

Manifestasi Kulit Pada Pasien Diabetes Melitus: *Systematic Review*

Skin manifestations in patients with diabetes mellitus: A Systematic Review

Qherine Bhelqis^(1*), Nina Melita⁽²⁾ & Eka Febri Zulissetiana⁽³⁾

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Indonesia

²Departemen Dermatovenereologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Indonesia

³Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Indonesia

Disubmit: 04 Oktober 2024; Direview: 18 Oktober 2024; Diaccept: 26 November 2024; Dipublish: 09 Desember 2024

*Corresponding author: bhelqisqherine07@gmail.com

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronik dengan angka kejadian yang diperkirakan akan terus meningkat. Komplikasi yang ditimbulkan oleh diabetes melitus dapat menyebabkan ancaman jiwa apabila tidak ditangani dengan cepat sehingga diperlukan upaya untuk mengenali secara dini penyakit diabetes melitus untuk mencegah komplikasi lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kulit pada pasien diabetes melitus sehingga dapat memberikan informasi penting sebagai indikasi adanya diabetes melitus serta mencegah komplikasi. Hasil pencarian didapatkan 457 artikel, dengan total 8 artikel terpilih yang relevan dengan studi sesuai dengan kriteria inklusi. Ditemukan angka infeksi jamur pada diabetes melitus tergolong cukup tinggi, diikuti oleh infeksi bakteri dan virus. Manifestasi kulit yang beragam termasuk dermatopati diabetik, akantosis nigrikans, ulkus diabetikum, xerosis, idiopathic hypomelanosis guttate, necrobiosis lipoidica diabetecorum, dan skin tag juga ditemukan pada diabetes melitus.

Kata Kunci: Diabetes Melitus; Manifestasi Kulit; Lesi Kulit.

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia with an incidence that is expected to continue to increase. Complications caused by diabetes mellitus can be life-threatening if not treated quickly, so efforts are needed to recognize diabetes mellitus early to prevent further complications. This study aims to determine the appearance of skin in patients with diabetes mellitus so that it can provide important information as an indication of diabetes mellitus and prevent complications. The search results obtained 457 articles, with a total of 8 selected articles that were relevant to the study according to the inclusion criteria. It was found that the number of fungal infections in diabetes mellitus was quite high, followed by bacterial and viral infections. Various skin manifestations including diabetic dermopathy, acanthosis nigricans, diabetic ulcers, xerosis, idiopathic hypomelanosis guttate, necrobiosis lipoidica diabetecorum, and skin tags were also found in diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes Mellitus; Skin Manifestations; Skin Lesions.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v5i3.488>

Rekomendasi mensitasi :

Bhelqis, Q., Melita, N. & Zulissetiana, E. F. (2024), Manifestasi Kulit Pada Pasien Diabetes Melitus: Systematic Review. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 5 (3): 851-861.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan jenis penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronik akibat kelainan sekresi insulin, kerja dari insulin, ataupun keduanya (Indonesia, 2019). *Hiperglikemia* adalah kondisi terjadinya peningkatan kadar gula darah melebihi kadar normal. Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi empat jenis berdasarkan penyebabnya yaitu tipe 1, tipe 2, gestasional dan tipe lainnya. Diabetes melitus merupakan ancaman bagi kesehatan global karena badan kesehatan dunia WHO memprediksi bahwa kejadian diabetes melitus tipe 2 akan meningkat yaitu pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta kasus menjadi 21,3 juta kasus pada tahun 2030. Selain itu, organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) memprediksi bahwa akan terjadi peningkatan kasus diabetes pada tahun pada tahun 2030 menjadi 13,7 juta dari yang sebelumnya 10,7 juta pada tahun 2019 (Soelistijo, 2021). Berdasarkan data terbaru pada tahun 2021 yang dikeluarkan oleh WHO, tercatat lebih dari 422 juta orang di dunia menderita diabetes melitus (WHO, 2023). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) memprediksi bahwa akan terjadi peningkatan kejadian diabetes melitus mencapai 579 juta orang pada tahun 2030 kemudian menjadi 700 juta pada tahun 2045 (dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2020).

Diabetes melitus dapat menyebabkan komplikasi berupa gangguan pada pembuluh darah baik makrovaskular atau mikrovaskular dan gangguan saraf atau neuropati (Soelistijo, 2021). Kerusakan pembuluh darah, neurologi atau sistem imun dapat bermanifestasi menjadi

kerusakan kulit seperti akantosis nigrikans, skleroderma diabetikum, xanthoma erupsi, infeksi bakteri, infeksi jamur, ulkus kaki, nekrobiosis lipoidika, granuloma anular, dermopati diabetikum, *acquired perforating disorder*, dan bullosis diabetikum. Meskipun patogenesis kerusakan kulit belum sepenuhnya jelas tetapi diketahui bahwa kerusakan metabolik, pembuluh darah dan neurologi diinduksi oleh abnormalitas glukosa dan insulin (Schachtel & Kalus, 2019).

