

6/10/02
Gur
h c1



**HUBUNGAN ANTARA KADAR GLIKOHEMOGLOBIN
DENGAN NYERI NEUROPATI DIABETIKA**

**TESIS
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU PENYAKIT SARAF**

**OLEH :
TITO GURITNO**

**BAGIAN/SMF ILMU PENYAKIT SARAF FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO / RS PERJAN Dr. KARIADI
SEMARANG
2003**

OPT-PUSTAK UNDIP

UPT-PUSTAK-UNDIP

No. Daft: 1984/15 / FK / e1

Tgl. 15/8 03

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA AKHIR

HUBUNGAN ANTARA KADAR GLIKOHEMOGLOBIN
DENGAN NYERI NEUROPATI DIABETIKA


oleh : Tito Guritno

disusun dalam rangka

Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Penyakit Saraf

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

Telah disetujui :



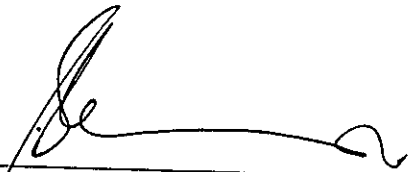
Dr. M. Naharuddin Jenie (Sp.S (K))

Pembimbing I



Dr. M.I. Widiastuti Samekto, Sp.S (K), MSc

Pembimbing II



Dr. Dr. Bambang Hartono, Sp.S (K)

Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf



Dr. M. Noerjanto, Sp.S (K)

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Saraf

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah S.W.T atas segala rahmat , karunia dan petunjukNya , sehingga saya mendapatkan kesempatan dan keberanian menyelesaikan karya ilmiah ini, yang merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan program pendidikan dokter spesialis di Bagian Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP/RS Perjan. Dr. Kariadi Semarang.

Saya menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, namun berkat kesabaran dan bimbingan dari guru – guru saya, tulisan ini dapat terselesaikan.

Sebagai penghormatan kepada para guru – guru saya, maka pada kesempatan ini saya mengucapkan rasa terimakasih yang setulus – tulusnya atas bimbingan dan bantuannya selama saya menjalani pendidikan sebagai residen Ilmu Penyakit Saraf, selama ini.

Pertama-tama saya ucapkan terimakasih kepada yang terhormat Bapak Dr.M.Noerjanto, SpS(K), selaku Kepala Bagian / SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RS Perjan. Dr. Kariadi Semarang, yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan kepada saya dalam menuntut pendidikan spesialis.

Kepada yang terhormat Bapak DR.Dr. Bambang Hartono, SpS(K), sebagai Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Saraf, yang telah memberikan kesempatan dan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan spesialis.

Kepada Bapak Dr. M.Naharuddin Jennie, SpS(K), sebagai pembimbing materi dalam penyusunan karya ilmiah ini, saya ucapkan terima kasih yang sebesar – besarnya atas segala arahan, bimbingan dan dorongan yang beliau berikan dengan penuh kesabaran selama pendidikan dan khususnya dalam penyelesaian karya akhir ini.

Kepada Ibu Dr. MI Widiastuti Samekto, SpS(K), MSc, saya ucapkan banyak terimakasih yang sebesar-besarnya atas bimbingan dan dorongan serta pengetahuan tentang metodologi karya ilmiah ini.

Kepada yang terhormat bapak – bapak dan ibu guru saya , Dr. H Soedomo SpS(K), Dr. Setiawan SpS(K), Dr. RB Wirawan SpS(K), Dr. Amin Husni SpS(K),MSc, Dr. Y Mardi Yanto SpS, Dr. Soetedjo SpS, Dr. Endang Kustiowati SpS, Dr. Dani Rahmawati SpS, Dr.Dodik Tugasworo SpS, Dr. Aris Catur Bintoro SpS yang telah memberi bimbingan, dorongan dan ilmu dalam menempuh pendidikan spesialisasi.

Kepada Bapak DR. Dr. Darmono SpPD-KE, Ketua Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam , Dr. Tjokorda GDP SpPD, staf Sub Bagian Endokrinologi, Dr. Rudy Handoyo SpRM, staf Instalasi Rehabilitasi Medik, yang telah memberikan ijin, dorongan dan petunjuk selama penelitian.

Kepada yang terhormat Bapak Dekan FK UNDIP Semarang, Bapak Direktur RS Perjan Dr.Kariadi Semarang, yang telah memberi kesempatan kepada saya dalam menempuh pendidikan spesialis di Bagian Ilmu Penyakit Saraf.

Kepada rekan – rekan sejawat residen, staf administrasi Bagian Ilmu Penyakit Saraf, seluruh staf paramedis dan administrasi bangsal, Poliklinik saraf, Klinik neurofisiologi, Poliklinik Penyakit Dalam, yang telah banyak membantu dan bekerjasama dalam menjalani pendidikan spesialisasi.

kepada ibu dan ayah (alm), juga ibu dan ayah mertua beserta keluarga, saya ucapkan banyak terima kasih yang setulus – tulusnya atas dorongan dan segala bantuan baik moril maupun materiil serta pengertian beliau selama dalam pendidikan ini.

Kepada isteri tercinta dan kedua anak tercinta Putri dan Dafa, yang dengan sabar, tabah, setia mendampingi dan memberikan dorongan semangat dalam menempuh pendidikan ini.

Kepada semua pasien – pasien RS Perjan Dr. kariadi Semarang, saya ucapkan banyak terimakasih karena telah bersedia sebagai responden penelitian ini.

Saya sadari bahwa karya akhir ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saya mengharapakan saran – saran dari semua pembaca, agar menjadi lebih baik.

Semarang, Maret 2003

Tito Guritno

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL DAN GAMBAR	vi
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Judul penelitian	1
1.2. Latar belakang	1
1.3. Rumusan masalah	2
1.4. Tujuan penelitian	2
1.5. Manfaat penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Definisi nyeri neuropati diabetika	4
2.2. Epidemiologi	4
2.3. Patofisiologi	5
2.3.a. Neuropati diabetika	5
2.3.b. Nyeri neuropati diabetika	9
2.4. Klasifikasi dan gambaran klinik	10
2.5. Diagnosis	15
2.6. Pengendalian kadar gula darah	17
2.7. Kerangka teori	21
2.8. Kerangka konsep	22
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	23
3.1. Rancang bangun penelitian	23
3.2. Waktu dan tempat	23
3.3. Populasi dan sampel	23
3.4. Batasan operasional	24
3.5. Cara kerja	28

3.6. Pengumpulan data	28
3.7. Analisa data	29
3.8. Bagan alur penelitian	30
3.9. Jadwal penelitian	30
BAB.IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	31
4.1. Karakteristik umum kasus penelitian	31
4.2. Karakteristik klinis kasus penelitian	32
4.3. Hubungan kadar glikohemoglobin dengan nyeri neuropati diabetika	34
4.4. Karakteristik nyeri neuropati diabetika	35
4.5. Pola temporal nyeri dan intensitas nyeri neuropati diabetika	36
BAB.V. KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1. Kesimpulan	38
5.2. Saran	38
KEPUSTAKAAN	39
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

	Halaman
Tabel 2.1. Kriteria pengendalian DM	18
Tabel 4.1. Karakteristik umum kasus penelitian	31
Tabel 4.2. Karakteristik klinis kasus penelitian	33
Tabel 4.3. Hubungan kadar HbA1c dengan nyeri neuropati diabetika	35
Gambar 2.1. Potongan melintang serat saraf perifer dan pembesaran serat saraf bermielin	7
Gambar 2.2. Degenerasi Wallerian	8
Gambar 4.1. Karakteristik nyeri neuropati DM	35
Gambar 4.2. Pola temporal nyeri dan intensitas nyeri neuropati diabetika	37

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Neuropati diabetika merupakan salah satu bentuk komplikasi menahun dari diabetes melitus. Komplikasi menahun ini berkaitan dengan pengendalian diabetes melitus, terutama adalah kadar gula darah dan glikohemoglobin disamping faktor pengendalian yang lain.^{1,2} Hasil penelitian *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) dan *United Kingdom Prospective Study* (UKPDS) membuktikan bahwa kendali glisemik ketat dapat mencegah komplikasi menahun ini disamping dapat memperlambat perlangsungan komplikasi tersebut.² Ketat dan stabilnya kontrol glisemik dapat digunakan dalam pendekatan pengobatan, untuk mengurangi gejala dan melambatnya perkembangan neuropati diabetika.³ Beberapa peneliti menyatakan bahwa fluktuasi gula darah memperburuk dan menginduksi nyeri neuropati daripada kadar gula darah yang tinggi.³ Pengendalian DM yang baik dapat mengurangi komplikasi kronik diabetes melitus termasuk neuropati antara 20 – 30 %.^{1,4} Beberapa penelitian menyatakan bahwa meningkatnya gejala positif neuropati diabetika biasanya diperjelas dengan buruknya pengendalian diabetes melitus.⁵

