



KORELASI hs-CRP DAN KEBERADAAN *Staphylococcus aureus* PADA LUKA GANGREN DIABETES MELLITUS TIPE II

**Sri Wahyuni^{1*}, Fathul Hidayatul Hasanah², Binti Mu'arofah³,
& Verdyan Taufan Rizky Jeferson⁴**

^{1,2,&4}Program Studi D4 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Jalan K. H. Wahid Hasyim Nomor 65, Kediri, Jawa Timur 64114, Indonesia

³Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri, Jalan K. H. Wahid Hasyim Nomor 65, Kediri, Jawa Timur 64114, Indonesia

*Email: sri.wahyuni.sst@iik.ac.id

Submit: 05-06-2024; Revised: 11-06-2024; Accepted: 16-06-2024; Published: 30-06-2024

ABSTRAK: Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit terjadinya gangguan metabolik disertai dengan adanya peningkatan glukosa dalam darah atau disebut hiperglikemia. Diabetes bisa disebabkan karena gangguan pancreas tidak bisa memproduksi insulin, sekresi insulin kurang, kerja insulin yang tidak sempurna, ataupun keduanya. Ketika glukosa darah dalam kondisi meingkatkan dibiarkan dalam waktu panjang bisa menyebabkan komplikasi salah satunya seperti gangrene. Gangren diabetik merupakan salah satu komplikasi disebabkan karena kerusakan jaringan. Terjadinya gangren disebabkan adanya neuropati dan gangguan vaskuler yang biasanya pada area perifer tubuh. Pada luka diabetik terdapat bakteri yang bisa memperparah kondisi luka. Bakteri tersebut menghasilkan biofilm seperti *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* dapat melepaskan eksotoksin seperti leukosidin. Leukosidin melisiskan PMN dan melepaskan ROS selanjutnya akan menginduksi respon sitokin seperti interleukin-6 yang akan meningkatkan kadar CRP. hs-CRP merupakan pengukuran CRP dengan presisi tinggi bahkan pada konsentrasi rendah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar hs-CRP dan keberadaan *Staphylococcus aureus* pada luka gangren diabetes mellitus tipe II. Desain penelitian yang digunakan yaitu analitik observasional dengan menggunakan pendekatan *cross sectional* dan pengambilan sampel secara *accidental*. Responden penelitian berjumlah 16 dengan kadar hs-CRP 15 responden meningkat dan terdapat 9 responden dengan bakteri *Staphylococcus aureus*. Uji korelasi dengan nilai $p = <0.05$ ($p=0.032$) artinya terdapat korelasi antara hs-CRP dan keberadaan *Staphylococcus aureus* pada luka gangren diabetes mellitus tipe II.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, hs-CRP, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT: *Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder that is accompanied by an increased glucose in the blood or called hyperglycemia. Diabetes can be caused by problems with the pancreas not being able to produce insulin, insufficient insulin secretion, imperfect insulin action, or both. When blood glucose is left elevated for a long time, it can cause complications such as gangrene. Diabetic gangrene is one of the complications caused by tissue damage. Gangrene occurs due to neuropathy and vascular disorders, usually in the peripheral areas of the body. Bacteria found in diabetic wounds are bacteria that produce biofilms such as Staphylococcus aureus. Staphylococcus aureus can release exotoxins such as leukocidin. Leukosidine lyses PMNs and releases ROS which will then induce a cytokine response such as interleukin-6 which will increase CRP levels. hs-CRP is a high precision CRP measurement even at low concentrations. This study aims to determine the correlation between hs-CRP levels and the presence of Staphylococcus aureus in type II diabetes mellitus gangrene wounds. The research design used is observational analytical using a cross sectional approach and accidental sampling. There were 16 research respondents with increased hs-CRP levels in 15 respondents and 9 respondents with Staphylococcus aureus bacteria. Correlation test with a value of $p = <0.05$ ($p=0.032$) means that there is a correlation between hs-CRP and the presence of Staphylococcus aureus in type II diabetes mellitus gangrene wounds.*

Keywords: Diabetes Mellitus, hs-CRP, *Staphylococcus aureus*.