Berbagai penelitian di seluruh dunia telah dilakukan guna mengetahui gambaran manifestasi kulit pada penderita sampai saat ini. Seperti penelitian yang dilakukan di Indonesia yang menemukan 18 (62,08%) subjek di RSUD Pirngadi Medan mengalami ulkus diabetikum yang merupakan salah satu komplikasi diabetes melitus (Simanjuntak, 2021). Pada fase awal diabetes melitus (prediabetes) sering tidak menimbulkan gejala, sehingga manifestasi kulit dapat dijadikan skrining awal terjadinya diabetes melitus (Alvarez et al., 2023). Penelitian mengenai manifestasi kulit pada diabetes melitus telah banyak dilakukan sebelumnya. Namun, di Indonesia masih sedikit penelitian yang membahas manifestasi kulit pada diabetes melitus secara komprehensif. Fase awal diabetes melitus seringkali tidak menunjukkan gejala dan komplikasi yang muncul akibat penyakit ini menjadikannya sebagai ancaman kesehatan global. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk memahami manifestasi kulit pada diabetes melitus dengan tujuan mencegah komplikasi dan melakukan skrining awal pada kasus diabetes yang mungkin tidak menunjukkan gejala.

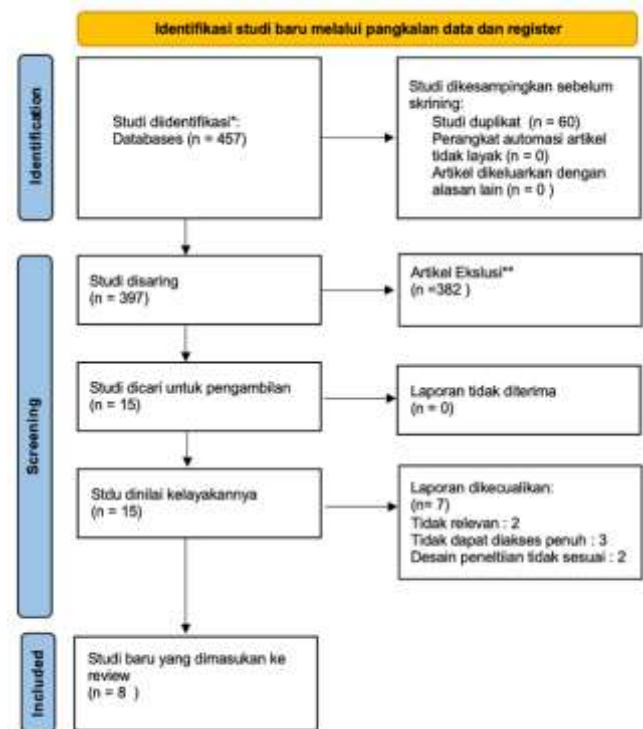
METODE PENELITIAN

Desain studi ini merupakan *Systematic review* dengan memanfaatkan diagram alur pemilihan data dari *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols* (PRISMA) 2020. Pencarian literatur yang menyeluruh dilakukan untuk mengidentifikasi artikel yang relevan tentang manifestasi kulit pada pasien diabetes melitus. Pencarian artikel melalui beberapa pusat publikasi berbasis data elektronik yaitu PubMed, ScienceDirect, ProQuest, Scopus, Springer, Taylor and Francis, Wiley Online Library, Portal Garuda. Dengan istilah pencarian menggunakan kata kunci berupa: *Diabetes melitus, complication, skin manifestation, cutaneous manifestation pattern* menggunakan kombinasi kata hubung berupa “dan (DAN)” dan “atau (OR)”.

Artikel dalam studi ini harus memenuhi beberapa kriteria inklusi sebagai berikut: 1) Artikel yang membahas terkait manifestasi kulit pada diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 2) *Original article* yang menggunakan desain studi observasional baik menggunakan metode *cross sectional*, kohort, dan kasus-kontrol 3) Artikel diterbitkan dalam waktu 5 tahun terakhir 4) Artikel menggunakan Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia 5) Jurnal terakreditasi SCOPUS dan/atau SINTA. Kriteria eksklusi merupakan artikel yang tidak memiliki akses secara penuh serta bukan studi yang orisnil.

Didapatkan sebanyak 457 artikel terkait dengan studi. Seleksi data dilakukan dengan cara menilai kriteria studi sehingga didapatkan 8 artikel yang

relevan dengan studi. Diagram alur seleksi artikel ditunjukkan sebagai berikut ini.



Gambar 1. PRISMA 2020

HASIL DAN PEMBAHASAN

Terdapat delapan penelitian observasional yang telah diinklusi dalam review ini telah dilakukan penilaian tujuan, desain penelitian, lokasi penelitian, manifestasi kulit pada pasien diabetes melitus tipe satu, manifestasi kulit pada pasien diabetes melitus tipe dua seperti infeksi kulit (jamur, bakteri, virus), *Dermopati diabetik*, akantosis nigrikans, ulkus diabetikum, xerosis, *idiopathic hypomelanosis guttate*, *necrobiosis lipoidica diabetorum*, *skin tag* dan lain-lain (Tabel 1) Data merupakan studi yang dilakukan di beberapa negara seperti India, Nigeria, Malaysia, Romania, Prancis, dan Indonesia.