Pada penderita diabetes melitus, prevalensi polineuropati bertambah sesuai dengan lamanya penyakit. Pada penderita yang penyakitnya lebih dari 25 tahun didapatkan prevalensi ± 50 %.⁶ Menurut Pirart (1965), dari 1175 pasien diabetes 21 % menunjukkan tanda klinis neuropati, hanya 6 % menunjukkan gejala gangguan sensorik berupa rasa nyeri, sedang penulis lain menyatakan 7,5 % penderita neuropati diabetika mengalami nyeri.^{7,8}

Nyeri pada neuropati diabetika mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap kualitas hidup penderitanya.^{4,9} Pada penelitian prospektif terhadap sekitar 105 penderita neuropati diabetika, mengalami nyeri dengan derajat nyerinya rata-rata adalah 6 (*Visual Analog Scale*) dan dengan deskripsi nyeri berupa rasa terbakar, rasa kesetrum, rasa seperti disilet dan kaku/ngilu, nyeri ini sering terjadi pada malam hari. Beberapa peneliti menduga bahwa nyeri pada neuropati diabetika ini berkaitan dengan komponen genetik.⁴

Dari segi patofisiologinya, terjadinya neuropati diabetika berkaitan dengan proses metabolik; vaskuler dan faktor lain seperti mekanik, autoimune, stres, hipoglikemi dan nutrisi.^{4,7,10} Penyebab pasti nyeri pada neuropati diabetika masih belum

diketahui dengan jelas, Asbury dan Fields (1993) mengajukan hipotesis terjadinya gejala nyeri pada neuropati diabetika berdasarkan anatomi dan neuropathologi, yaitu : terdapatnya peningkatan cetusan dari serabut nosiseptif peka rangsang (serabut yang mengalami sprouting, regenerasi); aktivitas spontan dan peningkatan mekanosensitivitas didekat badan sel ganglion radiks dorsalis; hilangnya inhibisi segmental serabut besar bermielin dan serabut kecil tidak bermielin; timbulnya impuls ektopik; peningkatan cetusan oleh stimulasi fisiologik pada ujung saraf aferen nosiseptif; trauma sekunder pada saraf motorik akibat spasme dan kram otot.⁹

Berdasarkan hal – hal tersebut diatas, dan belum pernah dilakukannya penelitian ini, kami melakukan penelitian dengan judul “Hubungan kadar glikohemoglobin dengan nyeri neuropati diabetika”.

1.2. RUMUSAN MASALAH.

- Adakah hubungan antara pengendalian kadar gula darah selama 10 minggu terakhir dengan ada atau tidak adanya nyeri neuropati diabetika di RS Perjan. Dr Kariadi Semarang.
- Adakah hubungan pola temporal nyeri dan intensitas nyeri dengan beratnya polineuropati diabetika.
- Bagaimanakah karakteristik nyeri neuropati diabetika dari kasus penelitian.
- Bagaimanakah pola temporal nyeri dan intensitas nyeri neuropati diabetika kasus penelitian.

1.3. TUJUAN PENELITIAN.

1. Mengetahui hubungan antara pengendalian gula darah selama 10 minggu terakhir dengan ada atau tidak adanya nyeri neuropati diabetika di RS Perjan Dr. Kariadi Semarang
2. Mengetahui hubungan pola temporal nyeri dan intensitas nyeri dengan beratnya polineuropati diabetika.
3. Mengetahui karakteristik nyeri neuropati diabetika
4. Mengetahui pola temporal nyeri dan intensitas nyeri neuropati diabetika.

1.4. MANFAAT PENELITIAN.

1. Mendapatkan informasi tentang hubungan antara pengendalian diabetes melitus dengan gambaran klinis nyeri neuropati diabetika yang mungkin dapat memberikan asupan atau melatar belakangi bagi penelitian selanjutnya.
2. Diharapkan dapat meningkatkan penatalaksanaan penderita nyeri neuropati diabetika.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. DEFINISI NYERI NEUROPATI DIABETIKA

Nyeri neuropati diabetika adalah nyeri yang didahului atau disebabkan oleh lesi, disfungsi, atau gangguan primer pada sistem saraf perifer, yang hanya disebabkan oleh DM yang mengakibatkan terjadinya iskemik/gangguan metabolik vasa nervorum.¹⁰ Nyeri ini ditandai dengan rasa terbakar, ditusuk, ditikam, kesetrum, disobek, tegang, diikat dan alodinia, bisa disertai dengan atau tanpa gejala dan tanda lain dari neuropati diabetika seperti rasa baal, seperti pakai sarung tangan, hilang keseimbangan, kurang tangkas, astereognosis, cedera atau ulkus tanpa nyeri.¹⁰

Nyeri ini merupakan salah satu gejala neuropati diabetika yang merupakan salah satu bentuk komplikasi kronis dari DM, neuropati diabetika adalah keadaan dimana saraf tepi mengalami gangguan fungsi akibat kerusakan seluler ataupun molekuler, yang etiologinya karena proses DM.¹²

2.2. EPIDEMIOLOGI

Prevalensi neuropati diabetika bertambah sesuai dengan lamanya penyakit. Insiden neuropati diabetika meningkat dari 7,5 % menjadi 45 % setelah lebih dari 25 tahun, peneliti lain melaporkan \pm 50%.^{4,13} Hasil dari Rochester diabetic neuropathy study menunjukkan bahwa prevalensi umur dan jenis kelamin yang disesuaikan pada semua bentuk neuropati diabetika adalah 60,4 %, sedangkan polineuropati distal adalah 47,3%.^{6,13} Menurut Pirart (1965), dari 1175 pasien diabetes 21 % menunjukkan tanda klinis neuropati, hanya 6 % menunjukkan gejala gangguan sensorik berupa rasa nyeri, sedang penulis lain menyatakan bahwa 7,5 % penderita neuropati diabetika mengalami nyeri.^{7,8}

Nyeri pada neuropati diabetika mempunyai pengaruh yang bermakna terhadap kualitas hidup penderitanya.^{4,9} Pada penelitian prospektif terhadap sekitar 105 penderita polineuropati diabetika dengan nyeri yang diperiksa dengan VAS mempunyai derajat nyeri rata-rata adalah 6 dan dengan deskripsi nyeri berupa rasa terbakar, rasa kesetrum, rasa seperti disilet dan kaku/ngilu dan nyeri ini bertambah berat pada malam hari atau dalam keadaan stres. Nyeri ini dapat mengganggu secara bermakna dari tidur, kenikmatan hidup dan mengganggu dengan derajat sedang terhadap pekerjaan normal,

aktivitas umum, rekreasi, mobilitas, aktivitas sosial dan keadaan jiwa. Beberapa peneliti menduga bahwa sekitar 56% nyeri pada neuropati diabetika ini berkaitan dengan komponen genetik.⁴

Pada suatu penelitian menyatakan timbulnya nyeri neuropati kronik terjadi paling sedikit enam bulan, sedang pada penelitian dengan kelompok pasien yang lebih luas gejala nyeri akan berkurang setelah dilakukan pengobatan rata - rata dalam 3,6 tahun. Berkurangnya gejala ini berhubungan dengan memburuknya fungsi saraf.⁴

Menurut DCCT dan UKPDS dengan kontrol glisemik yang ketat dapat mencegah insiden komplikasi kronik vaskuler terutama mikroangiopati disamping menghambat berlangsungnya komplikasi tersebut.² Pada penelitian lain menyatakan kontrol glisemik yang ketat dapat menurunkan gejala klinis neuropati diabetika sampai 69 %, pada komplikasi vaskuler yang ringan dan sedang dapat menurun sampai 57 %. Pada beberapa penelitian menyatakan kadar glikohemoglobin (HbA1c) sekitar 7 % akan memperbaiki semua resiko komplikasi kronik DM.^{3,4}

2.3. PATOFISIOLOGI

2.3.a. Neuropati Diabetika

Mekanisme terjadinya neuropati diabetika sampai sekarang masih belum jelas, mekanisme yang banyak dianut adalah :¹⁰

1. Hipotesis vaskuler.
2. Hipotesis osmotik.
3. Hipotesis inositol.
4. Hipotesis glikosilasi.
5. Hipotesis hipoksia.
6. Hipotesis hormonal

1. Hipotesis Vaskuler.

Menurut Fagerberg, terjadinya neuropati diabetika didasari karena adanya perubahan struktural dan fungsional dalam vasa nervorum. Pada pengamatan mikroskopik dari biopsi saraf suralis terjadi penebalan dinding arteriola saraf pada penderita polineuropati diabetika. Selanjutnya terjadi perubahan permeabilitas dari vasa intraneural yang secara jelas bertanggungjawab terhadap terjadinya neuropati yang reversibel.

Timperley dkk. menyatakan, kelainan diatas diikuti terjadinya agregasi dari platelet di dalam vasa nervorum, yang selanjutnya terjadinya iskemia fokal dan hipoksia.