How to Cite: Wahyuni, S., Hasanah, F. H., Mu'arofah, B., & Jeferson, V. T. R. (2024). Korelasi hs-CRP dan Keberadaan *Staphylococcus aureus* pada Luka Gangren Diabetes Mellitus Tipe II. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 12(1), 1126-1132. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v12i1.11796>



Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi is Licensed Under a CC BY-SA [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus atau sering disebut DM adalah suatu kondisi dimana terjadi gangguan metabolisme dengan ditandai hiperglikemia. Hal tersebut disebabkan karena rusaknya pankreas sehingga tidak dapat memproduksi insulin, gangguan sekresi insulin, kerja insulin yang tidak sempurna, ataupun keduanya. Hiperglikemia kronis dalam jangka panjang pada diabetes dikaitkan dengan komplikasi mikrovaskuler yang bisa menyebabkan komplikasi pada mata, ginjal, saraf dan banyak lagi (Punthakee *et al.*, 2018). Dilihat dari *World Health Organization* (WHO) penderita penyakit diabetes mellitus mencapai 422 juta orang di dunia. Angka tersebut diprediksi terus mengalami peningkatan hingga 600 juta penderita di tahun 2035. WHO juga memperkirakan terdapat 2,2 juta kejadian kematian sebelum usia 70 tahun karena diabetes (Kemenkes RI, 2018). Berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan di Indonesia tahun 2021 penderita diabetes yaitu sebanyak 19,4 juta dan prediksi meningkat hingga mencapai 28 juta penderita tahun 2045 (International Diabetes Federation, 2021).

Persentase penderita gangrene diabetik di Indonesia sekitar 15 % dari penderita diabetes. Studi epidemiologi yang dilakukan menyebutkan >1 juta kasus kejadian amputasi setiap tahun disebabkan akibat diabetes mellitus (Kartika, 2017). Menurut Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, jumlah penderita diabetes di Kabupaten Jombang sebanyak 37.120 orang (Dinas Kesehatan Jawa Timur, 2021). Sedangkan data rekam medis RSK Mojowarno Jombang terdapat 110 pasien *Diabetes mellitus* tipe II dengan gangren selama bulan September-November 2023.

Gangren diabetic merupakan kondisi terjadi kerusakan jaringan karena adanya gangguan pada syaraf atau neuropati dan terjadinya gangguan vaskuler yang biasanya pada area perifer tubuh (Rosa *et al.*, 2019). Timbul gangren akibat adanya trauma seperti tekanan, panas, bahan kimia, atau pukulan benda tajam. Gangren juga dapat timbul sebagai akibat dari terjadi infeksi pada penderita diabetes (Dzatudzaka, 2019).

Infeksi pada luka gangren dapat menyebabkan bakteri dapat masuk ke dalam darah. Bakteri yang terdapat pada luka diabetik diantaranya seperti *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, dan *Klebsiella* sp. Bakteri-bakteri tersebut merupakan bakteri yang menghasilkan biofilm (Anshori *et al.*, 2014).

Staphylococcus aureus suatu bakteri dengan bentuk coccus besifat Gram positif yang bisa melepaskan eksotoksin, dapat melisis sel dalam darah seperti hemolisin, leukosidin, dan leukotoksin. Toksin tersebut dapat menghancurkan membrane dari sel eukariotik. Toksin leukosidin dapat membentuk membran pori yang bisa membuat rusaknya sel. Selanjutnya melisis sel yaitu *Polymorphonuclear Neutrophils*. Kemudian dilepaskannya *Reactive Oxygen*

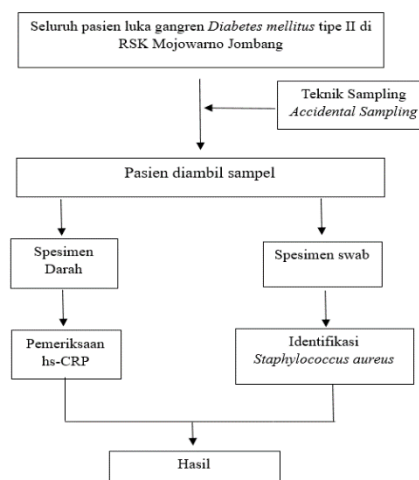
Species. Setelah terjadi penurunan daya tahan tubuh akan meningkatkan perkembangbiakan bakteri *Staphylococcus aureus* akibat glukosa berlebih dalam darah (Utaminingsih, 2015). Keberadaan *Staphylococcus aureus* dalam darah akan menginduksi respon sitokin seperti interleukin-6 (IL-6). IL-6 akan mengatur sintesis protein fase akut, CRP pada sel hepatosit (Ansar & Ghosh, 2013).

