksklusi .....	21
3.5 Teknik Pengambilan Sampel .....	21
3.6 Identifikasi Variabel Penelitian .....	21
3.6.1. Variabel Bebas (Independen) .....	21
3.6.2. Variabel Terikat (Dependen) .....	22
3.7 Definisi Operasional .....	22
3.8 Instrumen Penelitian .....	23
3.9 Pengolahan dan Analisis Data .....	23
3.9.1. Pengolahan Data .....	23
3.9.2. Analisis Data .....	24
3.10 Teknik Metode Pengumpulan Data .....	25
3.11 Alur Penelitian .....	26
3.12 Etika Penelitian .....	26
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>27</b>
4.1. Hasil Penelitian .....	27
4.1.1 Analisis Univariat .....	27
4.1.2 Analisis Bivariat .....	28
4.2. Pembahasan .....	28
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>35</b>
5.1. Simpulan .....	35
5.2. Saran .....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>39</b>

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
1. Derajat Ulkus Diabetikum.....	10
2. Nilai Rujukan RNL (Zahorec, 2021) .....	14
3. Kerangka Teori Penelitian .....	18
4. Kerangka Konsep .....	19
5. Alur Penelitian .....	26

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi <i>Wagner</i> .....	11
2. Definisi Operasional .....	22
3. Karakteristik Pasien .....	27
4. Distribusi Frekuensi RNL .....	28
5. Analisis Bivariat Hubungan RNL terhadap Derajat Ulkus Diabetikum .....	29



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Salah satu kelompok penyakit metabolik yang dikenal sebagai diabetes mellitus (DM) ditandai dengan hiperglikemia, yang mungkin disebabkan oleh anomali dalam kerja insulin, sekresi, atau keduanya (Setiati, et al., 2017). Resistensi insulin dan insufisiensi insulin relatif, atau khususnya sekresi insulin dengan atau tanpa resistensi insulin, merupakan penyebab utama diabetes tipe 2 (DM) (Darenskaya et al., 2021).

Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), terdapat 8,4 juta penderita DM di Indonesia pada tahun 2000; pada tahun 2030, jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi sekitar 21,3 juta. Dengan 19,5 juta penderita diabetes di seluruh dunia pada tahun 2021, Indonesia berada di peringkat kelima dunia menurut statistik dari International Diabetes Federation (IDF), dan jumlahnya terus meningkat.

Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2023 menunjukkan bahwa 1,5% dari total penduduk Indonesia, tanpa memandang usia, menderita DM sesuai diagnosis. Provinsi Nusa Tenggara Timur memiliki frekuensi DM terendah sebesar 0,6%, sedangkan DKI Jakarta memiliki prevalensi tertinggi sebesar 2,6%, disusul Daerah Istimewa Yogyakarta sebesar 2,4%. Berdasarkan statistik Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, wilayah Lampung Barat mempunyai prevalensi diabetes melitus (DM) tertinggi ketiga yaitu sebesar 0,93%, disusul Tanggamus sebesar 0,82% dan

Lampung Selatan sebesar 1,15%. Dengan frekuensi 2,25%, Kota Bandar Lampung berada pada urutan ke 14 (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2020).

Hiperglikemia kronis yang berhubungan dengan diabetes mellitus dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang dan kegagalan organ (American Diabetes Association, 2022). Retinopati, neuropati, aterosklerosis, nefropati, dan kaki diabetik atau tukak diabetik merupakan masalah utama yang mungkin timbul. Menurut Noor dkk. (2015), komplikasi ulkus diabetik dapat disebabkan oleh sejumlah faktor risiko, termasuk trauma, neuropati perifer, penyakit pembuluh darah perifer, kelainan bentuk kaki, insufisiensi arteri, dan gangguan resistensi infeksi.

Akibat dari penyakit berbahaya yang memerlukan perhatian segera dan berisiko amputasi anggota tubuh bagian bawah, tukak diabetik, yang juga dikenal sebagai kaki diabetik, memerlukan biaya yang mahal baik bagi individu maupun masyarakat secara keseluruhan. Huang memperkirakan bahwa antara tahun 2009 dan 2034, jumlah penderita diabetes (DM) di Amerika akan meningkat empat kali lipat menjadi 44,1 juta, dengan 15-25% di antaranya menderita tukak diabetik pada suatu saat dalam hidup mereka (Huang et al., 2011). Di Indonesia, sekitar 25% pasien DM mengalami ulkus diabetikum. Kondisi ini terjadi pada sekitar 15-25% pasien DM, dan tingkat kejadiannya mencapai lebih dari 2% setiap tahun, khususnya antara 5 hingga 7,5% pada mereka yang mengalami neuropati (Sukartini dkk., 2020).

Neuropati perifer, hiperglikemia kronis, lingkungan pro-inflamasi, penyakit arteri perifer, dan kondisi lain semuanya dapat berkontribusi terhadap gangguan penyembuhan ulkus diabetikum. Jika digabungkan, keempat variabel ini menyebabkan kerusakan neovaskularisasi, penurunan fungsi sel endotel, respon inflamasi yang tidak efisien, dan disfungsi sel imun. Infeksi dimulai dengan adanya ulkus sebagai

pintu masuk bagi bakteri, mengakibatkan infeksi yang dapat berkembang menjadi selulitis, osteomyelitis, bahkan infeksi yang melibatkan seluruh ekstremitas (Darwis, dkk. 2020).

Neuropati perifer dan penyakit pembuluh darah perifer merupakan penyebab utama peradangan persisten pada penderita diabetes melitus. Peradangan kronis dalam tubuh, termasuk penyakit seperti diabetes mellitus, hipertensi, sindrom metabolik, infark miokard, hiperlipidemia, merokok, dan infeksi, sering dikaitkan dengan rasio neutrofil-limfosit. Salah satu prediktor independen terhadap derajat peradangan, baik yang disebabkan oleh infeksi maupun peradangan kronis, adalah rasio neutrofil limfosit. Nilai RNL cenderung meningkat seiring dengan semakin parahnya penyakit (Raharjo, dkk. 2020).

Saat ini, RNL telah menjadi *biomarker* inflamasi yang baru dan berpotensi untuk mendeteksi inflamasi, baik yang bersifat akut maupun kronik. Jumlah limfosit yang rendah menunjukkan kontrol kekebalan yang lebih lemah, namun kadar neutrofil yang tinggi menunjukkan adanya aktivitas peradangan yang merusak dan tidak spesifik (Nurdin, dkk. 2021).