2. Hipotesis Osmotik.

Akibat hiperglikemia terjadi penimbunan sorbitol dan fruktosa melalui jalur polyol di dalam sel Schwann yang menyebabkan akumulasi air didalamnya dan terjadi peningkatan tekanan osmotik di dalam sel Schwann yang mengakibatkan kerusakan sel saraf dan selanjutnya terjadi demielinisasi. Menurut peneliti lain akibat akumulasi air ini, terjadi juga: edema di dalam sel Schwann mengakibatkan penurunan sitoplasma sel, penimbunan air yang terjadi di dalam ruang endoneural, penghambatan aldose reductase inhibitors yang mengakibatkan penimbunan cairan tetap berlangsung, gangguan aktivitas natrium – kalium ATPase saraf yang mengakibatkan gangguan pengeluaran natrium.

3. Hipotesis Inositol.

Pada keadaan hiperglikemia terjadi penurunan mioinositol saraf akibat terjadinya kompetisi antara glukosa yang menghambat sodium dan energi bebas dari transport aktif mioinositol , peningkatan aktivitas jalur polioliol di dalam sel saraf menambah hilangnya mioinositol saraf. Penurunan mioinositol menyebabkan terbatasnya kemampuan neuron untuk mensintesa fosfoinosida yang berfungsi sebagai penyimpanan molekul signal potensial yang dapat membawa pesan silang dalam sel membran.

4. Hipotesis Glikosilasi.

Pada tikus percobaan, akibat glukosa darah yang tinggi, molekul – molekul glukosa akan melekat pada protein, termasuk protein saraf perifer sehingga terbentuk mielin protein glikosilasi. Mielin protein glikosilasi ini mempunyai reseptor spesifik terhadap makrofag yang selanjutnya akan difagositosis oleh sel – sel makrofag yang mengakibatkan hilangnya mielin secara segmental.

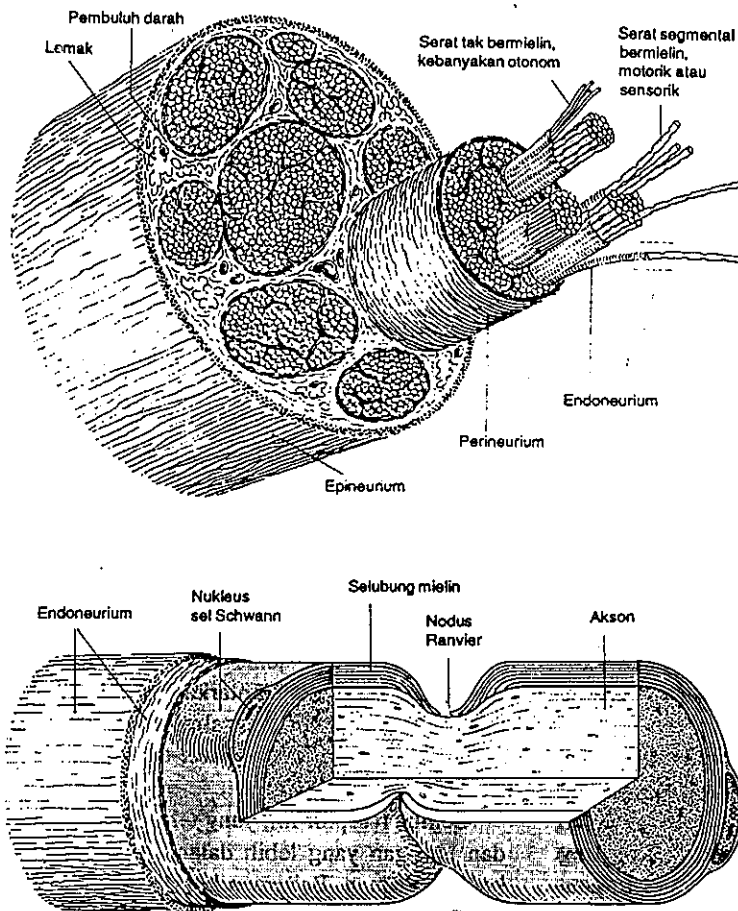
5. Hipotesis Hipoksia.

Pada tikus percobaan , akibat hiperglikemia pada saraf perifer akan menyebabkan penurunan aliran darah yang disebabkan kombinasi antara hiperviskositas darah dan mikroangiopati seperti yang terjadi pada hipotesis vaskuler. Keadaan ini akan didapatkan penurunan oksigen endoneural sampai 25 %, yang selanjutnya akan

menurunkan kecepatan hantaran saraf, kandungan mioinositol, transport aksoplasmik, aktivitas natrium – kalium ATPase dan konsumsi oksigen. Berkurangnya oksigen ini akan mengakibatkan kerusakan saraf.

6. Hipotesis Hormonal.

Fungsi saraf perifer pada polineuropati diabetika dipengaruhi 3 hormon : testosteron, tiroksin dan insulin. Pada tikus percobaan yang dilakukan kastrasi terjadi penurunan kelarutan kolagen dan peningkatan permeabilitas vaskuler. Pada pemberian hormon tiroksin menyebabkan normalnya kecepatan hantar, peningkatan aktivitas natrium – kalium ATPase dan pada saraf yang sehat terjadi peningkatan konsentrasi ikatan lipid - inositol.



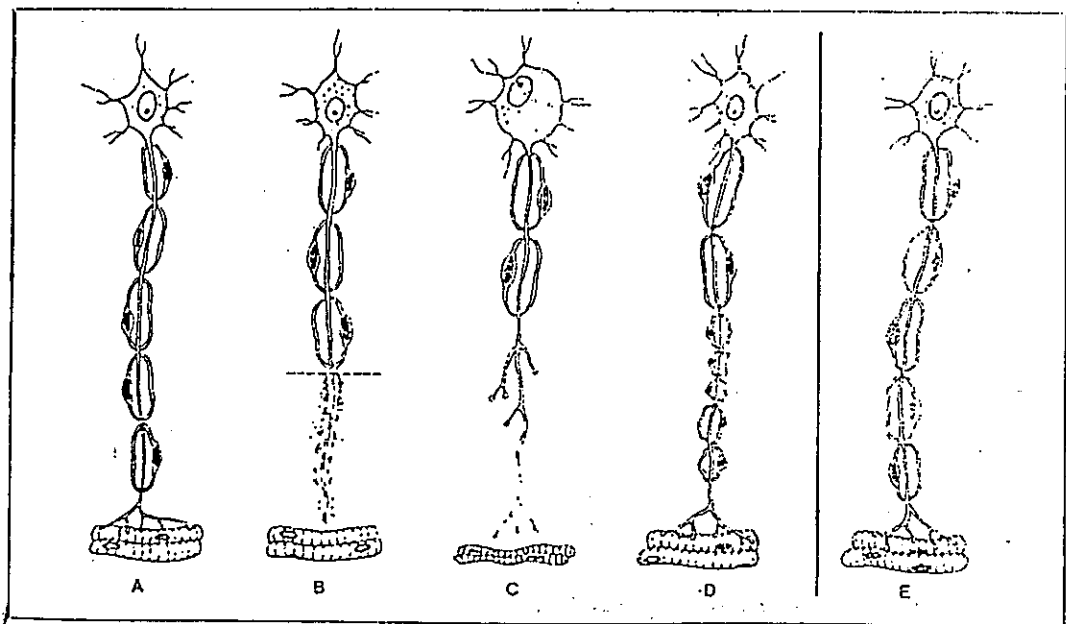
Gambar 2.1. Potongan melintang serat saraf perifer dan pembesaran serat saraf bermielin¹²

Akibat proses – proses diatas terjadi perubahan morfologi saraf (Gambar 2.1.), yaitu hilangnya serabut saraf, atrofi aksion, edema nodus Ranvier, disfungsi aksoglia dan

edema endoneurial, keadaan ini selanjutnya menyebabkan terjadinya perubahan struktural saraf perifer, yaitu:⁹

- Degenerasi Wallerian (Gambar 2.2.)

mengenai akson dan sarung mielin, akson yang terputus dari pusat melisut, akson dan mielin terpecah – pecah, destruksi oleh makrofag, degenerasi terjadi pada bagian proksimal sepanjang 1 – 2 segmen, perubahan perikarion (24 –48 jam perikarion membengkak), badan Nissli terpecah – pecah dan menghilang, nukleus pindah kepinggir, sel Schwann berproliferasi, terjadi lesi transversa pada berkas saraf.



- Keterangan : A. Neuron normal dengan akson bermielin
 B. Degenerasi akson dan selubung mielin bagian distal
 C. Regenerasi akson
 D. Remyelinisasi ireguler dari regenerasi akson
 E. Degenerasi segmental

Gambar 2.2. Degenerasi Wallerian ¹³

- Degenerasi aksonal.

degenerasi akson pertama kali terjadi terutama pada bagian distal selanjutnya berkembang ke proksimal, proses selanjutnya seperti degenerasi Wallerian.

- Demielinisasi dan remielinisasi sel Schwann

lesi terjadi pada sel Schwann, demielinisasi dimulai di daerah nodus Ranvier, meluas ke segmen – segmen internodus, destruksi oleh sel makrofag, terjadi remielinisasi pada sel Schwann, keadaan ini dapat terjadi berulang – ulang

sehingga terjadi proliferasi sel-sel Schwann yang tersusun konsentris, berlapis – lapis, sehingga menyebabkan benjolan – benjolan pada saraf.