Tabel 1. Studi Mengenai Manifestasi Kulit Pada Pasien Diabetes Melitus

Peneliti	Metode	Subjek	Hasil
Larissa D, <i>et al</i> (2021)	Potong lintang	29 subjek pasien DM tipe 2 berdasarkan data rekam medis di RSUD Dr. Pirngadi Medan Tahun 2018	Sebanyak 18 subjek (62,08%) mengalami ulkus diabetikum, sebanyak 4 subjek (13,80%) mengalami <i>Steven Jhonson Syndrome</i> , sebanyak 4 subjek (13,80%) mengalami gangren diabetikum, Sisanya terdapat 1 subjek (3,44%) mengalami herpes zooster, sebanyak 1 subjek (3,44%) mengalami abses gluteal, dan 1 subjek (3,44%) mengalami pemfigoid bulosa.
Rasid S, <i>et al</i> (2020)	Potong lintang	271 subjek dalam penelitian diambil berdasarkan data rekam medis di Klinik Kesehatan Primer Universitas Kuala Lumpur antara Juni sampai September 2019	Manifestasi kulit paling umum berupa infeksi dengan jamur sebagai penyebab terbanyak yaitu 107 subjek (39,6%) mengalami infeksi jamur dan <i>diabetic dermatopathy</i> sebanyak 81 subjek (29,9%). Manifestasi kulit yang sering dihubungkan dengan diabetes melitus seperti <i>achantosis nigricans</i> hanya berjumlah 1 subjek (0,4%). Lesi kulit lain seperti <i>eczema</i> , <i>xerosis</i> , <i>callus</i> , dan lain-lain berjumlah 60 subjek (22,1%). Manifestasi kulit akibat komplikasi diabetes yaitu kaki diabetes dan <i>trophic ulcer</i> berjumlah 6 subjek (2,2%)
Garg P, <i>et al</i> (2021)	Observasional	100 subjek penelitian merupakan pasien DM tipe 1 dan tipe 2 dengan manifestasi kulit yang berobat di Rumah Sakit Pendidikan Tersier di India	Sebanyak 71 subjek (71%) mengalami infeksi dengan infeksi paling banyak disebabkan oleh jamur yaitu sebanyak 50 subjek (50%) mengalami infeksi jamur, sebanyak 19 subjek (19%) mengalami infeksi bakteri, sebanyak 6 subjek (6%) mengalami infeksi virus. Kondisi kulit yang berhubungan dengan diabetes seperti <i>skin tag</i> sebanyak 33 subjek (33%) dan <i>acanthosis nigricans</i> sebanyak 18 subjek (18%). Sebagian besar subjek memiliki lebih dari 1 jenis manifestasi kulit yaitu 3 manifestasi kulit dengan subjek sebanyak 26 (26%), sebanyak 25 subjek (25%) dengan 4 manifestasi kulit, sebanyak 21 subjek (21%) memiliki dua manifestasi kulit, subjek dengan 1 manifestasi kulit sebanyak 12 (12%), subjek dengan 5 manifestasi kulit sebanyak 9 (9%), dan subjek dengan lebih dari 6 manifestasi kulit sebanyak 7(7%)
Vata D, <i>et al</i> (2023)	Retrospektif	103 subjek penelitian merupakan pasien diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 yang datang ke Klinik Dermatologi St. Spiridon, Romania tahun 2018-2019	Manifestasi kulit paling banyak ditemukan berupa <i>xerosis kutis</i> sebanyak 44 subjek (45%), sebanyak 36 subjek (35%) mengalami infeksi bakteri dan jamur, dan. sebanyak 19 subjek (20%) mengalami kaki diabetik
Sani H, <i>et al</i> (2020)	Potong lintang	100 subjek penelitian merupakan semua pasien diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 yang memenuhi kriteria inklusi yang datang ke Poliklinik Rumah Sakit Pendidikan Barau Dikko, Kaduna, Barat Laut Nigeria	Sebagian besar subjek memiliki lebih dari satu kondisi kulit. Sebanyak 61(61%) subjek memiliki kondisi kulit berupa <i>idiopathic guttate hypomelanosis</i> , diikuti 30(30%) subjek penelitian mengalami infeksi kulit dengan jenis infeksi terbanyak merupakan infeksi jamur sebanyak 26 subjek, diikuti oleh infeksi bakteri sebanyak 2 subjek dan infeksi virus sebanyak 2 subjek, kondisi kult lain seperti Dermopati diabetik sebanyak 17(17%) subjek, hiperpigmentasi palmoplantar sebanyak 13(13%) subjek, pruritus sebanyak 12(12%) pasien dan sebanyak 10(10%) subjek mengalami <i>xerosis</i> .
Gupta L, <i>et al</i> (2021)	Observasional	200 subjek penelitian diambil dengan teknik <i>consecutive sampling</i> yaitu semua pasien	Sebanyak 162 (81%) subjek memiliki manifestasi kulit berupa infeksi yang dibagi menjadi 112 (56%) subjek mengalami infeksi jamur, 38 (19%) subjek mengalami infeksi bakteri dan 12 (6%) subjek mengalami infeksi