Penurunan jumlah limfosit dan peningkatan jumlah neutrofil terlihat pada penyakit inflamasi kronis. Karena tidak terlalu terpengaruh oleh variabel fisiologis seperti dehidrasi atau aktivitas fisik, Rasio Limfosit Neutrofil (RNL), dibandingkan dengan jumlah leukosit total, jumlah neutrofil, atau jumlah limfosit, telah terbukti dalam banyak penelitian sebagai penanda peradangan yang lebih akurat. . Rasio limfosit neutrofil juga lebih menguntungkan dibandingkan biomarker lain seperti PCT, TNF- $\alpha$ , IL-6, C-Reactive Protein, karena mudah digunakan, murah, dan cukup efektif.

Berdasarkan uraian di atas, pada bulan Juni 2022–2023 di RS Pertamina Bintang Amin, peneliti akan meneliti hubungan antara derajat keparahan ulkus diabetik dengan rasio neutrofil limfosit pada pasien diabetes melitus tipe 2.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah dihasilkan sebagai berikut, dengan mempertimbangkan latar belakang: Apakah derajat keparahan ulkus diabetikum pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RS Pertamina Bintang Amin bulan Juni 2022–Juni 2023 berkorelasi dengan rasio neutrofil limfosit (RNL)?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan keseluruhan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara derajat keparahan ulkus diabetik dengan rasio neutrofil limfosit (RNL) pada pasien diabetes melitus tipe 2 di RS Pertamina Bintang Amin pada bulan Juni 2022 hingga Juni 2023.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Berikut ini adalah tujuan-tujuan pasti yang ingin dicapai, yang ditentukan oleh bagaimana permasalahan yang diteliti dirumuskan:

1. Menyadari nilai rata-rata rasio neutrofil limfosit
2. Mengetahui derajat ulkus diabetikum

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Tujuan penelitian ini adalah untuk meningkatkan kapasitas penelitian dan memungkinkan publikasi temuan hubungan antara keparahan ulkus diabetikum pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan rasio neutrofil limfosit dalam publikasi ilmiah.

#### 1.4.2 Bagi Institusi

1. Memberikan bahan bacaan untuk penelitian lebih lanjut terkait kasus yang mungkin dapat dimanfaatkan.
2. Meningkatkan jumlah publikasi yang berkaitan dengan organisasi.

#### 1.4.3 Bagi Masyarakat

sebagai cara untuk mengedukasi masyarakat tentang tingkat keparahan tukak diabetik pada individu dengan diabetes tipe 2 melalui pemeriksaan RNL dan memanfaatkan penelitian ini untuk meningkatkan kesadaran akan tukak diabetik.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

##### **2.1.1 Definisi**

Kelompok penyakit metabolik yang dikenal sebagai diabetes melitus (DM) ditandai dengan tingginya kadar gula darah secara terus-menerus yang disebabkan oleh penurunan produksi atau fungsi insulin, atau keduanya (Darenskaya et al., 2021). Kerusakan atau kegagalan jangka panjang pada beberapa organ manusia, termasuk mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah, dikaitkan dengan hiperglikemia kronis pada diabetes melitus (Setiati, et al., 2017).

##### **2.1.2 Etiologi dan Klasifikasi**

###### **1. Diabetes melitus tipe 1**

Karena kerusakan sel beta pankreas, penderita diabetes melitus tipe 1 harus menggunakan insulin estrogen selama sisa hidupnya. Diabetes tipe 1 sering kali didiagnosis pada masa kanak-kanak dan disebabkan oleh penyebab autoimun, bukan genetik (Febrinasari et al., 2020).

###### **2. Diabetes melitus tipe 2**

Dibandingkan dengan tipe 1, diabetes melitus tipe 2 lebih sering terjadi dan bermanifestasi pada usia dewasa. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal, termasuk genetika dan berat badan, dan jika dibiarkan, dapat menimbulkan kesulitan.

### 3. Diabetes Gestasional

Gejala diabetes gestasional mirip dengan diabetes melitus dan muncul selama kehamilan. Menurut Sugianto (2016), diabetes gestasional disebabkan oleh obesitas, usia ibu saat hamil, riwayat melahirkan anak besar, riwayat keluarga dengan kondisi tersebut, dan faktor lainnya.

### 4. Diabetes Melitus Tipe Lain

Menurut Perkeni (2019), penyakit eksokrin pankreas seperti fibrosis kistik dan pankreatitis, kelainan DNA kromosom dan mitokondria, infeksi rubella kongenital dan CMV, obat-obatan atau bahan kimia, dan sindrom genetik lain yang terkait dengan DM merupakan penyebab umum berbagai bentuk DM.

#### 2.1.3 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis DM dibagi menjadi 2 yakni:

1. Gejala akut antara lain rasa lapar meningkat namun berat badan cepat turun, mudah lelah, polifagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), dan poliuria (sering buang air kecil, terutama pada malam hari).
2. Gejala yang menetap: kesemutan, kulit panas, mati rasa pada kulit, kram, mudah lelah, mudah tertidur, berkurangnya kapasitas seksual, gigi goyang dan tanggal, keguguran atau kematian janin sering terjadi pada ibu hamil (Fatimah, 2015).

#### 2.1.4 Komplikasi

Diabetes melitus merupakan suatu kondisi yang dapat menimbulkan berbagai masalah, baik yang bersifat makrovaskuler maupun mikrovaskuler.

Masalah mikrovaskuler mengacu pada penyempitan penyumbatan arteri darah, termasuk yang mungkin terjadi pada ginjal dan mata. Menurut Yuhelma dkk. (2015), hal ini dapat mengakibatkan penurunan fungsi ginjal dan gangguan penglihatan yang pada akhirnya dapat menyebabkan kebutaan.

Penyumbatan pada arteri darah utama, seperti jantung dan otak, dikenal sebagai masalah makrovaskuler dan mungkin berakibat fatal. Gangren kaki juga bisa disebabkan oleh penyumbatan arteri darah utama di tungkai bawah. Pasien DM seringkali harus diamputasi kakinya akibat penyakit ini (Yuhelma et al., 2015).

Komplikasi makrovaskular yang umumnya terjadi adalah penyakit pembuluh darah perifer yang dapat mengarah pada terbentuknya ulkus diabetikum. Masalah pembuluh darah tepi 29 kali lebih sering terjadi pada penderita diabetes melitus (Kusdiyah et al., 2020).

## **2.2 Ulkus Diabetikum**

### **2.2.1 Definisi**

Berbagai faktor risiko diabetes mellitus, termasuk trauma, neuropati perifer, penyakit pembuluh darah perifer, kelainan bentuk kaki, insufisiensi arteri, dan penurunan resistensi terhadap infeksi, dapat menyebabkan ulkus diabetik (Noor, dkk. 2015).