2.3.b. Nyeri Neuropati Diabetika

Nyeri neuropati diabetika merupakan salah satu gejala positif dari neuropati diabetika perifer. Patofisiologi timbulnya gejala nyeri masih banyak yang belum dimengerti dan alur neurologik terjadinya nyeri juga masih membingungkan.^{16,17} Pada model binatang menunjukkan adanya kepekaan dari akson perifer yang cedera (*injury peripheral axon*) dan sistem saraf pusat. Kepekaan saraf perifer ditunjukkan dengan tanggapan yang berlebihan dari saluran natrium dan khususnya reseptor – reseptor adrenergik, pada aferen perifer yang tidak bermielin ini juga dikeluarkan sejumlah peptida, terutama *11-aminoacid peptide substance P* (Subtansi P = SP) yang merupakan vasodilator kuat dan penarik kimia untuk sel darah putih serta menyebabkan lepasnya histamin dan serotonin dari platelet. Sedangkan perubahan saraf pusat ditunjukkan dengan peningkatan sensitivitas dari reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) juga reseptor *glutamine-activated* yang mengubah reseptor – reseptor opiat dan neuropeptida lainnya.^{3,17,18}

Pada beberapa peneliti menduga bahwa nyeri ini berkaitan dengan terjadinya degenerasi serabut kecil tidak bermielin tipe C nosiseptif dan sedikit serabut bermielin A delta namun berkaitan juga dengan serabut – serabut bermielin yang besar.^{16,19,20,21} Setelah terjadi cedera pada saraf perifer karena kadar gula darah yang berlangsung lama, beberapa serabut C akan mengalami kehilangan kontak sinaptik dengan medula spinalis dan terjadi degenerasi aksonal. Sebagai mekanisme kompensasi, pada serabut – serabut bermielin besar timbul tunas (*sprout*) di daerah yang mengalami kehilangan sinap, yaitu di daerah superfisial dari kornu dorsalis medula spinalis. Pada keadaan yang serupa pembentukan tunas kolateral, serabut yang besar juga timbul cetusan ektopik abnormal, ini merupakan penggerak utama terjadinya nyeri neuropati. Teori ini didukung dengan percobaan dengan bukti bahwa anestesi lokal dengan dosis rendah dapat menahan cetusan ektopik yang menghasilkan analgesia yang bermakna pada binatang percobaan dan percobaan klinik dengan nyeri neuropati. Komponen nyeri neuropatik lain adalah hilangnya fungsi inhibisi pada medula spinalis (terjadinya degenerasi dari γ - *aminobutyric acid* = GABA-ergik pada kornu dorsalis) memperlihatkan adanya eksitotoksitas dengan pengeluaran glutamat dan aspartat yang berlebihan.²⁰

Asbury dan Fields (1993) mengusulkan hipotesis terjadinya nyeri berdasarkan anatomi dan neuropatofisiologi, model nyeri ini dapat digunakan pada pengobatan penderita nyeri kronik pada neuropati perifer. Hipotesis ini terdiri dari tiga tipe nyeri, yaitu :⁹

- Tipe nyeri superfisial (disestesia).

Berupa rasa terbakar, alodinia dan seperti digigit semut, distribusi nyeri terletak di kutan atau subkutan. Nyeri tipe ini berkaitan dengan peningkatan cetusan dari serabut nosiseptif peka rangsang yang rusak atau abnormal, terutama serabut serabut yang mengalami *sprouting* dan regenerasi

- Tipe nyeri dalam.

Nyeri ini dirasakan lebih dalam dari tipe pertama, gambaran nyeri yang dirasakan penderita adalah nyeri ditusuk jarum atau rasa kesetrum, nyeri ini terjadi karena : (1) adanya aktivitas spontan dan peningkatan mekanosensitif disekitar badan sel ganglion radik dorsalis akibat kerusakan serabut – serabut aferen, (2) hilangnya inhibisi segmental dari serabut – serabut bermielin besar dan serabut kecil tidak bermielin kecil (modifikasi *gate control hypothesis*), (3) peningkatan cetusan yang disebabkan oleh stimulasi fisiologis dari ujung ujung saraf aferen nosiseptif yang menginervasi nervi nervorum.

- Nyeri otot.

Nyeri digambarkan sebagai rasa seperti diremas – remas, rasa ngilu, rasa lemas otot atau rasa seperti tertarik. Otot yang mengalami kram dan spasme ini akibat dari cedera sekunder pada saraf motorik atau berkaitan dengan lengkung refleks (Livingstone's vicious circle), dimana input nosiseptif mengaktifkan neuron motorik dalam medula spinalis yang mendahului terjadinya spasme otot, dimana perubahan aktivitas nosiseptor otot dan arus balik terhadap medula spinalis memungkinkan terjadinya spasme.

2.4. KLASIFIKASI DAN GAMBARAN KLINIK

Gejala simtomatik neuropati diabetika umumnya terjadi pada penderita diatas umur 50 tahun. Beberapa teori mengatakan onset neuropati diabetika dapat terjadi segera bersama – sama dengan proses hiperglikemi, sebelum diabetesnya terdiagnosis.¹⁹

Secara klinis DM tipe I, dapat timbul polineuropati distal setelah terjadinya hiperglikemia yang kronis dan berlangsung lama, sebaliknya pada tipe II dapat terjadi beberapa tahun setelah buruknya pengendalian gula darahnya dan kadang – kadang diagnosis ditemukan bersama – sama dengan diagnosis diabetes melitusnya.¹⁹

Gambaran klinis neuropati diabetika mempunyai pembagian berdasarkan gejala yang variasinya sangat luas yaitu :¹⁹

1. Gejala sensorik.

Gejala sensorik dapat bersifat negatif atau positif, difus atau fokal. Gejala negatif termasuk adalah mati rasa, rasa seperti memakai sarung tangan dan kaos kaki, hilang keseimbangan, hilangnya rasa nyeri. Gejala positif adalah rasa terbakar, nyeri ditusuk, rasa seperti kesetrum, rasa diikat dan hipersensitif terhadap sentuhan.

2. Gejala motorik.

Terjadi kelemahan pada bagian distal, proksimal atau fokal. Gejala kelemahan distal ini termasuk gangguan koordinasi tangan, ketangkasan membuka botol atau memutar kunci, mengayun kaki dan jari kaki yang lecet. Gejala kelemahan proksimal adalah kesulitan naik tangga, bangun dari duduk dan tiduran, jatuh saat berjalan dan kesulitan saat lengan diangkat diatas bahu.

3. Gejala otonom.

Dapat berupa gangguan sudomotor yaitu kulit kering, kurang berkeringat, keringat berlebihan pada beberapa tempat. Gangguan pada pupil seperti adaptasi pada tempat gelap yang buruk, sensitif terhadap sinar lampu. Kardiovaskuler dapat berupa gangguan postural, sering pingsan. Kadung kencing dapat berupa inkontinensia, sering kencing. Gastrointestinal berupa diare nokturnal, konstipasi, vomitus. Seksual terjadi impotensi, gangguan ejakulasi, hilangnya kemampuan untuk mencapai orgasme pada wanita.

Klasifikasi neuropati diabetika umumnya dibagi menjadi :^{19,22,30}

1. Polineuropati simetrik diabetika.

Mengenai banyak saraf secara difus dan simetris.

Polineuropati simetrik distal.

- bentuk polineuropati yang sering terjadi.
- merupakan gejala kronis dan simetris pada ekstremitas distal.
- saraf perifer yang pertama terkena tergantung pada panjang saraf terutama pada

bagian distal saraf.

- fungsi sensorik, motorik dan otonom yang terkena mempunyai derajat yang bervariasi, terutama disfungsi saraf sensorik.
- umumnya terdapat gejala nyeri, parestesi dan hilang rasa pada waktu malam yang dimulai pada jari – jari kaki dan dapat menjalar ke arah proksimal.
- jika terdapat gejala sensorik pada kaki dan tangan perkembangan ke arah proksimal distribusinya seperti kaos kaki atau sarung tangan.
- pada daerah badan dan kepala kemungkinannya terjadi pada derajat yang sudah lanjut
- kelemahan otot – otot tungkai dan penurunan refleks lutut dan tumit terjadi lebih lambat.
- gejala nyeri dan hilangnya rasa terhadap temperatur melibatkan serabut saraf kecil dan merupakan predisposisi terjadinya ulkus kaki
- gangguan proprioseptik, rasa getar dan keseimbangan melibatkan serabut saraf besar.
- disfungsi otonom yang timbul adalah adanya anhidrosis, atonia kandung kencing dan pupil

Neuropati serabut kecil.

- neuropati simetrik distal melibatkan terutama kerusakan serabut sensorik diameter kecil (serabut A delta dan C)
- terdapatnya rasa nyeri parestesi seperti rasa terbakar, rasa ditusuk, rasa diremas, rasa ngilu atau rasa kram yang pada waktu malam
- hilang rasa nyeri dan sensasi temperatur terjadi bila refleks distal dan proprioseptik menghilang

Neuropati serabut besar.