		diabetes melitus tipe 1 virus. Diikuti oleh kondisi kulit terkait dengan diabetes maupun tipe 2 yang melitus yaitu terdapat 134 subjek (67%) dimana 66 datang berturut-turut (33%) subjek mengalami <i>skin tag</i> . Subjek yang ke Poliklinik Rumah mengalami kondisi kulit lain sebanyak 124 (62%) Sakit tersier di Jaipur, subjek dengan perubahan warna kuku yaitu 22 (11%) India merupakan kondisi terbanyak.
Trihan E, et al (2020)	Potong lintang 77 subjek dalam penelitian diambil berdasarkan kunjungan pasien diabetes mellitus tipe 2 ke praktek dokter umum untuk <i>follow up</i> terkait perkembangan diabetes mellitus antara November 2016 sampai dengan Januari 2017 di Prancis	Sebanyak 38 (17,8%) subjek penelitian mengalami <i>Dermopati diabetik</i> , diikuti 18 (8,5%) subjek penelitian dengan <i>Huntley's papules</i> , sebanyak 6 (2,8%) subjek mengalami <i>Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum</i> , sebanyak 5 (2,3%) subjek dengan <i>Acanthosis Nigricans</i> , sebanyak 4(1,9%) subjek mengalami <i>Stiff Hand Syndrom</i> , sebanyak 3(1,4%) subjek mengalami <i>bullosis diabetorum</i> , dan sebanyak 3(1,4%) subjek mengalami scleredema Adultorum of Buschke.
Agu F, et al (2023)	Potong lintang 160 subjek dipilih secara acak berdasarkan pasien diabetes mellitus tipe 1 dan tipe 2 yang mendatangi fasilitas kesehatan tersier di Nigeria	Sebanyak 58 (37,42%) subjek mengalami <i>guttate idiopatik</i> , diikuti dengan 35(22,58%) subjek mengalami infeksi kulit, sebanyak 24 (15,48%) subjek mengalami xerosis, sebanyak 17 (10,97%) subjek mengalami <i>Necrobiosis Lipoidica</i> , sebanyak 15 (9,68%) subjek mengalami <i>Dermopati diabetik</i> , sebanyak 1 (0,65%) mengalami prurigo metabolik, dan 2(1,29%) subjek mengalami kondisi kulit lainnya.

Infeksi merupakan manifestasi kulit yang sering terlihat pada pasien diabetes melitus. Studi yang dilakukan di Kuala Lumpur, Malaysia melaporkan bahwa terdapat 107(39,61%) dari 271 subjek penelitian yang mengalami infeksi kulit dengan jenis infeksi jamur (Rasid et al., 2020). Sedangkan lima studi lainnya menemukan jenis infeksi kulit selain infeksi jamur, seperti studi yang dilakukan di India dimana terdapat 71(71%) subjek penelitian dimana 50 diantaranya mengalami infeksi jamur, 19 subjek lainnya mengalami infeksi bakteri, dan enam subjek mengalami infeksi virus (Palak & Chandra, 2021). Hal ini sejalan dengan studi lain yang juga dilakukan di India dimana terdapat 162(81%) mengalami infeksi dengan 112(56%) subjek mengalami infeksi jamur, 38(19%) subjek mengalami infeksi bakteri, dan 12(6%) subjek mengalami infeksi virus

(Gupta et al., 2021). Studi yang dilakukan di Romania juga melaporkan terdapat 36(35%) subjek mengalami infeksi berupa infeksi jamur dan bakteri (Vâță et al., 2023). Sedangkan studi yang dilakukan di Nigeria menemukan bahwa terdapat 30(30%) subjek penelitian mengalami infeksi kulit dengan jenis infeksi terbanyak merupakan infeksi jamur sebanyak 26(26%) subjek, diikuti oleh infeksi bakteri sebanyak 2(2%) subjek dan infeksi virus sebanyak 2(2%) subjek (Sani et al., 2020). Studi yang dilakukan di negara yang sama yaitu Nigeria menemukan bahwa terdapat 35(22,58%) dari 160 subjek yang mengalami infeksi kulit (Agu et al., 2023).

Dermopati diabetik sebagai tanda dari diabetes mellitus terlihat pada studi yang dilakukan di Kuala Lumpur Malaysia, yaitu terdapat 81(29,9%) subjek yang memiliki gambaran Dermopati diabetic

(Schachtel & Kalus, 2019), (Rasid et al., 2020). Selain itu, terdapat studi lain seperti studi di Nigeria dimana terdapat 17(17%) subjek yang memiliki gambaran Dermopati diabetic (Sani et al., 2020). Terdapat studi lain yang menemukan gambaran Dermopati diabetic yaitu studi yang dilakukan di Prancis dimana terdapat 38 (17,8%) dari 77 subjek dengan gambaran Dermopati diabetic, studi yang dilakukan di Prancis ini menemukan bahwa Dermopati diabetic merupakan gambaran kulit terbanyak pada pasien diabetes melitus (Trihan et al., 2020). Studi yang dilakukan di Nigeria juga melaporkan terdapat 15(9,68%) subjek dengan gambaran Dermopati diabetic (Agu et al., 2023).

Akantosis nigrikans terdapat pada tiga studi serta jumlah subjek tidak terlalu banyak dibandingkan dengan manifestasi kulit lain seperti infeksi dan dermopati diabetic, gambaran akantosis nigrikans pada pasien diabetes melitus seperti studi yang dilakukan di Malaysia yaitu terdapat satu subjek yang mengalami akantosis nigrikans (Rasid et al., 2020). Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan di Prancis yaitu terdapat empat subjek dengan akantosis nigrikans (Agu et al., 2023). Terdapat studi yang menemukan bahwa terdapat 18 subjek yang mengalami akantosis nigrikans yaitu studi yang dilakukan di India (Palak & Chandra, 2021).