### **2.2.2 Etiologi**

Ulkus diabetikum disebabkan oleh neuropati perifer, penyakit pembuluh darah perifer aterosklerotik, dan perubahan biomekanik pada jaringan lunak dan struktur tulang kaki, yang semuanya umum terjadi pada penderita diabetes melitus. Pasien dengan neuropati diabetik mengalami kehilangan perlindungan, yang mengganggu proprioception, ketidakstabilan, dan sensasi nyeri pada kaki dan



tubuh bagian bawah. Tekanan, iritasi, atau kerusakan ringan yang tidak dirasakan oleh penderita neuropatik yang kurang sensitif sering kali menyebabkan tukak diabetik bermula dari daerah kecil. Vinkel dkk 2019.

### 2.2.3 Patofisiologi Ulkus Diabetikum

Hiperglikemia dan akumulasi badan keton terjadi akibat defisiensi insulin relatif atau absolut dan kelebihan kontra-regulasi (glukagon, kortisol, katekolamin, dan *growth hormone*) dan peningkatan keton tubuh dan ketoasidosis diabetik (DKA). Penurunan kadar insulin dikombinasikan dengan peningkatan hormon *counterregulatory*. Secara khusus, trigliserida dipecah menjadi gliserol dan asam lemak bebas oleh lipase sensitif hormon di jaringan adiposa, yang diaktifkan oleh adrenalin. Glukagon memainkan peran utama dalam oksidasi asam lemak bebas di hati menjadi badan keton.  $\beta$ -hidroksibutirat dan asam asetoasetat adalah dua badan keton utama. Penurunan konsentrasi bikarbonat darah dan asidosis metabolik adalah akibat dari akumulasi badan keton. Menghambat ketogenesis dan membatasi asidosis metabolik adalah efek dari peningkatan kadar insulin yang terlihat pada keadaan hiperglikemik hiperosmolar (HHS). Hiperglikemia terjadi akibat tiga proses yang terjadi ketika tubuh tidak memproduksi cukup insulin: peningkatan glukoneogenesis, glikogenolisis yang lebih cepat, dan penurunan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer (Fayfman, dkk. 2017).

Kadar gula darah yang tinggi pada penderita diabetes menyebabkan neuropati dan masalah pembuluh darah, yang merupakan ciri khas berkembangnya tukak diabetik. Baik sensorik, motorik, atau otonom, neuropati mengubah kulit dan otot, mengubah distribusi

tekanan pada telapak kaki, dan pada akhirnya mendorong perkembangan tukak. Hal ini diperburuk dengan rentannya seseorang terhadap infeksi sehingga infeksi lebih mudah menyebar dan meluas. Maag juga akan bertambah parah jika variabel aliran darah tidak mencukupi (Setiati, dkk., 2017).

#### 2.2.4 Klasifikasi Ulkus Diabetikum

Terdapat berbagai sistem klasifikasi yang telah diajukan untuk mengevaluasi tingkat keparahan ulkus diabetikum, yang mencakup ciri-ciri beragam seperti ukuran, kedalaman, aspek iskemik, keberadaan infeksi, dan adanya neuropati (Kaufman, *et al.* 2017). Pemeriksaan fisik yang kurang baik sering dikaitkan dengan penyakit pembuluh darah perifer, luka yang lebih dalam, dan risiko infeksi yang lebih tinggi. Menurut Krentz dkk. (2014), temuan ini juga menyiratkan bahwa efek kumulatif dari penyakit penyerta dapat berkontribusi terhadap peningkatan risiko ulkus diabetik, yang mungkin memerlukan amputasi ekstremitas bawah. Akibatnya, kemampuan untuk mengkarakterisasi ciri-ciri ulkus menjadikan sistem kategorisasi yang akurat penting untuk mengembangkan pilihan pengobatan untuk ulkus diabetik. Kategorisasi Wagner merupakan kategorisasi yang sering digunakan di Indonesia untuk mengevaluasi ulkus diabetikum. Berikut merupakan klasifikasi Wagner sesuai dengan keadaan pasien.



**Gambar 1.** Derajat Ulkus Diabetikum *Wagner* (Oliver & Mutluoglu, 2023)

**Tabel 1.** Klasifikasi *Wagner* (Oliver & Mutluoglu, 2023).

Derajat	Keterangan
0	Tidak ada luka
1	Luka superfisial
2	Luka sampai pada tendon/lapisan subkutan yang lebih dalam, namun tidak sampai tulang
3	Luka dalam, dengan selulitis atau formasi abses
4	Gangren yang terlokalisir (gangren dari jari-jari atau bagian depan kaki)
5	Gangren yang meliputi daerah yang lebih luas (sampai pada daerah lengkung kaki <i>midfoot</i> dan belakang kaki <i>hindfoot</i> )

### 2.2.5 Manifestasi Klasifikasi

Maryunani (2013) menyatakan bahwa tanda dan gejala ulkus diabetik terlihat pada tahap ini sebagai berikut:

#### 1. Stadium I

Ditandai dengan gejala kesemutan atau tidak bergejala

#### 2. Stadium II

Ditandai dengan klaudikasio sporadis, yaitu ketidaknyamanan yang disebabkan oleh aliran darah yang tidak memadai dan merupakan tanda awal penyakit pembuluh darah perifer, yang ditandai dengan vasokonstriksi arteri yang menghambat aliran darah ke kaki.

#### 3. Stadium III

Nyeri terjadi setelah aktivitas atau tidur.

#### 4. Stadium IV

Anoksia menyebabkan kerusakan jaringan (nekrosis ulkus)

### 2.2.6 Manajemen Ulkus Diabetikum

Untuk memperbaiki ulkus dan menurunkan risiko amputasi dan mortalitas pada pasien diabetes, maka tujuan perawatan ulkus diabetik adalah melalui proses penyembuhan luka sesegera

ungkinan (Langi, 2011). Perawatan yang tepat diperlukan, seperti penanganan penyakit penyerta, untuk mengurangi kemungkinan ini. Selain itu, rincian mengenai ulkus diabetik pasien, termasuk luka neuropatik, iskemik, dan neuroiskemik, harus diketahui.