- terjadi hilangnya serabut saraf berdiameter besar.
- hilangnya rasa seperti kesetrum atau rasa seperti diikat di sekitar kaki dan tumit, jelasnya gejala ataksia.
- hilangnya refleks lutut, jelasnya gangguan proprioseptik dan gangguan keseimbangan bila mata menutup

Neuropati otonom diabetika

- tingkat gejala otonom muncul sering pada pasien – pasien dengan polineuropati diabetika

- terjadi tanda – tanda hipotensi ortostatik, takikardia saat istirahat, hilangnya tanda tanda sinus aritmia dan pupil mengecil dengan lambatnya refleks terhadap cahaya

Neuropati diabetika *cachexia* (nyeri neuropati akut)

- biasanya terjadi pada laki – laki lebih tua dengan riwayat penurunan berat badan yang bermakna
- gejalanya dimulai dengan rasa linu dan nyeri ditusuk yang lebih berat pada tungkai, bila mengenai serabut saraf kecil terjadi nyeri seperti terbakar dan memberat pada waktu malam
- sering terdapat impotensi
- jarang terjadi hilangnya gejala sensorik dan kelemahan otot

2. Neuropati asimetrik diabetika

Gejala dan tanda sindroma ini dapat dibedakan dengan polineuropati distal dari tipenya yaitu : timbulnya bersifat akut atau subakut, perjalanannya penyakitnya adalah monofasik, lebih sering berhubungan dengan DM tipe II dibanding DM tipe I, sebagian berhubungan dengan inflamasi angiitis dan iskemia. Kelemahan yang terjadi berhubungan keadaan hiperglikemia.

Mononeuropati kranialis.

- umumnya mengenai saraf kranial yang mensarafi otot bola mata (III, IV, VI), fasialis dan optikus (menyebabkan neuropati optikus iskemik anterior)
- mononeuropati kranialis okulomotor diabetik terutama adalah saraf kranial III, disertai saraf kranial IV dan VI, jarang tunggal.
- timbul nyeri periorbita akut atau subakut, nyeri kepala disertai dengan diplopia
- kelemahan otot tipikal pada distribusi saraf okulomotorius yang tunggal dengan refleks pupil yang lambat
- membaik secara spontan lengkap dalam 3 bulan
- neuropati fasialis timbul kelemahan saraf kranial fasialis secara akut atau subakut (sering tanpa gangguan pengecapan), dapat terjadi berulang atau bilateral, sering membaik dalam 3 – 6 bulan
- neuropati optikus iskemik anterior timbul hilangnya pandangan secara akut atau defek lapangan penglihatan
- diskus optikus pucat dan edema, disertai dengan perdarahan

Mononeuropati somatik

- neuropati fokal pada ekstremitas disebabkan oleh entrapment atau kompresi pada saraf dimana umumnya terjadi pada titik tekan persilangan atau oleh iskemia yang selanjutnya menjadi infark
- umumnya saraf yang terkena adalah n. medianus, n. ulnaris dan n. peroneus yang sering bilateral
- neuropati sekunder pada saraf yang mengalami infark terjadi akut dengan nyeri fokal, berhubungan dengan kelemahan dan gangguan sensorik sesuai dengan distribusi sarafnya.

Poliradikulopati diabetika.

Dapat tunggal atau lebih sering multipel pada radiks spinalis yang berdekatan, dibagi menjadi :

- Neuropati thorakoabdominalis

Terjadi pada pasien dengan umur lebih dari 50 tahun, sering pada DM tipe II, sering berhubungan dengan penurunan berat badan yang signifikan. Timbul nyeri di dada dan/atau abdominal sesuai distribusi radiks saraf thorakalis dan/atau lumbal atas, nyeri berupa rasa terbakar, ditusuk pisau, ditusuk paku, seperti memakai ikat pinggang, rasa ngilu dalam dan intensif pada malam hari, nyeri biasanya unilateral dan kemudian dapat bilateral. Hipersensitif terhadap sentuhan, rasa tak enak bila kontak dengan baju.

Defisit sensorik biasanya sesuai dengan distribusi dermatomalnya, lebih jelas pada distal dari distribusi saraf interkostalis. Kelemahan otot terjadi sesuai dengan penonjolan dinding abdomen yaitu kelemahan otot abdomen atau kelemahan otot kuadrisep (L3-L4). Perluasan gejala sering terjadi keatas, kebawah atau kontralateral. Sering disertai tanda dan gejala polineuropati diabetika simetri distal.

- Radikulopleksopati lumbosakralis (amiotropi diabetika, mielopati diabetika)

Sering diderita pasien umur lebih dari 50 tahun, terutama laki – laki, terjadi pada pasien dengan kontrol diabetes yang buruk. Gejala dimulai unilateral selanjutnya berkembang pada sisi yang berlawanan dari anggota badan. Nyeri dimulai secara tiba-tiba, berat dan unilateral pada pinggang bawah atau pangkal paha dan menyebar pada bagian depan paha. Kelemahan terjadi setelah beberapa hari sampai beberapa minggu pada otot pinggul dan paha, terdapat tanda atropi

dari otot anggota gerak bawah bagian proksimal. Refleks lutut biasanya negatif dan refleks tumit menurun. Jarang terjadi hilang rasa atau parestesi.

2.5. DIAGNOSIS

Diagnosis polineuropati diabetika mencakup ^{.23,24,30}

Anamnesis.

Gangguan sensorik, gejala negatif muncul berupa rasa baal, rasa geli, seperti memakai sarung tangan, sering menyerang distal anggota gerak, terutama pada anggota gerak bawah, gangguan keseimbangan, astereognosis. Gejala nyeri dapat timbul bersama – sama atau tanpa gejala diatas

Penilaian nyeri merupakan aspek yang penting dalam menentukan diagnosis nyeri neuropati diabetika. Pada tahap awal diperlukan riwayat nyeri, kemudian dimana lokasi nyeri tersebut, kualitas, distribusi nyeri, bagaimanakah pengaruh terhadap rabaan atau sentuhan, faktor yang memperingan atau yang memperberat. Pasien dapat memberi keluhan lebih dari satu tipe nyeri, riwayat nyeri dapat menolong pemeriksa untuk mengumpulkan keterangan – keterangan mengenai nyeri apakah tipe neuropatik atau tipe nosiseptif yaitu terjadinya nyeri yang merupakan respon dari aktivitas reseptor nyeri terhadap penentuan stimulus noxious. Untuk menentukan tingkat beratnya nyeri atau yang berhubungan dengan karakteristik, pola nyeri dapat menggunakan kuesener nyeri McGill (MPQ). Sedang untuk menentukan ada atau tidak adanya nyeri dapat menggunakan VAS. ^{11,17,24}

Riwayat perkembangan penyakit yang mendasari perlu ditanyakan terhadap pasien. Perkembangan dari neuropati yang menyertai nyeri, seperti adanya gangguan motorik, gangguan otonom perlu ditanyakan pada pasien. Selain itu diperlukan juga riwayat penyakit DM nya, termasuk pemberian pengobatan yang telah diberikan, pemberian diet, atau komplikasi DM lain. ^{3,24}

Gangguan motorik, dapat terjadi gangguan koordinasi , paresis proksimal dan atau distal, yang manifestasinya berupa sulit naik tangga, sulit bangkit dari kursi/lantai, sering terjatuh, sulit bekerja atau mengangkat lengan keatas bahu, gerakan halus tangan terganggu, mudah tersandung, kedua kaki mudah bertabrakan.

Gejala Otonom , berupa gangguan berkeringat, perasaan melayang pada posisi tegak, sinkop terutama saat buang air besar, batuk atau bersin, impotensi, sulit ejakulasi,

ejakulasi retrograd, sulit menahan buang air besar atau kecil mencret nokturnal, konstipasi, gangguan adaptasi dalam gelap dan terang.

Manifestasi gangguan ini biasanya pada DM tipe I terjadi setelah 5 tahun, sedang DM tipe II dapat bersama – sama dengan munculnya DM.

Pemeriksaan Fisik.

Pemeriksaan fisik pada pasien dengan nyeri neuropati diabetika dilakukan pada semua sistem tubuh, ini berkaitan dengan komplikasi yang mungkin terjadi pada DM.^{3,5} Pasien dengan gejala dan tanda gangguan pada ekstremitas perlu dilakukan pemeriksaan bising dan denyut nadi periper karena ada kemungkinan terjadi gangguan vaskuler oklusif. Bila ada keluhan lapang pandang dilakukan pemeriksaan oftalmologi. Pemeriksaan kulit dilakukan terutama pada daerah kaki, apakah ada luka yang sembuhnya lambat atau ada ulkus.³

Pemeriksaan neurologi mencakup pemeriksaan saraf kranial, tonus otot, kekuatan, adanya fasikulasi, adanya atrofi, pemeriksaan refleks tendon dalam patela dan achilles. Observasi mengenai cara berjalan, berjalan ditempat, berjalan dengan jari kaki dan berjalan dengan tumit. Pemeriksaan sensorik dilakukan dengan pemeriksaan vibrasi, temperatur, raba dan pemeriksaan proprioseptif.³

Pemeriksaan penunjang

Semua pasien dengan nyeri neuropati diabetika harus dilakukan pemeriksaan gula darah puasa, urinalisis, kadar HbA1C, kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL, trigliserid, asam urat, serta pemeriksaan lain bila ada indikasi seperti elektrolit, hitung jenis sel darah, serum protein elektroforesis, vitamin B12, folate, kreatin kinase, LED, antibodi antinuklear, fungsi tiroid dan elektrokardiografi.