Ulkus diabetikum merupakan salah satu komplikasi akibat diabetes melitus yang terlihat pada studi di Indonesia yaitu terdapat 18 subjek yang memiliki ulkus diabetes dimana ulkus diabetes merupakan manifestasi kulit paling banyak pada studi ini (Simanjuntak,

2021). Hal ini diperkuat dengan temuan studi yang dilakukan di Romania dimana gambaran ulkus diabetikum terdapat pada 19 subjek. Gambaran ulkus diabetikum juga ditemukan pada studi di Malaysia yaitu terdapat 6 subjek yang memiliki ulkus diabetikum (Rasid et al., 2020).

Xerosis atau kulit kering ditemukan pada tiga studi yang dilakukan Romania yaitu terdapat 44(45%) subjek yang memiliki xerosis dimana temuan ini adalah gambaran kulit paling banyak pada studi yang dilakukan di Romania tersebut (Văță et al., 2023). Hal ini diperkuat dengan studi yang dilakukan di Nigeria yaitu gambaran xerosis terdapat pada 24(15,48%) subjek (Agu et al., 2023). Penelitian lain yang dilakukan di negara yang sama yaitu Nigeria juga menemukan gambaran xerosis pada 10(10%) dari 100 subjek penelitian (Sani et al., 2020).

Idiopathic Hypomelanosis Guttate (IGH) ditemukan pada dua studi yang keduanya dilakukan di negara yang sama yaitu Nigeria. Studi pertama menemukan bahwa IGH terdapat 61(61%) subjek (Sani et al., 2020). Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang dilakukan di Nigeria dimana bahwa IGH terdapat pada 58(37,42%) subjek (Agu et al., 2023). Kedua penelitian ini memiliki kesamaan hasil yaitu IGH merupakan temuan gambaran kulit terbanyak pada pasien diabetes melitus.

Terdapat dua studi yang menemukan *Necrobiosis Lipoidica Diabeticorum* (NLD) sebagai gambaran dari diabetes melitus yaitu studi yang dilakukan di Prancis dimana terdapat 6(2,8%) dari 77 subjek dengan NLD (Trihan et al., 2020). Studi yang dilakukan di Nigeria juga menemukan 15(9,68%) subjek dengan

NLD sebagai gambaran kulit pada diabetes melitus (Agu et al., 2023).

Dua studi melaporkan terkait *skin tag* atau daging tumbuh sebagai gambaran kondisi kulit pada diabetes melitus (Tabel 1). Salah satu studi di India melaporkan bahwa terdapat 66(33%) dari 200 subjek yang memiliki *skin tag* (Gupta et al., 2021). Sedangkan studi lain yang juga dilakukan di India menemukan bahwa terdapat 33(33%) subjek memiliki gambaran *skin tag* (Palak & Chandra, 2021).

Penelitian yang dilakukan di Indonesia menemukan manifestasi kulit lain pada diabetes melitus, yaitu *Steven Johnson Syndrome* (SJS) dan gangren dimana masing-masing berjumlah 4(13,8%) subjek, ditemukan juga herpes zooster, abses gluteal, dan pemfigoid bulosa yang masing-masing berjumlah 1(3,44%) subjek (Simanjuntak, 2021). Studi yang dilakukan oleh Sani H, et al menemukan hiperpigmentasi palmoplantar sebanyak 13(13%) subjek penelitian (Sani et al., 2020). Diskolorisasi atau perubahan warna kuku juga ditemukan pada studi yang dilakukan oleh Gupta L, et al di India yaitu ditemukan sebanyak 22(11%) subjek (Gupta et al., 2021). Beberapa kondisi kulit lain juga ditemukan pada pasien diabetes melitus seperti studi yang dilakukan di Prancis yaitu 18 (8,5%) subjek penelitian memiliki *Huntley's papules*, *stiff hand syndrome* sebanyak 4(1,9%), *bullosis diabeticorum* sebanyak 3(1,4%) dan sebanyak 3(1,4%) subjek mengalami *scleredema adultorum of buschke*.

Systematic review ini menganalisis 8 studi observasional yang berasal dari beberapa negara guna mengetahui manifestasi kulit pada pasien diabetes

melitus. Berdasarkan temuan dari studi yang kami analisis menunjukkan bahwa infeksi kulit merupakan gambaran paling umum pada diabetes melitus, berdasarkan jenisnya infeksi jamur merupakan infeksi yang paling umum diikuti oleh infeksi bakteri dan infeksi virus. Berdasarkan studi yang dilakukan di Malaysia menunjukkan bahwa terdapat 107(39,6%) subjek dengan infeksi jamur (Rasid et al., 2020). Hal ini didukung dengan studi yang dilakukan di India yaitu didapatkan 112(56%) subjek dengan infeksi jamur dengan total keseluruhan 162 subjek(81%) yang mengidap infeksi kulit. Infeksi kulit pada diabetes melitus dapat disebabkan karena terdapat peningkatan kadar gula di dalam kulit, kadar gula kulit pada orang normal berkisar antara 55%, sedangkan pada pasien diabetes melitus kadar gula kulit mencapai 69-71%. Kadar gula tersebut memiliki kadar lebih tinggi pada area intertriginosa dan interdigitalis, selain itu terjadi peningkatan kadar glikogen pada sel epitel kulit dan vagina sehingga mempermudah timbulnya infeksi seperti infeksi jamur dan infeksi bakteri serta timbulnya dermatitis (Sularsito, 2019). Infeksi jamur kandidiasis merupakan jenis infeksi jamur yang paling umum pada pasien diabetes melitus, selain itu infeksi jamur yang lain berupa oral kandidiasis, onikomikosis, mucormikosis, kriptokokkus, dan sporotrikosis. Sedangkan infeksi bakteri yang umum terjadi pada diabetes mellitus adalah furunkel, infeksi *Streptococcal* grup B, dan eritrasma (James et al., 2020). Infeksi kulit dapat memunculkan gejala gatal atau pruritus yang tidak hanya disebabkan oleh hiperglikemia namun juga diakibatkan oleh iritabilitas ujung