Penting untuk menangani luka sebelum menjadi iskemik atau neuroiskemik. Hal ini termasuk memilih balutan yang tepat, memberikan perawatan terbaik, dan membersihkan luka secara menyeluruh. Tahap berikutnya melibatkan persiapan dan analisis tanda-tanda kritis pada luka. Jika terdapat kerusakan dan infeksi yang meluas, diperlukan tindakan pembersihan dengan menggunakan teknik debridement. *Debridement* bertujuan untuk mengeliminasi jaringan nekrosis pada luka, bertujuan mencegah terjadinya infeksi atau selulitis, karena jaringan nekrosis seringkali menjadi tempat pertumbuhan bakteri yang dapat menyebabkan infeksi. Untuk mencegah memburuknya kondisi luka, pendekatan yang dapat dilakukan adalah memberikan edukasi kepada pasien mengenai *off-loading*, yang melibatkan penggunaan sepatu atau sandal khusus untuk mendistribusikan tekanan dengan merata pada telapak kaki (Wertiningtyas, 2020).

### 2.3 Rasio Neutrofil Limfosit

Leukosit, kadang-kadang disebut sel darah putih, terlibat dalam respons imunologis, pertempuran melawan infeksi, dan reaksi terhadap benda asing. Leukosit yaitu neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil mudah dibedakan dengan pemeriksaan darah sederhana (Raharjo, dkk. 2020).

Neutrofil merupakan jenis sel fagosit yang memberikan respons terhadap rangsangan kemotaksis dengan berpindah ke lokasi infeksi, inflamasi, atau area kematian sel. Prosesnya dimulai dengan berguling di sepanjang endotel, melekat pada reseptor endotel yang spesifik, melintasi dinding kapiler, dan bergerak melalui jaringan sebagai tanggapan terhadap zat kemotaksin. Neutrofil akan melakukan fagositosis, yaitu menelan bakteri dan zat asing lainnya di dalam jaringan (Muti, 2021).

Limfosit T, yang terlibat dalam imunitas seluler, dan limfosit B, yang terlibat dalam imunitas humoral, adalah dua kategori limfosit berdasarkan penanda permukaan dan fungsinya. Kehadiran imunoglobulin, MHC kelas II, dan reseptor C3b dan C3d pada permukaan sel B dapat digunakan untuk membedakannya. Sel T diklasifikasikan berdasarkan dua faktor: ekspresi TCR pada permukaannya dan kapasitasnya untuk membentuk mawar pada eritrosit melalui protein CD2. Selain limfosit T dan B, sel natural killer (NK) dikategorikan sebagai sel limfoid bawaan (ILC) dan bertanggung jawab atas kekebalan bawaan terhadap kuman dan virus (Moelyono, 2016).

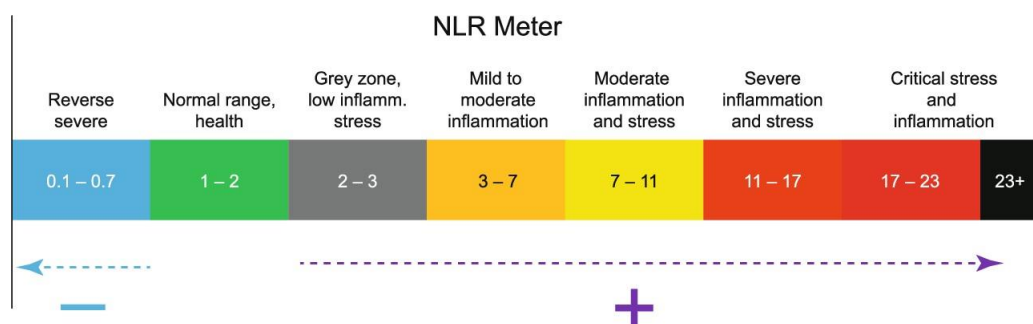
Jumlah neutrofil dibagi dengan total limfosit dikenal sebagai rasio limfosit neutrofil (RNL), dan peningkatan rasio ini menunjukkan adanya infeksi, peradangan, atau stres fisiologis (Pelapelapon et al., 2021). Nilai RNL bisa dipengaruhi oleh banyak faktor yakni umur, pengobatan, penyakit kronis seperti PJK, stroke, dll (Zahorec, 2021). Untuk mendapatkan RNL, bisa

menggunakan rumus atau bisa melalui pemeriksaan darah lengkap pada laboratorium.

Perhitungan rasio limfosit neutrofil (RNL) melibatkan pembagian jumlah total neutrofil dengan jumlah limfosit total (Gürağaç & Zafer, 2016).

$$\text{Rasio Neutrofil Limfosit} = \frac{\text{Jumlah Neutrofil}}{\text{Jumlah Limfosit}}$$

Orang dewasa dengan pembacaan RNL di atas 3,0 dan di bawah 0,7 dianggap tidak normal, sedangkan nilai antara 1,0 dan 2,0 dianggap normal. Indikator awal masalah patologis termasuk aterosklerosis, peradangan, infeksi, dll., adalah nilai dalam kisaran 2,3–3,0. (Zahorec, 2021).



**Gambar 2.** Nilai Rujukan RNL (Zahorec, 2021)

## 2.4 Hubungan Antara RNL Dengan Derajat Keparahan Ulkus

### Diabetikum

Leukosit terlibat dalam respons sistem kekebalan terhadap benda asing dan pertempuran melawan infeksi. Tes darah sederhana dapat digunakan untuk mengidentifikasi leukosit, seperti neutrofil, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil. Neutrofil dan limfosit menyumbang sekitar 75-90% dari seluruh leukosit. Oleh karena itu, pada infeksi kronis

yang menyebabkan peradangan berulang, adanya neutrofil selalu menjadi ciri khas, dan hal ini sering diikuti oleh penurunan jumlah limfosit. Kondisi ini disebabkan oleh ketidaksempurnaan jalur sistem kekebalan tubuh (Raharjo dkk., 2020).

Indikator independen dari tingkat peradangan, termasuk peradangan kronis dan terkait infeksi, adalah rasio neutrofil-limfosit. Pasien infeksi cenderung memiliki nilai RNL yang lebih tinggi ketika infeksi lebih parah. Sementara itu, pada inflamasi kronis, durasi inflamasi dapat memengaruhi nilai RNL, dengan peningkatan nilai seiring berjalannya waktu pengalaman inflamasi oleh penderita. Adanya inflamasi kronis juga dapat menjadi penyebab kenaikan RNL. Patut dicatat bahwa peningkatan RNL berpotensi berfungsi sebagai indikator masalah lebih lanjut, seperti sepsis dan gangren (Raharjo dkk. 2020).

Salah satu indikator independen derajat peradangan, terutama peradangan kronis, adalah rasio neutrofil limfosit. Angka RNL yang tinggi menunjukkan bahwa infeksi juga menjadi lebih parah. Individu yang nilai RNLnya meningkat seiring berjalannya waktu adalah mereka yang mengalami peradangan kronis. Selain itu, RNL berpotensi memprediksi masalah tambahan seperti diare dan sepsis (Xu, dkk. 2017).