Elektromiografi dilakukan pemeriksaan pada n. medianus, n. ulnaris, n. peroneus, n. tibialis dan n. suralis untuk menentukan kecepatan hantar saraf motorik maupun sensorik.

Pemeriksaan kecepatan hantar saraf motorik, menghasilkan :

- Latensi untuk memeriksa transmisi melalui persimpangan mioneuronal depolarisasi dari membran sel dan rangsangan pada ototnya sendiri.
- Kecepatan hantar saraf menjadi lambat pada demielinasi dari serat saraf motorik.

- Amplitudo dari CMAP (*compound muscle action potential*) hubungan dengan banyaknya akson saraf motorik yang ikut serta, berkurang bila ada konduksi terganggu pada kerusakan selubung mielin karena blok konduksi atau kerusakan akson.

Pemeriksaan kecepatan hantar saraf sensorik, menghasilkan :

- Kecepatan hantar saraf sensorik berkurang pada demielinisasi serat saraf sensorik.
- Amplitudo dari SNAP (*sensoric nerve action potential*) berhubungan dengan banyaknya serat aferen bermielin yang berfungsi.
- Lamanya SNAP adalah indikasi uniformitas dari kecepatan hantar dari akson besar. Pengukuran ini hanya tepat bila menggunakan elektroda jarum.
- Pemeriksaan SNAP dapat menolong untuk membedakan antara radikulopati dan lesi saraf lebih distal.

Hasil pemeriksaan hantar saraf pada neuropati diabetika memperlihatkan kelainan yaitu melambatnya kecepatan hantar saraf dan penurunan amplitudo.³

Kriteria diagnosis neuropati diabetika :²³

Minimal didapatkan satu kelainan di bawah ini :

- gejala klinis
- pemeriksaan klinis
- pemeriksaan elektrodagnosis
- pemeriksaan sensoris kuantitatif (suhu, vibrasi)
- test fungsi otonom

2.6. PENGENDALIAN DIABETES MELITUS

Pemantauan status metabolik pasien DM merupakan salah satu pengelolaan DM.

Hasil pemantauan ini digunakan untuk menilai manfaat pengobatan.^{1,25}

Secara umum tujuan pengelolaan DM adalah :^{1,25}

- Menghilangkan gejala.
- Menciptakan dan mempertahankan rasa sehat.
- Memperbaiki kualitas hidup.
- Mencegah komplikasi akut dan kronik.
- Mengurangi laju perkembangan komplikasi yang telah ada.

- Mengurangi kematian.
- Mengobati penyakit penyerta bila ada.

Status metabolik pasien DM dapat dinilai dengan beberapa parameter yaitu: perasaan sehat secara subyektif, perubahan berat badan, kadar gula darah, kadar glukosa urin, kadar keton urin, kadar HbA1c dan kadar lipid darah. Parameter ini secara berkala dievaluasi pada pengelolaan DM.²⁵

Kontrol Glisemik (kendali DM)

Kendali glisemik pada DM berhubungan dengan menurunnya komplikasi DM. Hasil penelitian DCCT menunjukkan bahwa pengendalian DM yang baik dapat mengurangi antara 35 % - 76 % komplikasi kronik DM seperti retinopati, nefropati dan neuropati.^{26,27} Kriteria pengendalian DM menurut konsensus pengelolaan DM tahun 1998 seperti pada tabel 2.1.²³

Tabel 2.1. Kriteria pengendalian DM²³

Kriteria pengendalian	Baik	Sedang	Kurang
Gula darah puasa (plasma vena mg/dl)	80-120	120-140	≥ 140
Gula darah 2 jam post prandial (plasma vena mg/dl)	120-160	160-200	≥ 200
HbA1c (%)	4-6	6-8	≥ 8
Kolesterol total (mg/dl)	< 200	200-240	≥ 240
Kolesterol LDL tanpa PJK (mg/dl)	< 130	130-160	≥ 160
dengan PJK (mg/dl)	< 100	100-130	≥ 130
Kolesterol HDL (mg/dl)	> 45	35-45	< 35
Trigliserid tanpa PJK (mg/dl)	< 250	200-249	≥ 250
dengan PJK (mg/dl)	< 150	150-199	≥ 200
BMI=IMT wanita (kg/m ²)	18,5-22,9	23-25	>25 / <18,5
pria (kg/m ²)	20-24,9	25-27	>27 / <20
Tekanan darah (mmHg, sistolik/diastolik)	< 140/90	140-160/90-95	> 160/95

Status kadar gula darah merupakan sebagian dari cara menentukan pengendalian DM. Pemeriksaan status kadar gula darah dapat dilakukan dengan .²⁵

1. Pemeriksaan kadar gula darah

Merupakan pemeriksaan kadar gula darah hasil pengobatan pada saat itu. Pemeriksaan ini dapat di laboratorium dengan metode oksidasi glukosa atau o-toluidin atau pemeriksaan uji strip dengan metoda enzimatik (oksidasi glukosa atau hexokinase) pada saat konsultasi atau dilakukan sendiri oleh pasien.

2. Pemeriksaan kadar gula darah urin

Merupakan cara mengetahui status glikemik setiap hari, merupakan pengukuran kadar gula darah tidak langsung, tidak bisa membedakan antara normoglikemi dan hipoglikemi, karena bergantung pada batas ambang rangsang ginjal yang masih normal (180mg%).

Ada dua metoda pemeriksaan :

- Uji reduksi Copper/tembaga : larutan Benedict, Clinitest
- Metode enzimatik/uji strip, lebih sensitif, spesifik dan praktis.

3. Pemeriksaan hiperglikemi kronik.

Merupakan salah satu pemeriksaan pengendalian DM jangka lama, yaitu dengan memeriksa glikohemoglobin, suatu fraksi hemoglobin yang mengalami glikosilasi, dimana glukosa terikat pada hemoglobin melalui proses non enzimatik yang bersifat irreversibel.

Beberapa istilah dari glikosilasi hemoglobin :²⁸

- Hemoglobin A¹ (HbA₁) : komponen utama pada hemoglobin dari eritrosit dewasa, dibentuk dari tetramer dari rantai dua α dan dua β
- Hemoglobin A₀ (HbA₀) : komponen utama dari hemoglobin A yang diidentifikasi dengan kromatografi dan elektroforesis
- Hemoglobin A₁ (HbA₁) : glikosilasi utama yang terletak pada terminal rantai β , dipisahkan dari HbA₀ dengan kromatografi dan elektroforesis.
- Hemoglobin A_{1a}, HbA_{1a2}, HbA_{1b}, HbA_{1c} : secara kromatografi merupakan komponen dari HbA₁
- Hemoglobin A_{1c} : merupakan komponen dari HbA₁, yang mengandung 50 sampai 90 % glikosilasi hemoglobin dengan ikatan pada terminal rantai β valine.
- Pre – hemoglobin A_{1c} : bentuk glikosilasi Hb yang labil yang mengandung glukosa pada ikatan aldimine pada rantai β terminal valine

Glikosilasi hemoglobin meningkat secara proporsional dengan kadar rata-rata glukosa darah selama 8 –10 minggu terakhir. Menurut kesepakatan para ahli, HbA_{1c} merupakan glikosilasi hemoglobin yang paling tepat dan akurat dalam menentukan status glikemik jangka panjang (8 – 10 minggu), berguna pada semua tipe DM, bermanfaat bagi pasien