saraf serta kelainan metabolik di kulit (Sularsito, 2019).

Berdasarkan hasil analisis studi didapatkan gambaran kulit lain terkait dengan diabetes melitus seperti dermatopati diabetik. Dermatopati diabetik tampak berupa makula hiperpigmentasi disertai jaringan parut yang atrofi bagian pretibial (tungkai bawah), namun gambaran ini dikatakan bukan merupakan tanda patognomonik pada diabetes melitus (Sularsito, 2019). Studi yang dilakukan di Prancis menemukan bahwa terdapat 38(17,8%) subjek yang mengalami dermatopati diabetik dimana temuan dermatopati diabetik pada studi ini merupakan temuan paling umum dibanding manifestasi kulit lain (Trihan et al., 2020). Hal ini dapat terjadi karena kejadian dermatopati diabetik diketahui meningkat seiring dengan bertambahnya usia sehingga sering terlihat pada pasien berusia diatas 50 tahun dan sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan, selain itu dermatopati diabetik dapat terjadi akibat komplikasi kerusakan pembuluh darah kecil atau mikrovaskular (Pal et al., 2019). Pada penelitian ini sebagian besar subjek adalah laki-laki (*Sex ratio* = 1.27) dengan usia rata-rata lebih dari 50 tahun yaitu rata-rata 66,2 tahun, sedangkan kejadian dermatopati diabetik diketahui berhubungan dengan komplikasi makrovaskular ($p \leq 0,001$) sehingga kejadian dermatopati diabetik tinggi pada penelitian ini karena usia subjek penelitian lebih dari 50 tahun dan sebagian besar adalah laki-laki (Trihan et al., 2020).

Akantosis nigrikans merupakan manifestasi kulit terkait dengan resistensi insulin dan obesitas yang terlihat sebagai

plak berwarna coklat kehitaman papilomatosa disertai penebalan pada area lipatan seperti leher posterolateral, aksila, selangkangan, dan lipatan perut (Schachtel & Kalus, 2019). Pada beberapa studi ditemukan akantosis nigrikans sebagai gambaran diabetes melitus, seperti studi di India yang menemukan 18(18%) subjek dengan akantosis nigricans (Palak & Chandra, 2021). Didukung oleh penelitian di Prancis yang menemukan 4(1,9%) subjek dan penelitian di Malaysia yang hanya menemukan satu subjek (0,4%) dengan akantosis nigricans (Rasid et al., 2020), (Trihan et al., 2020). Namun gambaran diabetes melitus tidak umum ditemukan dibandingkan gambaran kulit infeksi dan dermatopati diabetik. Hal ini terjadi karena selain berperan sebagai indikator awal diabetes melitus, akantosis nigrikans dapat terlihat pada efek samping dari beberapa obat atau beberapa kondisi neoplastik ganas (Sanches et al., 2019).

Ulkus diabetikum merupakan manifestasi kulit yang ditemukan pada pasien diabetes karena terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah yang menyebabkan kebocoran plasma, berkurangnya respon pembuluh darah terhadap invasi simpatis, kemampuan untuk merespon stres termal dan hipoksemia disertai dengan arteriosklerosis pembuluh darah yang diakibatkan oleh komplikasi diabetes melitus yaitu mikroangiopati dan neuropati (Schachtel & Kalus, 2019). Studi yang dilakukan di Indonesia menemukan bahwa ulkus diabetikum merupakan manifestasi kulit paling banyak pada pasien diabetes melitus yaitu sebanyak 18(62,08%) subjek (Simanjuntak, 2021).

Temuan ini berhubungan dengan prevalensi ulkus diabetikum yang lebih tinggi pada diabetes melitus tipe dua (6,4%) dibandingkan diabetes melitus tipe satu (5,5%), penelitian ini menggunakan subjek penelitian hanya pada pasien diabetes melitus tipe dua maka dari itu manifestasi kulit berupa ulkus diabetikum dapat terlihat serta menjadi gambaran yang paling umum diantara subjek penelitian lainnya (Packer et al., 2024).