Diabetes melitus adalah penyakit yang timbul akibat kekurangan fungsi insulin, baik karena produksi insulin yang tidak mencukupi maupun karena ketidakresponsifan jaringan terhadap insulin. Insufisiensi dan ketidakpekaan insulin dapat timbul pada satu atau lebih tempat sepanjang jalur mekanisme kerja hormon metabolik. Banyak mekanisme patogenik yang berkontribusi terhadap perkembangan diabetes melitus (DM), dan penelitian terbaru menyoroti peran penting yang dimainkan oleh limfosit T dan B, sel NK, sel myeloid, dan neutrofil dalam perkembangan DM tipe 2.

Terutama neutrofil, yang bertindak sebagai garis pertahanan awal tubuh melawan infeksi, sangat penting dalam respon inflamasi. Penderita diabetes melitus lebih rentan terhadap infeksi dan mengalami infeksi yang lebih parah akibat penurunan aktivitas fungsional neutrofil (Harun & Shafriani, 2022).

Raharjo mengklaim, selain hubungan antara RNL dan infeksi, penderita diabetes melitus yang menderita peradangan kronis juga menunjukkan hubungan rasio tersebut. Peradangan yang berkepanjangan juga akan mengakibatkan peningkatan jumlah total neutrofil yang beredar. Proses inflamasi persisten yang mendorong migrasi neutrofil ke daerah sel inflamasi adalah penyebab peningkatan jumlah neutrofil. Karena kejadian ini, fagosit—yang bertugas membersihkan neutrofil yang sekarat—tidak dapat menjalankan fungsinya sebagaimana mestinya. Hal ini akan menyebabkan peningkatan jumlah neutrofil. Selain itu, peradangan berulang mungkin disebabkan oleh neutrofil yang mengalami apoptosis dan tidak dihancurkan oleh makrofag.

Penurunan jumlah limfosit sebagai respons terhadap inflamasi dapat diatributkan pada redistribusi dan marginasi limfosit di dalam sistem limfatik. Selain itu, penurunan kadar limfosit juga mencerminkan peningkatan tingkat apoptosis sel. Kedua fenomena ini bersama-sama menyebabkan limfosit menggambarkan kondisi penurunan keefektifan sistem kekebalan tubuh.

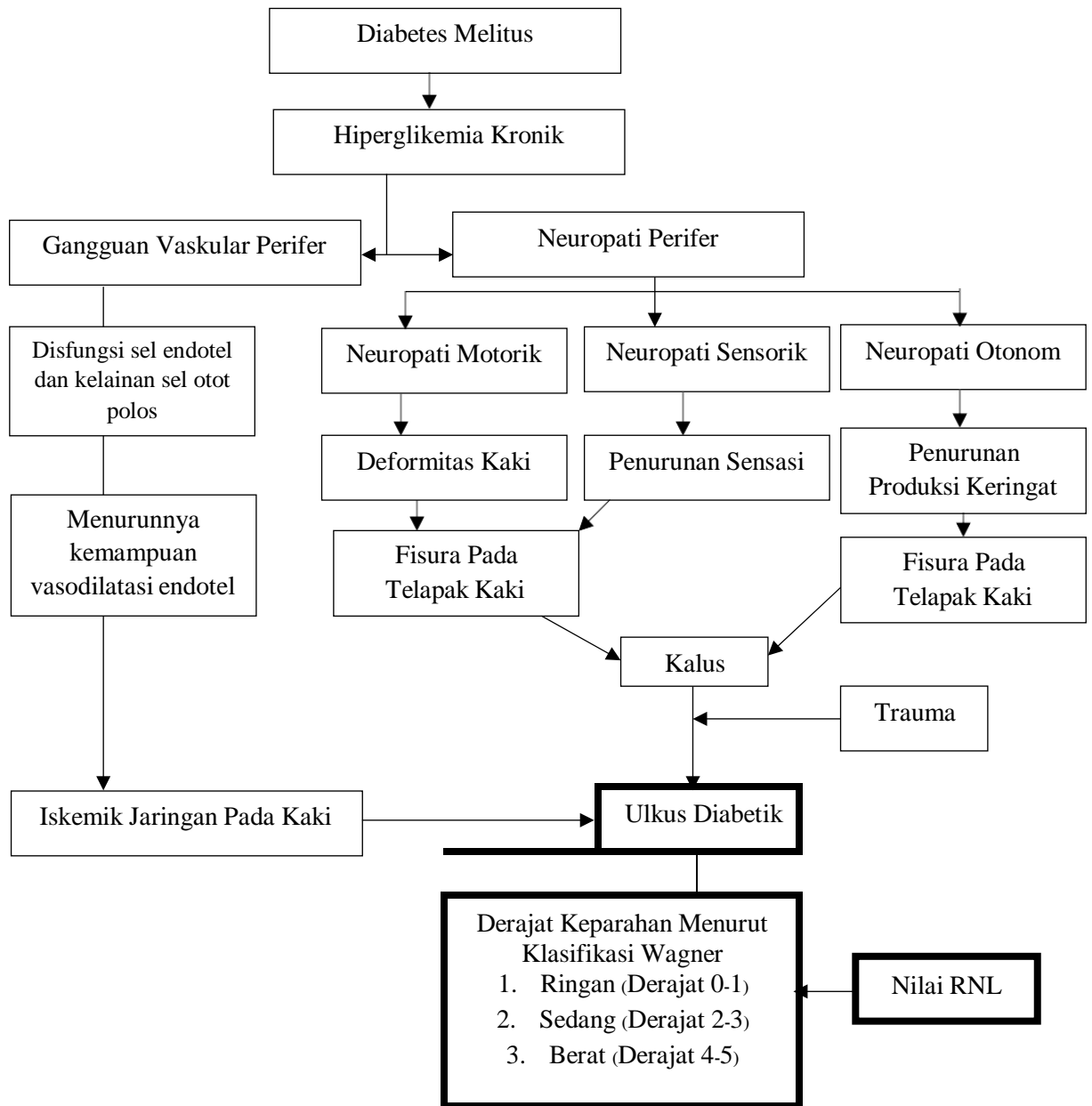
Rasio Neutrofil Limfosit juga berperan sebagai salah satu marker potensial untuk mengevaluasi tingkat peradangan pada DM. Nilai RNL yang tinggi pada pasien dengan ulkus diabetikum menunjukkan bahwa tidak hanya terjadi peradangan secara lokal, tetapi juga terdapat peradangan sistemik. Pada pasien dengan ulkus diabetikum, RNL juga berfungsi sebagai marker peradangan yang ekonomis dan mudah diakses untuk menilai perkembangan ulkus yang sedang dialami (Darwis dkk., 2020). Menurut



Altay, nilai RNL memiliki nilai yang tinggi pada pasien yang memiliki hasil kultur positif, *marker Wagner* yang tinggi, dan diberikan tindakan amputasi.