Keadaan hiperglikemia juga dapat menyebabkan terjadinya mitokondria rusak dan bisa terjadinya peningkatan ROS. Peningkatan ROS akan terjadinya kerusakan makrovaskuler dan mikrovaskuler. Proses terjadinya kerusakan jaringan tubuh diantaranya jalur biokimia yaitu *aldose reductase*, stres oksidatif, dan lewat pleiotropik *Protein Kinase C* (PKC). Meningkatnya PKC juga menstimulasi terjadi aktivasi *Nuclear Factor Kappa Beta* dalam tubuh. Selanjutnya akan mengaktifkan sitokin pro inflamasi dalam tubuh seperti TNF- α , Interleukin-1 β , Interleukin-8 dan Interleukin-6 yang selanjutnya IL-6 akan menstimulus terjadinya sintesis *C-Reactive Protein* (CRP) (Kalma, 2018).

CRP adalah suatu protein diproduksi di hati yang digunakan sebagai penanda inflamasi tidak spesifik. Terjadinya peningkatan CRP digunakan dalam mengamati terjadinya inflamasi secara non spesifik terhadap penyakit (Sipahutar, 2020). Dengan kemajuan teknologi, adanya metode pengukuran yang mempunyai tingkat sensitivitas tinggi terhadap CRP yaitu *High Sensitivity C-Reactive Protein* (hs-CRP) (Seo & Shin, 2021). Hs-CRP merupakan pengukuran CRP dengan presisi tinggi dan bahkan bisa mendeteksi dalam konsentrasi rendah. Pada hs-CRP kadar <1 juga bisa terdeteksi (Burhanuddin *et al.*, 2021). Berdasarkan uraian yang sudah dijabarkan peneliti ingin mengetahui korelasi hs-CRP dengan keberadaan *Staphylococcus aureus* pada luka gangren penderita DM tipe II.

METODE

Pada penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik observasional dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Populasi yang digunakan adalah semua penderita diabetes mellitus tipe II dengan luka gangren di RSK Mojowarno Jombang. Pengambilan sampel yang digunakan teknik *accidental* yaitu sampel yang kebetulan ada tersedia pada waktu yang ditentukan pada 26 Februari-26 Maret 2024. Tahapan penelitian bisa dilihat sebagai berikut:



Gambar 1. Alur Penelitian.



Spesimen untuk pemeriksaan hs-CRP yaitu *whole blood* dan diperiksa menggunakan alat Biotime BIOT-Y6-1 dengan metode *Fluorescence Immunoassay* (FIA). Sedangkan identifikasi *Staphylococcus aureus* dengan melakukan swab pada luka tersebut dan dimasukkan menggunakan media transport amies. Kemudian ditanam ke media Manitol Salt Agar (MSA). Setelah inkubasi 24 jam 37°C dilakukan observasi, pewarnaan Gram, uji katalase dan uji koagulase. Semua data yang diperoleh kemudian diolah dengan analisa *statistic SPSS* dengan uji kolerasi *Spearman rank*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian dengan cara dan waktu yang sudah ditetapkan didapatkan 16 responden diabetes dengan luka gangren. Frekuensi jumlah penderita diabetes perempuan lebih banyak dari responden laki-laki, seperti terlihat pada tabel 1. Berdasarkan (tabel 2) rata-rata kadar hs-CRP 4.69 mg/dl. Hal tersebut menunjukkan kadar hs-CRP meunjukkan peningkatan. Untuk nilai hs-CRP >1 artinya terjadi peningkatan hs-CRP. Identifikasi bakteri dari 16 responden penderita biabetes dengan luka gangrene terdapat 9 responden dengan bakteri *Staphylococcus aureus* (tabel 3). Selanjutnya dilanjutkan analisa korelasi (tabel 4) diketahui terdapat korelasi antara hs-CRP dan Keberadaan *Staphylococcus aureus* dengan nilai sig = 0,032 (<0.05) dengan tingkat kolerasi sedang.

Tabel 1. Frekuensi dan Persentase Responden.

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persen (%)
Laki-laki	5	31.25%
Perempuan	11	68.75%

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan hs-CRP.

Mean	Peningkatan hs-CRP	Normal hs-CRP
4.69	15 responden	1 responden

Tabel 3. Hasil Identifikasi Bakteri.

<i>Staphylococcus aureus</i>	Frekuensi	Persentase
Ada	9	56 %
Tidak ada	7	44%

Tabel 4. Hasil Uji Korelasi.