Dalam studi yang memaparkan manifestasi kulit pada diabetes melitus berupa xerosis, ditemukan bahwa xerosis termasuk manifestasi kulit paling banyak pada studi yang dilakukan oleh *Vata D, et al* (Văță et al., 2023). Xerosis merupakan gambaran umum pada diabetes melitus dan terlihat pada 50% pasien dengan diabetes melitus tipe 1 (James et al., 2020). Mekanisme terjadi xerosis pada diabetes melitus belum sepenuhnya jelas, namun keadaan ini dihubungkan dengan penurunan produksi sebum dan trigliserida dari kelenjar sebacea karena gangguan sinyal insulin, penumpukan *Advanced Glication End Products* (AGESs) yang merupakan glikosolasi nonenzimatik akibat hiperglikemia berkepanjangan, dan gangguan pelembab pada lapisan epidermis dan perubahan fungsi pelindung kulit (Stingeni et al., 2021). Xerosis juga ditemukan pada dua studi yang dilakukan di Nigeria yaitu terjadi pada 15,48% dan 10% subjek penelitian (Sani et al., 2020), (Agu et al., 2023).

Manifestasi kulit *idiopathic hypomelanosis guttate* ditemukan pada dua studi yang dilakukan di Nigeria, kedua studi tersebut juga melaporkan bahwa manifestasi kulit IGH sebagai gambaran kulit paling umum diantara

manifestasi kulit terkait diabetes melitus lainnya (Sani et al., 2020), (Agu et al., 2023). Pada sebuah penelitian ditemukan bahwa sinar matahari dan bertambahnya usia merupakan faktor risiko terjadinya IGH, penelitian ini dilakukan di Nigeria yang merupakan sebuah negara di Benua Afrika dengan cuaca panas dan kering sepanjang tahun, serta usia responden berusia antara 40 sampai 60 tahun yang menyebabkan angka terjadinya IGH tinggi pada kedua penelitian ini (Sani et al., 2020), (Agu et al., 2023), (Nair & Sreenivas, n.d.).

Studi yang dilakukan oleh *Trihan E, et al* di Prancis dan *Agu F, et al* di Nigeria menemukan gambaran *necrobiosis lipoidica diabetorum*, namun penelitian ini hanya mendapatkan 2,8% dan 9,68% kasus NLD pada diabetes melitus (Agu et al., 2023), (Trihan et al., 2020). Beberapa studi menyebutkan *necrobiosis lipoidica* tidak spesifik terjadi pada diabetes melitus melainkan terjadi pada *non* diabetes, selain itu mekanisme terjadi NLD belum sepenuhnya jelas walaupun mikroangiopati diabetik diketahui menyebabkan NLD akibat pengendapan glikoprotein di pembuluh darah (Lepe et al., 2024), (Young, 2019).

Manifestasi kulit *skin tag* ditemukan pada kedua studi yang dilakukan di India dengan jumlah 33% dari seluruh subjek penelitian. *Skin tag* berhubungan dengan sindroma metabolik akibat peningkatan kadar insulin, hiperleptinemia dan resistensi leptin menyebabkan peningkatan proliferasi epidermal akibat aktivasi reseptor *insulin like growth factor 1* di area lipatan kulit (Mushtaq et al., 2020). Penelitian yang juga dilakukan di negara yang sama yaitu India menemukan

bahwa prevalensi sindrom metabolik lebih tinggi pada pasien dengan *skin tag* dibandingkan tanpa *skin tag* (Naidu & Baddireddy, 2020).

Gambaran kulit yang ditemukan pada pasien diabetes melitus seperti SJS, abses gluteal, pemfigoid bulosa, hiperpigmentasi palmoplantar, dan scleroderma *adultorum of buscke* diketahui tidak berhubungan langsung dengan diabetes melitus. Temuan seperti gangren, diskolorisasi, papul huntley, bullosis diabetikum terkait dengan diabetes melitus, namun dari hasil studi yang dikumpulkan hanya terdapat satu studi yang menemukan gambaran tersebut (Labib et al., 2022).

Hasil yang didapatkan mengenai manifestasi kulit pada diabetes melitus memiliki keterbatasan dikarenakan studi yang digunakan terbatas dengan bahasa Inggris dan Indonesia serta diperlukan penelitian lebih lanjut guna mengetahui hubungan antara manifestasi kulit dan diabetes melitus. Studi mengenai manifestasi kulit pada diabetes melitus ini dapat dimanfaatkan untuk penelitian lebih lanjut.

SIMPULAN

Systematic review ini menemukan bahwa manifestasi kulit pada pasien diabetes melitus paling banyak adalah infeksi dengan jenis paling umum adalah infeksi jamur diikuti oleh infeksi bakteri dan infeksi virus. Selain itu, terdapat dermatopati diabetik, akantosis nigrikans, ulkus diabetikum, xerosis, *idiopathic hypomelanosis guttate*, *necrobiosis lipoidica diabetorum* dan *skin tag* sebagai manifestasi kulit lainnya pada diabetes. Sedangkan steven johnson syndrome,