Dapat disimpulkan bahwa Nilai RNL akan semakin tinggi diiringi dengan ulkus diabetikum yang semakin memburuk yang dapat dinilai dengan *marker Wagner*.

**2.5 Kerangka Teori**



Keterangan :

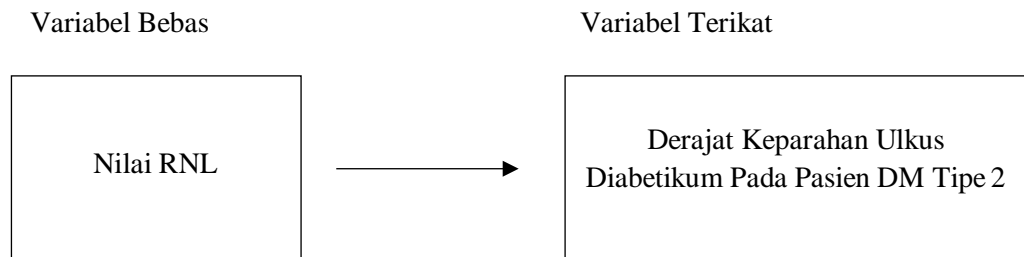
: Diteliti

: Tidak Diteliti

**Gambar 2.** Kerangka Teori Penelitian

## 2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan kerangka teori penelitian, maka kerangka konsep dalam penelitian ini sebagai berikut :



**Gambar 3.** Kerangka Konsep

## 2.7 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian ditetapkan berdasarkan kerangka teori dan konseptualnya, sebagai berikut.

### 2.7.1 Hipotesis Null (H<sub>0</sub>)

Di RS Pertamina Bintang Amin, tidak ada korelasi antara derajat keparahan ulkus diabetikum pada pasien diabetes tipe 2 dengan rasio neutrofil limfosit.

### 2.7.2 Hipotesis Kerja (H<sub>1</sub>)

Di RS Pertamina Bintang Amin terdapat korelasi antara derajat keparahan ulkus diabetikum dengan rasio neutrofil limfosit pada pasien diabetes tipe 2.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Penelitian ini menggunakan metodologi cross-sectional dan merupakan penelitian observasional deskriptif analitis (non-eksperimental). Tujuan utama penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara variabel terikat tingkat keparahan ulkus diabetikum dan variabel bebas, rasio limfosit neutrofil (RNL). Metode penelitian yang dikenal dengan desain cross-sectional melibatkan pengukuran variabel hanya sekali, pada satu waktu.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1. Tempat Penelitian**

Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin di Bandar Lampung dijadikan sebagai lokasi penelitian ini.

##### **3.2.2. Waktu Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober dan November 2023.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1. Populasi Penelitian**

Seluruh pasien DM tipe 2 di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung yang mengalami masalah tukak diabetik menjadi kelompok sasaran penelitian.

### **3.3.2. Sampel Penelitian**

Sampel penelitian adalah rekam medis pasien diabetes tipe 2 yang menderita tukak diabetik di RS Pertamina Bintang Amin antara Juni 2022 hingga Juni 2023.

## **3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi**

### **3.4.1. Kriteria Inklusi**

Kriteria inklusi berikut adalah bagian dari penelitian ini:

1. Ulkus diabetik memperburuk penderita diabetes tipe 2.
2. Temuan pemeriksaan limfosit dan neutrofil absolut tersedia.

### **3.4.2. Kriteria Eksklusi**

Kriteria eksklusi penelitian ini mencakup partisipan penderita DM Tipe 2 yang memiliki masalah tambahan.

## **3.5 Teknik Pengambilan Sampel**

Strategi pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pengambilan sampel lengkap, yang memungkinkan pengambilan sampel setiap anggota populasi yang memenuhi persyaratan inklusi.

## **3.6 Identifikasi Variabel Penelitian**

### **3.6.1. Variabel Bebas (Independen)**

Variabel terikat (variabel terikat) dipengaruhi oleh faktor independen. Nilai RNL menjadi variabel independen dalam penelitian ini.

### 3.6.2. Variabel Terikat (Dependen)

Variabel yang dipengaruhi oleh variabel independen disebut dengan variabel dependen (variabel independen). Kategorisasi Wagner terhadap derajat ulkus diabetik pasien diabetes tipe 2 dijadikan sebagai variabel dependen dalam penelitian ini.

### 3.7 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala Pengukuran	Hasil Ukur
Nilai RNL	Rasio neutrofil limfosit (RNL) adalah jumlah neutrofil dibagi dengan jumlah limfosit yang peningkatannya menandakan adanya suatu infeksi/inflamasi/stres fisiologis (Noor, Zubair, & Ahmad, 2015).	Alat ukur dengan menghitung rumus RNL	Pemeriksaan Hematologi dengan alat <i>Hematology Analyzer</i>	Kategorik	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal (1-2)</li> <li>2. Inflamasi Ringan (2-7)</li> <li>3. Inflamasi Sedang (7-11)</li> <li>4. Inflamasi Berat (11-23)</li> <li>5. Inflamasi Berat dan Stress (&gt;23) (Zahorec, 2021)</li> </ol>
Derajat Ulkus Diabetikum	Ulkus diabetikum adalah hasil dari campuran faktor risiko diabetes seperti neuropati perifer, penyakit vaskular perifer, kelainan bentuk kaki, insufisiensi arteri, trauma, dan penurunan resistensi terhadap infeksi (Pelapelapon, Supriyadi, & Satria, 2021).	Observasi	Rekam medis yang memuat informasi mengenai derajat ulkus diabetik	Kategorik	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ringan (1)</li> <li>2. Sedang (2-3)</li> <li>3. Berat (4-5) (Amalina, 2021)</li> </ol>

### 3.8 Instrumen Penelitian

Rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi menyediakan data sekunder yang digunakan dalam penelitian ini. Apalagi dan dikelola dengan komputerisasi.

### 3.9 Pengolahan dan Analisis Data

#### 3.9.1. Pengolahan Data

Setelah data yang diperoleh dikategorikan menurut faktornya, maka data tersebut akan diolah dan diperiksa untuk dijadikan informasi. Langkah-langkah berikut akan disertakan dalam proses ini:

##### 1. *Cleaning*

Pada tahap ini, setiap bagian data diperiksa untuk memastikan tidak ada informasi yang berlebihan atau tidak berhubungan dengan kemampuan penelitian untuk dilanjutkan.