Correlation Coefficient	Sig.	N
-.538	.032	16

Penderita diabetes mellitus berdasarkan karakteristik jenis kelamin didapatkan perempuan lebih banyak menderita diabetes dibanding kejadian pada laki-laki. Berdasarkan tingkat aktivitas, pada perempuan cenderung lebih rendah aktivitasnya dari laki-laki yang memungkinkan lebih bisa terjadi penumpukan glukosa dalam darah dan menyebabkan komplikasi dengan luka gangren (Awaluddin *et al.*, 2023). Pada perempuan hormon juga mempengaruhi terjadinya resistensi insulin. Apalagi setelah perempuan menopause, penurunan hormon estrogen dan progesteron juga menurunkan kemampuan respon insulin juga akan menurun (Meidikayanti & Wahyuni, 2017). Setelah terjadi penurunan respon insulin



akan akan mendorong distribusi timbunan lemak dan akan meningkatkan indeks massa tubuh (Bullard *et al.*, 2018).

Diabetes mellitus tanpa pengelolaan yang baik atau dalam keadaan tidak terkontrol dapat menyebabkan terjadi komplikasi salahsatunya timbulnya gangren. Penderita penderita DM memiliki resiko tinggi untuk mengalami gangren. Hal tersebut dikarenakan pada DM rentan terkena infeksi yang diakibatkan oleh bakteri yang perkembangbiakannya berkaitan dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah (Jannah & Safnowandi, 2018; Rosa *et al.*, 2019). Di sini peningkatan kadar dari CRP menandakan adanya inflamasi, trauma, maupun infeksi yang terjadi di dalam tubuh. Sedangkan hs-CRP bisa digunakan untuk membantu mengukur inflamasi sistemik meskipun dalam tingkat rendah (Kalma, 2018).

Staphylococcus aureus merupakan suatu bakteri berbentuk coccus bersifat Gram positif dan salah satu dari bakteri yang paling banyak ditemukan pada luka gangren. Adanya bakteri *Staphylococcus aureus* pada luka gangren dapat memperburuk kondisi luka. Bakteri ini memiliki kemampuan masuk kedalam darah yang akan melepaskan eksotoksin seperti leukosidin dan *Phenol Soluble Modulins* yang dapat menghancurkan leukosit (Gaol *et al.*, 2017).

Setelah di uji korelasi yaitu terdapat korelasi antara hs-CRP dan keberadaan *Staphylococcus aureus* pada DM tipe II dengan luka gangren. Kadar hs-CRP ada yang mengalami peningkatan dan ada 1 responden dengan kadar normal. Peningkatan tersebut menandakan adanya inflamasi didalam tubuh. Sedangkan hasil identifikasi *Staphylococcus aureus* terdapat 9 responden dengan bakteri *Staphylococcus aureus*. Peningkatan kadar hs-CRP dapat terjadi akibat adanya komplikasi seperti gangrene, penanda komplasi lain seperti jantung, ginjal atau lainnya (Kalma, 2018). Sedangkan *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri penghasil biofilm yang terdapat pada luka gangren yang dapat memperburuk luka gangren dengan cara melisis leukosit melalui pelepasan leukosidin. Ditemukan peningkatan hs-CRP dan *Staphylococcus aureus* bisa membantu mengarahkan dengan terapi apa yang dilakukan selanjutnya (Ekawati *et al.*, 2018). Penelitian ini terdapat keterbatasan seperti jumlah sampel minimal dan peneliti tidak mengetahui terapi yang dijalani oleh responden.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan yaitu adanya korelasi antara Hs-CRP dan keberadaan *Staphylococcus aureus* pada luka gangren diabetes mellitus tipe II. Peningkatan kadar hs-CRP mengindikasikan adanya inflamasi yang terjadi akibat bakteri *Staphylococcus aureus*.

SARAN

Untuk peneliti selanjutnya diharapkan mempertimbangkan obat yang dikonsumsi dan menambah parameter pemeriksaan untuk mengembangkan penelitian yang sudah ada.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan banyak terima kasih kepada perawat dan laborat RSK Mojowarno Jombang, Dosen Teknologi Laboratorium Medis Institusi Ilmu



Kesehatan BHAKTA yang telah membantu selama penelitian. Ucapan terimakasih juga kami sampaikan Institusi Ilmu Kesehatan BHAKTA Kediri yang mendukung penelitian ini.