abses gluteal, pemfigoid bulosa, hiperpigmentasi palmoplantar, dan scleroderma *adultorum of buscke*, gangren, diskolorisasi, dan papul huntley merupakan gambaran yang tidak umum terjadi pada pasien diabetes melitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Agu, F. U., Ijioma, C. E., Ogunnaya, F. U., Amuta, A. C., Ogbonna, U. J., Areh, J. E., Odarah, J. E., Austin-jemifor, O., Ezugwu, C. C., & Abali, I. O. (2023). *Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus at Tertiary Health Facilities in Nigeria*. 6(1), 129–144.
- Alvarez, S., Coffey, R., Mathias, P. M., & Algotar, A. M. (2023). *Prediabetes*. Treasure Island (FL) : StatPearls.
- Gupta, P. L., Singh, K., & Devpura, G. (2021). A Tertiary Care Hospital-based Study of Various Skin Manifestations in Diabetes Mellitus Patients: Skin as a Clinical Marker of Diabetes Mellitus. *Journal of Mahatma Gandhi University of Medical Sciences and Technology*, 6(1), 10–14. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10057-0142>
- Indonesia, P. D. S. P. D. (2019). PPK Interna new version. In *Panduan Praktik Klinis Penatalaksanaan di Bidang Ilmu Penyakit Dalam* (p. 510).
- Informasi Kementerian Kesehatan RI, P. D. (2020). Diabetes Melitus Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. *Profil Kesehatan Indonesia*, 8(9).
- James, W. D., Elston, D. M., Treat, J. R., Rosenbach, M. A., & Neuhaus, I. M. (2020). Andrews' Diseases of the Skin - Clinical Dermatology. In *Postgraduate Medical Journal* (Vol. 13, Issue 781). <https://doi.org/10.1136/pgmj.66.781.984>
- Labib, A., Rosen, J., & Yosipovitch, G. (2022). *Skin Manifestations of Diabetes Mellitus*. Endotext.
- Lepe, K., Riley, C. A., & Salazar, F. J. (2024). *Necrobiosis Lipoidica*.
- Mushtaq, S., Dogra, D., Dogra, N., Shapiro, J., Fatema, K., Faizi, N., & Gupta, G. (2020). Cardiovascular and Metabolic Risk Assessment in Patients with Lichen Planus: A Tertiary Care Hospital-based Study from Northern India. *Indian Dermatology Online Journal*, 11(2), 158–166. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_228_19
- Naidu, B. T. K., & Baddireddy, K. (2020). Metabolic syndrome in south Indian population with

- skin tags: a hospital-based case control study. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 8(10), 3682. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20204251>
- Nair, S. P., & Sreenivas, B. (n.d.). A clinical study of idiopathic guttate hypomelanosis and its association with diabetes mellitus. *Journal of Skin and Sexually Transmitted Diseases*, 3. https://doi.org/10.25259/JSSTD_57_2020
- Packer, C. F., Ali, S. A., & Manna, B. (2024). *Diabetic Ulcer*.
- Pal, R. S., Wal, P., Pal, Y., & Wal, A. (2019). Recent Insights On Diabetic Dermopathy. *The Open Dermatology Journal*, 13(1), 8–12. <https://doi.org/10.2174/1874372201913010008>
- Palak, G., & Chandra, M. (2021). Cutaneous Manifestation of Diabetes mellitus. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 9(5), 100–105. <https://doi.org/10.21276/jamdsr>
- Rasid, S., Muthupalaniappen, L., & Jamil, A. (2020). Prevalence and factors associated with cutaneous manifestations of type 2 diabetes mellitus. *Clinical Diabetology*, 9(6), 461–468. <https://doi.org/10.5603/DK.2020.0049>
- Sanches, M. M., Roda, Â., Pimenta, R., Filipe, P. L., & Freitas, J. P. (2019). Cutaneous manifestations of diabetes mellitus and prediabetes. *Acta Medica Portuguesa*, 32(6), 459–465. <https://doi.org/10.20344/amp.10738>
- Sani, H., Abubakar, A., & Bakari, A. (2020). Prevalence and Pattern of Skin Diseases in Patients with Diabetes Mellitus at a Tertiary Hospital in Northern Nigeria. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 23(7), 970–974.
- Schachtel, A., & Kalus, A. (2019). Diabetes and Other Endocrine Diseases. In Katz GS; Paller BG.(eds.) *Wolff K Fitzpatrick Dermatology in general Medicine*.
- Simanjuntak, D. L. (2021). Manifestasi Penyakit Kulit pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Rumah Sakit Dr. Pirngadi Medan. *Nommensen Journal of Medicine*, 6(2), 65–67. <https://doi.org/10.36655/njm.v6i2.242>
- Soelistijo, S. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Global Initiative for Asthma*, 46.
- Stingeni, L., Tramontana, M., Cordera, L., Castello, M., & Parodi, A. (2021). Xerosis in Patients with Type 2 Diabetes: An Italian Multicentre Study. *Acta Dermato-Venereologica*, 101(10), adv00577. <https://doi.org/10.2340/actadv.v101.263>
- Sularsito, S. A. (2019). Kelainan Kulit dan Penyakit Sistemik. In *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin* (pp. 393–394).
- Trihan, J.-E., Lanéelle, D., Metcalfe, N., Perez Martin, A., & Frances, P. (2020). Diabetes-associated dermatological manifestations in primary care and their association with vascular complications. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 19(2), 989–996. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00594-1>
- Văță, D., Stanciu, D.-E., Temelie-Olinici, D., Porumb-Andrese, E., Tarcău, B.-M., Grecu, V.-B., & Gheucă-Solovăstru, L. (2023). Cutaneous Manifestations Associated with Diabetes Mellitus-A Retrospective Study. *Diseases (Basel, Switzerland)*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/diseases11030106>
- WHO. (2023). *WHO discussion group for people living with diabetes* (p. 1).
- Young, T. (2019). Understanding necrobiosis lipoidica diabetorum. *Wounds UK*, 15(1), 48–52.