##### 2. *Editing*

Pada titik ini, kelengkapan data diverifikasi, dan setiap modifikasi yang diperlukan dilakukan terhadap data yang diperoleh.

##### 3. *Coding*

Untuk mempermudah proses analisis data, data yang diperoleh kini akan diterjemahkan ke dalam bentuk numerik.

##### 4. *Entry*

Setelah data diberi nomor, data tersebut akan dikirim ke program komputer untuk diperiksa. Setelah itu, data akan diproses lebih lanjut, dan format teks dan tabel akan digunakan untuk menyampaikan temuan analisis.

### 3.9.2. Analisis Data

Pengumpulan, pemrosesan, penyajian, analisis, dan interpretasi data hanyalah beberapa langkah yang terlibat dalam pemrosesan dan analisis data. Akhirnya, kesimpulan diambil. Alat komputer digunakan untuk menjelaskan data yang diperoleh. Metode bivariat dan univariat digunakan dalam proses analisis data.

#### 1. Analisis Univariat

Metode univariat merupakan strategi analisis data variabel tunggal yang mana setiap variabel diperiksa secara terpisah tanpa memperhitungkan keterkaitannya dengan variabel lain. Variabel hasil penelitian dianalisis secara independen dengan menggunakan metodologi ini. Data pengukuran setiap variabel dalam penelitian ini dapat disajikan dalam berbagai bentuk, antara lain angka, persentase, rasio, dan prevalensi.

#### 2. Analisis Bivariat

Menganalisis variabel independen yang diasumsikan berhubungan dengan variabel dependen merupakan bagian dari metode bivariat. Uji kesesuaian, uji Spearman dalam penelitian ini, digunakan dalam analisis statistik untuk menguji hipotesis ini. Subvariabel dari hasil uji *Spearman* kemudian dimasukkan ke dalam tabel melalui penggunaan program komputer. Tabel tersebut selanjutnya dianalisis untuk menentukan adanya korelasi antar variabel yang sedang diselidiki. Kesimpulan bahwa hasil memiliki signifikansi diambil jika nilai  $p < 0,05$ . Langkah selanjutnya melibatkan evaluasi untuk menilai kekuatan hubungan antar variabel, yang dievaluasi melalui penilaian koefisien korelasi ( $r$ ).

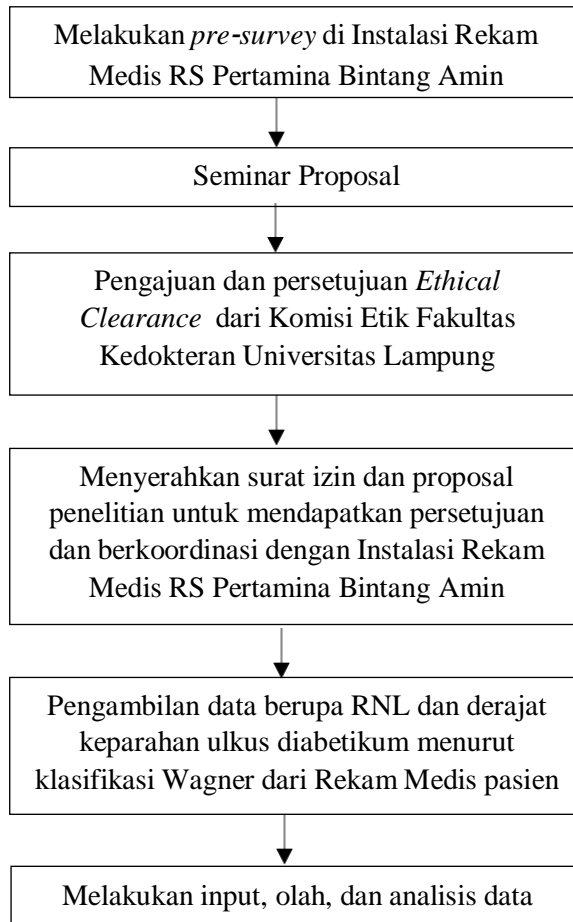


### 3.10 Teknik dan Metode Pengumpulan Data

Berikut metode dan strategi pengumpulan data yang digunakan dalam penelitian ini:

1. Langkah pertama adalah menyerahkan konsep penelitian dan mendapatkan otorisasi sebelum memulai penyelidikan apa pun. Komite Etika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang bertugas menentukan apakah suatu penelitian layak secara etis menerima permintaan otorisasi ini (ethical clearance).
2. Rekam medis menyediakan data sekunder yang digunakan dalam penyelidikan ini. Informasi tersebut bersumber dari area instalasi rekam medis RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung.
3. Data akan dikumpulkan melalui pengamatan dengan memanfaatkan rekam medis yang akan disesuaikan dengan kriteria yang telah ditentukan. Pengumpulan, pengolahan, dan analisis data berikut akan dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara RNL dan tingkat keparahan tukak diabetik pada individu dengan diabetes tipe 2.
4. Hasil data dari pengambilan darah akan dilakukan hitung darah lengkap (HDL) dan untuk identifikasi neutrofil absolut dan limfosit absolut akan muncul hasilnya melalui hitung jenis sel darah putih. Selanjutnya akan dilakukan penghitungan RNL menggunakan rumus.

### 3.11 Alur Penelitian



**Gambar 4.** Alur Penelitian

### 3.12 Etika Penelitian

Komite Etik Kajian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung menerbitkan surat etik kajian ini dengan nomor 3652/UN26.18/PP.05.02.00/2023.

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1. Simpulan**

Penelitian ini menghasilkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Derajat keparahan ulkus diabetikum pada penderita diabetes melitus tipe 2 di RS Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung pada bulan Juni 2022–Juni 2023 berkorelasi dengan rasio neutrofil limfosit. Terdapat korelasi yang signifikan dan positif antara nilai RNL dengan luasnya ulkus diabetikum.
2. Nilai RNL tertinggi yang tercatat selama proses penelitian adalah 20,2, terendah adalah 1,11, dan rata-rata yang diperoleh adalah 6,35.
3. Derajat Ulkus diabetikum terbanyak yaitu derajat sedang dengan jumlah 52 (91,2%).