DAFTAR RUJUKAN

- Ansar, W., & Ghosh, S. (2013). C-reactive protein and the biology of disease. *Immunologic Research*, 56(1), 131–142. <https://doi.org/10.1007/s12026-013-8384-0>
- Anshori, N. H. Al, Widayati, N., & Nurdiana, A. (2014). Pengaruh Perawatan Luka Menggunakan Madu terhadap Kolonisasi Bakteri Staphylococcus Aureus pada Luka Diabetik Pasien Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Rambipuji Kabupaten Jember. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 2(3), 500–506.
- Awaluddin, A. I., & Nusdin. (2023). Factors Associated with the Incidence of Diabetic Ulcers among Diabetes Mellitus Patients at Labuang Baji Hospital Makassar. *International Journal of Nursing and Health Services (IJNHS)*, 6(2), 79–87. <https://doi.org/10.35654/ijnhs.v6i2.665>
- Bullard, K. M., Cowie, C. C., Lessem, S. E., Saydah, S. H., Menke, A., Geiss, L. S., Orchard, T. J., Rolka, D. B., & Imperatore, G. (2018). Prevalence of Diagnosed Diabetes in Adults by Diabetes Type — United States, 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(12), 359–361. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6712a2>
- Burhanuddin, Y. E., Syahrianti, S., & Afrianty, I. (2021). Perbedaan Kadar Interleukin 6 Serum dan Kadar HsCrp Pada Ibu Hamil Preeklampsia. *Window of Health : Jurnal Kesehatan*, 4(3), 204–209. <https://doi.org/10.33096/woh.v4i03.210>
- Dinas Kesehatan Jawa Timur. (2021). *Profil Kesehatan 2021*.
- Dzatudzaka, A. E. H. (2019). *Konseling Efektif Sebagai Upaya Preventif Gangren pada Penderita Diabetes Mellitus di RSUD Gambiran Kota Kediri*. [Universitas Sebelas Maret]. <https://doi.org/10.31227/osf.io/jgn3b>
- Ekawati, E. R., Nur Husnul, S. Y., & Herawati, D. (2018). IDENTIFIKASI KUMAN PADA PUS DARI LUKA INFEKSI KULIT. *Jurnal SainHealth*, 2(1), 31–35. <https://doi.org/10.51804/jsh.v2i1.174.31-35>
- Gaol, Y. E. L., Erly, E., & Sy, E. (2017). Pola Resistensi Bakteri Aerob pada Ulkus Diabetik Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011 - 2013. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(1), 164–170. <https://doi.org/10.25077/jka.v6i1.664>
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas (10th ed.)*. Brussels: International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
- Jannah, H., & Safnowandi, S. (2018). Identifikasi Jenis Tumbuhan Obat Tradisional di Kawasan Hutan Olat Cabe Desa Batu Bangka Kecamatan Moyo Hilir Kabupaten Sumbawa Besar. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 6(2), 145–172. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v6i2.2457>
- Kalma. (2018). STUDI KADAR C-REACTIVE PROTEIN (CRP) PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 1(1), 62–68. <https://doi.org/10.32382/mak.v1i1.222>



- Kartika, R. W. (2017). Pengelolaan Gangren Kaki Diabetik. *Cermin Dunia Kedokteran-248*, 44(1), 18–22. <https://doi.org/10.55175/cdk.v44i1.810>
- Kemendes RI. (2018). *InfoDATIN2018*.
- Meidikayanti, W., & Wahyuni, C. U. (2017). HUBUNGAN DUKUNGAN KELUARGA DENGAN KUALITAS HIDUP DIABETES MELITUS TIPE 2 DI PUSKESMAS PADEMAWU. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(2), 240–242. <https://doi.org/10.20473/jbe.v5i2.2017.240-252>
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10–S15. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.003>
- Rosa, S. K. Dela, Udiyono, A., Kusariana, N., & Saraswati, L. D. (2019). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Timbulnya Gangren pada Pasien Diabetes Mellitus di RSUD K.R.M.T. Wongsonegoro Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 7(1), 192–202. <https://doi.org/10.14710/jkm.v7i1.22869>
- Seo, Y.-H., & Shin, H.-Y. (2021). Relationship between hs-CRP and HbA1c in Diabetes Mellitus Patients: 2015–2017 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Chonnam Medical Journal*, 57(1), 62–68. <https://doi.org/10.4068/cmj.2021.57.1.62>
- Utaminingsih, B. V. M. (2015). Pengaruh Pemberian Minyak Nigella Sativa dan Kombinasinya dengan Seftriakson Terhadap Jumlah Kuman Methicillin Resistent Staphylococcus aureus (MRSA) pada Kultur Otak Mencit BABL/c. *Karya Tulis Ilmiah*. Universitas Diponegoro Semarang.