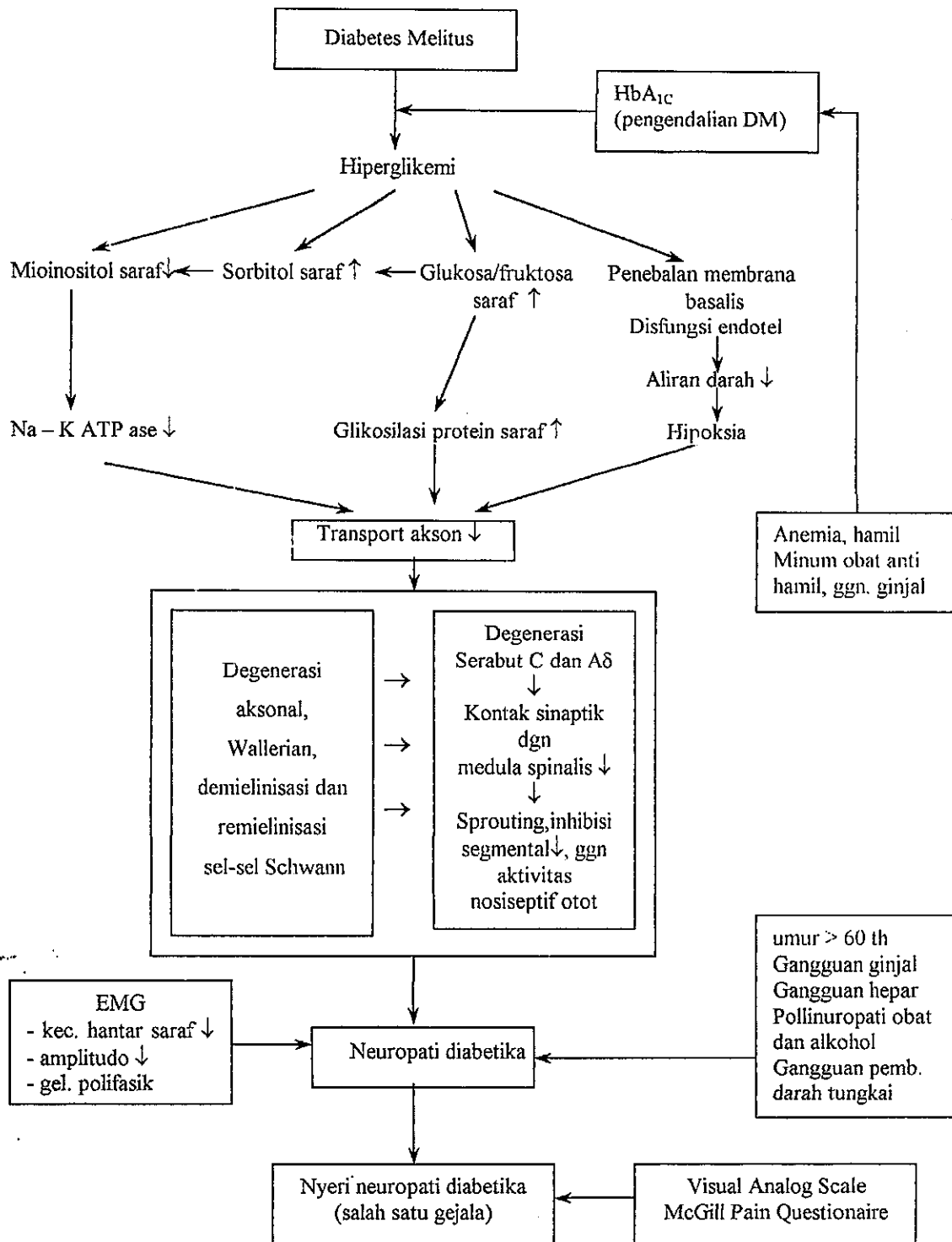
yang membutuhkan kendali glisemik yang ketat. Pemeriksaan ini dipengaruhi oleh anemia berat, kehamilan, gagal ginjal, hemoglobinopati.^{21,26}

Pemeriksaan HbA1c pada DM tipe I dianjurkan 4 kali dalam setahun, sedangkan untuk pasien DM tipe 2 dianjurkan 2 kali.²³

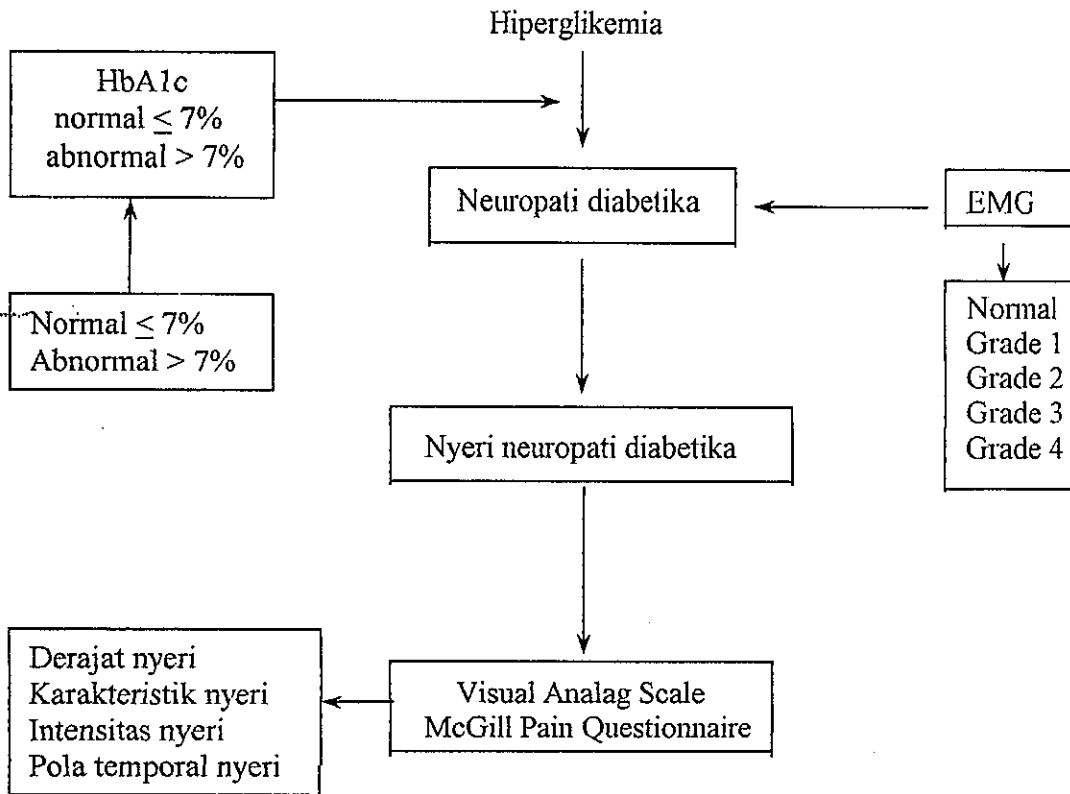
Beberapa cara pengukuran Glikohemoglobin yang dianjurkan DCCT :²⁶

- High pressure liquid chromatography (terjadi pertukaran kation, untuk mengukur Hb A1c)
- Immunoassay (mengukur HbA1c)
- Ion exchange chromatography (penilaian secara manual, mengukur HbA1c atau HbA1)
- Chromatography (mengukur glikohemoglobin total atau perentase HbA1c)
- Electrophoresis (menilai HbA1c atau HbA1)
- Low pressure liquid chromatography (mengukur HbA1c dan HbF)

2.7. KERANGKA TEORI



2.8. KERANGKA KONSEP

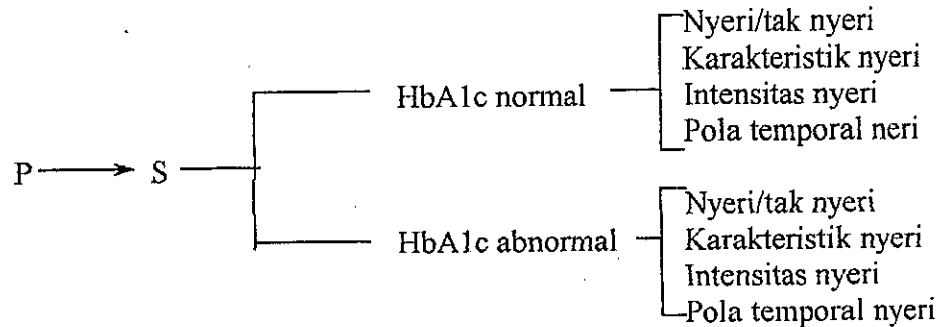


BAB. III METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Rancang bangun penelitian.

Jenis penelitian : observasional.

Desain penelitian : belah lintang (*cross secsional*)



P : Populasi sasaran penelitian yaitu kasus DM di RS Perjan Dr. Kariadi Semarang

S : Penderita polineuropati diabetika

3.2. Waktu dan tempat.

Waktu penelitian : Mei – Desember 2002

Tempat penelitian : di poliklinik Penyakit Saraf, poliklinik dan bangsal Penyakit Dalam RS Perjan. Dr. Kariadi Semarang.

3.3. Populasi dan sampel.

- Populasi

Semua penderita yang memenuhi kriteria DM (konsensus pengelolaan DM tahun 1998) yang berobat di poliklinik Penyakit Saraf, poliklinik dan bangsal Penyakit Dalam.

Kriteria inklusi

- Penderita neuropati diabetika, sesuai dengan kriteria Kelompok Studi Nyeri PERDOSSI Tahun 2000.
- Umur antara 30 – 60 th
- Bersedia sebagai responden.

Kriteria eksklusi.

- Umur > 60 th
- Anemia.
- Penderita sedang hamil.
- Penderita sedang minum/memakai obat anti kehamilan
- Nyeri akibat proses keganasan.
- Gangguan ginjal.
- Mengindap ikterus dan kelainan hepar.
- Polineuropati oleh karena obat – obatan, alkohol.
- Gangguan pembuluh darah besar pada tungkai (a. dorsalis pedis)

- Jumlah sampel

Perhitungan jumlah sampel dengan menggunakan tabel *Lemeshow*, dengan *confidence level* = 90 %, *d* = 10 %, dan asumsi prevalensi adalah 50 %. Jumlah keseluruhan sampel minimal = 68 responden.²⁹

3.4. Batasan operasional.

1. Diabetes melitus (DM)

Kadar gula darah untuk menentukan diagnosis DM menurut konsensus pengelolaan DM tahun 1998, yaitu : kadar glukosa darah sewaktu (vena) \geq 200 mg/dl, kadar glukosa darah puasa (vena) \geq 126 mg/dl.