#### **5.2. Saran**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, penulis mengusulkan:

1. Bagi Peneliti  
untuk mengetahui dampak nilai RNL pada nefropati diabetik, neuropati diabetik, dan retinopati diabetik, serta masalah lain yang berkaitan dengan diabetes melitus.
2. Bagi Masyarakat  
Bagi penderita diabetes dengan komplikasi ulkus diabetikum agar menghindari faktor-faktor yang memperparah kondisi ulkus diabetikum yang diderita

## DAFTAR PUSTAKA

- Altay, F. A., *et al.* 2019. Predicting diabetic foot ulcer infection using the neutrophil-to-lymphocyte ratio: a prospective study. *Journal of Wound Care*, 28(9): 601-7.
- Amalina, F. 2021. *HUBUNGAN ANTARA KADAR HbA1C DAN DERAJAT KEPARAHAN ULKUS KAKI DIABETES Studi Analitik Observasional di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang*. Semarang: Universitas Islam Sultan Agung.
- American Diabetes Association. 2022. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes - 2022. *Diabetes Care Journal*, 45(1): 17-38.
- Darenskaya, M. A., *et al.* 2021. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 171(2): 179-89.
- Darwis, I., dkk. 2020. Pengaruh Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) sebagai Prediktor Moralitas pada Pasien Ulkus Diabetikum. *JK Unila*, 4(2): 128-34.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. 2020. *Profil Kesehatan Provinsi Lampung*. Bandar Lampung: Dinas Kesehatan Lampung.
- Fatimah, R. 2015. Diabetes Mellitus Tipe 2. *J MAJORITY*, 4(5): 93-9.
- Fayfman, M., *et al.* 2017. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North America*, 101: 587-606.
- Febrinasari, R. P., dkk. 2020. *Buku Saku Diabetes Mellitus Untuk Awam*. Surakarta: UNS PRESS.
- Gentile, S., *et al.* 2020. COVID-19 infection in Italian people with diabetes: Lessons Learned for our future (an experience to be used). *Diabetes Research and Clinical Practise*, 162.
- Gürağaç, A., & Zafer, D. 2016. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in clinical practice. *Canadian Urological Association Journal*, 10(3): 141.
- Harreiter, J., & Roden, M. 2019. Diabetes mellitus-Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019). *Wiener Klinische Wochenschrift*: 6-15.

- Harun, A., & Shafriani, N. R. 2022. *Systematic Review: Peran Sel Neutrofil Pada Penyakit Metabolik Diabetes Melitus Tipe 2*. Yogyakarta: Universitas 'Aisyiyah.
- Huang, E. S., *et al.* 2009. Projecting the future diabetes population size and related costs for the U.S. *Diabetes Care*, 32(12): 2225-9.
- Kaufman, J., *et al.* 2017. Anatomical location of acute diabetic foot infection: its influence on the outcome of treatment. *Am J Surg*, 53: 109-112.
- Krentz, A. J., *et al.* 2014. Morbidity and mortality associated with diabetic foot disease: a 12-month prospective survey of hospital admissions in a single UK centre. *Foot*: 144-147.
- Kurniawaty, E. 2014. Diabetes Mellitus. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 4(7): 114-119.
- Kusdiyah, E., dkk. 2020. Karakteristik Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronik Nefropati Diabetik dan atau Penyakit Pembuluh Darah Perifer Pada Penderita Diabetes Mellitus Di RSUD |Raden Mattaher Tahun 2018. *e-SEHAD*, 1(1): 19-32.
- Langi, Y. A. 2011. Penatalaksanaan Ulkus Kaki Diabetes Secara Terpadu. *Jurnal Biomedik*, 3(2): 95-101.
- Maryunani, A. 2013. *Perilaku Hidup Sehat*. Jakarta: Trans Info Media.
- Moelyono, L. A. 2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Dosis Bertingkat Peroral Selama 14 Hari Terhadap Gambaran Limfosit Darah Tepi*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Muti, K. A. 2021. *Perbedaan Penggunaan Antikoagulan Na<sub>2</sub>EDTA, K<sub>2</sub>EDTA dan K<sub>3</sub>EDTA Terhadap Profil Leukosit Yang Diperiksa Dengan Hematology Analyzer*. Yogyakarta: Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
- Noor, S., *et al.* 2015. Diabetic foot ulcer—A review on pathophysiology, classification and. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 9: 192-9.
- Nurdin, dkk. 2021. Profil Nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 12(1): 64-70.
- Oliver, T., & Mutluoglu, M. 2023. Diabetic foot ulcer. *Statpearls*.
- Pelapelapon, A. A., dkk. (2021). *Rasio Neutrofil-Limfosit Sebagai Faktor Prediktor Remisi Pada Lupus Eritomatosus Sistemik Anak*. DI Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Perkeni. 2019. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019*. PB Perkeni.

- Raharjo, M. A., dkk. 2020. Korelasi Rasio Neutrofil-Limfosit Terhadap Derajat Keparahan Kaki Diabetes Di Poliklinik Kaki Diabetes RSUD Ulin Banjarmasin. *Homeostasis*, 3(3): 469-76.
- Sailesh, K., *et al.* 2012. Prevalence of Diabetic Foot Ulver and Associated Risk Factors in Diabetic Patients From North India. *The Journal of Diabetic Foot Complications*, 4(3): 83-91.
- Sangging, P. R. A., dkk. 2022. Hubungan Rasio Neutrofil Limfosit (NLR) dan Rasio Monosit Limfosit (MLR) dengan Prediktor Keparahan pada Pasien Covid-19. *JUKE UNILA*, 5(2): 111-5
- Setiati, S., dkk. 2017. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi VI*. Jakarta Pusat: InternaPublishing.
- Sugianto. 2016. *Diabetes Melitus dalam Kehamilan*. Jakarta: Erlangga.
- Sukartini, T., dkk. 2020. Behaviour model for diabetic ulcer prevention. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 3(19), 135-143.
- Vinkel, J., *et al.* 2019. The Clinical Use Of Hyperbaric Oxygen In The Treatment of Danish Patients With Diabetic Foot Ulcers. *Danish Medical Journal*, 66(2).
- Wertiningtyas, P. W. 2020. *Dukungan Keluarga Terhadap Kualitas Hidup Pasien Ulkus DIabetikum di Kota Semarang*. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Xu, T., *et al.* 2017. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in Type 2 diabetes mellitus. *Medicine*, 96(45): 1-5.
- Yuhelma, dkk. 2015. Identifikasi dan Analisis Komplikasi Makrovaskuler dan Mikrovaskuler Pada Pasien Diabetes Mellitus. *Jurnal Online Mahasiswa Bidang Ilmu Keperawatan*, 2(1): 569-79.
- Zahorec, R. 2021. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives. *Bratislava Medical Journal*, 122(7): 474-88.