2. Umur

Diukur dalam tahun

3. Anemia

Anamnesis dan pemeriksaan : badan lemah, lesu dan ditandai dengan kulit, kunjgtiva palpebra pucat.

4. Hamil

Ditandai dengan gejala : amenore, nausea, penambahan berat badan, mengidam dan tanda kehamian : pigmentasi kulit, lekore, epulis, perubahan payudara, pembesaran abdomen.

5. Minum/memakai obat anti kehamilan

Anamnesa mengenai pemakaian obat anti kehamilan : injeksi, pemakaian pil.

6. Nyeri akibat keganasan

Anamnesis, penderita telah didiagnosis menderita keganasan atau kanker dan masih dalam masa pengobatan dengan radioterapi dan atau khemoterapi.

7. Gangguan ginjal

Kadar ureum darah > 40 mg%, kadar kreatinin darah > 1,5 mg%

8. Kelainan ikterus dan gangguan hepar

Ditandai : Ikterus pada konjungtiva, kulit, hepatomegali, asites, edema

9. Polineuropati obat-obatan dan alkohol

Ditandai dengan : riwayat pemakaian obat – obat tertentu (pemakaian obat anti tuberkulosis, epilepsi dll)

Riwayat pemakaian alkohol, putus minum alkohol, muntah, diare, tanda – tanda polineuropati, kelemahan otot.

10. Gangguan pada pembuluh darah besar pada tungkai

Perabaan pulsasi a. dorsalis pedis, nilai : hilang, menurun.

11. Kekuatan motorik.

Diperiksa kekuatan anggota gerak : kekuatan 0= tidak ada kontraksi otot, kekuatan 1 = ditandai hanya kontraksi otot saja, kekuatan 2 = ditandai dengan pergeseran ekstremitas tetapi tidak bisa melawan gravitasi, kekuatan 3= ditandai bisa melawan gravitasi tetapi tidak mampu melawan tahanan ringan, kekuatan 4= ditandai dapat melawan tahanan ringan, kekuatan 5= normal

12. Pemeriksaan sensorik

Protopatik : sentuhan tangan, tekanan palu refleks, ketukan palu refleks, sentuhan kapas, jarum, suhu (dengan tabung reaksi diisi air panas), nilai : normal, menurun, negatif

Proprioseptif : perubahan posisi sendi jari – jari, rasa getar dengan garpu tala
nilai : normal, menurun, menghilang.

13. Derajat nyeri

Dinilai dengan VAS : nilai 0 sampai dengan 10

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nilai 0 : tidak nyeri

Nilai 1 : nyeri paling ringan

Nilai 10 : nyeri yang paling hebat (tidak tertahankan)

14. Intensitas nyeri.

Penilaian menggunakan MPQ, penilaian : nilai 0 = tidak nyeri, 1 = ringan, 2 = mengganggu kenyamanan, 3 = menggelisahkan, 4 = menyusahkan, 5 = menyiksa

15. Karakteristik nyeri (deskripsi nyeri)

Istilah deskripsi nyeri diambil dari McGill Pain Questionnaire.

Deskripsi nyeri dikelompokkan dalam no. 1 sampai dengan 20, penilaian berdasarkan urutan kata pada setiap nomor. Setiap pasien boleh mendeskripsikan rasa nyerinya lebih dari satu deskripsi.

1. Kedutan, bergetar, berdenyut, cekot-cekot, cleng-clengan, seperti ditumbuk
2. Melompat-lompat (berpindah-pindah), menyambar seperti kilat, menyentak
3. Seperti tertusuk jarum, seperti tertusuk paku, seperti dibor, seperti tertusuk pisau, seperti ditikam pedang.
4. Seperti disilet, seperti disayat, seperti dipotong.
5. Seperti dicubit, seperti dicubit, seperti ditekan, seperti digigit tikus (dikrikiti), seperti diremet-remet, seperti dikruwes-kruwes
6. Seperti didudut, seperti diatrik-tarik, seperti dijerat.
7. Hangat, panas, kemranyas, seperti terbakar.
8. Seperti digigit semut, gatal, seperti disengat lebah, seperti disengat kalajengking.
9. Kaku/pegal/kemeng, perih-nyeri, seperti terluka, ngilu, berat.
10. Nyeri sentuh, tegang, seperti diparut, seperti dicabik-cabik.
11. Melelahkan, membuat loyo.
12. Memualkan, menyesakkan.
13. Membuat cemas, menegangkan, menyeramkan.
14. Menghukum, menguras tenaga, kejam, ganas, mematikan.
15. Menyedihkan, membutakan.
16. Mengganggu, menyebalkan, menyengsarakan, sangat kuat, tak tertahankan.
17. Menyebar, menjalar, menusuk, menembus.
18. Seperti terikat, mati rasa, seperti terikat, seperti ditekan, seperti disobek-

sobek.

19. Dingin, seperti air es, beku.

20. Terus mengganggu, memuakkan, membuat khawatir, mengerikan, memaksa.

16. Pola temporal nyeri.

Penilaian pola temporal nyeri diambil dari McGill Pain Questionneire, yaitu singkat, sesaat, sepiintas, ritmik, periodik, kadang – kadang, bersambungan dan terus – menerus, menetap.

17. Glikohemoglobin (HbA1c)

Satuan %, harga normal 4 –7 %, nilai ≤ 7 % normal, > 7 % abnormal

18. Pemeriksaan laboratorium (selain kadar gula darah dan HbA1c)

Kadar kolesterol satuan mg/dl, normal 150 – 200mg/dl

Kadar HDL satuan mg/dl, normal laki-laki 31-63 mg/dl, wanita 37 – 63 mg/dl

Kadar LDL satuan mg/dl, normal 70-160 mg/dl

Kadar trigliserid satuan mg/dl, normal 10 –180 mg/dl

Asam urat satuan mg/dl, normal laki-laki 4-8,5 mg/dl, wanita 2,7-7,3mg/dl

Ureum satuan mg/dl, normal 20 –40 mg/dl

Kreatinin satuan mg/dl, normal 0,6 – 1,5 mg/dl

19. Derajat polineuropati diabetika.

Kriteria derajat neuropati/polineuropati di bagian Neurologi RS Dr. Kariadi Semarang (Widiastuti 1994) :

- Normal : tidak ada kelainan pada saraf tepi n. medianus, ulnaris, suralis maupun peroneus.

- Derajat 1 : saraf suralis abnormal (saraf sensoris tungkai).

- Derajat 2 : saraf suralis, peroneus abnormal (saraf sensoris dan motoris tungkai), n medianus dan ulnaris normal

- Derajat 3 : saraf suralis abnormal dan atau tanpa saraf peroneus abnormal, saraf medianus dan atau saraf ulnaris fungsi sensoris abnormal.

- derajat 4 : saraf suralis, saraf peroneus, saraf medianus dan saraf ulnaris abnormal (fungsi saraf sensoris dan motoris lengan dan tungkai)

3.5. Cara kerja.

Seluruh responden dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, mencakup pemeriksaan neurologis yaitu sensorik dan motorik. Responden yang memenuhi kriteria inklusi dicatat : nama, umur, jenis kelamin, alamat, berat badan (kg), tinggi badan (cm), lama menderita DM (th), pendidikan (Sekolah dasar-SD, Sekolah Lanjutan Tingkat Pertama-SLTP, Sekolah Lanjutan Tingkat Atas-SLTA, Perguruan Tinggi-PT).

Responden kemudian dilakukan anamnesis nyeri dengan menggunakan Visual Analog Scale (VAS) untuk menentukan ada atau tidak ada nyeri dan derajat nyeri dan McGill Pain Questionnaire (MPQ) untuk menentukan intensitas, karakteristik dan pola temporal nyeri. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan laboratorium meliputi : kadar gula darah sewaktu, kadar gula darah puasa dan 2 jam post prandial, dicatat sebagai gula darah I dan II, pemeriksaan dengan metode enzimatis ortotoluidin. Dinilai kadar kolesterol total, kolesterol-HDL, kolesterol-LDL trigliserid, ureum, kreatinin dan asam urat. HbA1C dinilai dengan mengambil darah vena penderita yang dicampur dengan anti koagulan EDTA, hemolisis diikat dengan resin penukar kation buatan Human Lab dan diukur secara fotometri pada suhu kamar. Selanjutnya hasil pemeriksaan dikelompokkan menjadi 2 kelompok : HbA1C \leq 7 % (normal) dan $>$ 7 % (abnormal).

Selanjutnya penderita dilakukan pemeriksaan EMG di Instalasi Rehabilitasi Medik dengan alat EMG merek Dantec buatan Medtronic Tonsbakken Denmark hasilnya dikelompokkan menjadi : normal, polineuropati Derajat 1, Derajat 2, Derajat 3 dan Derajat 4.

3.6. Pengumpulan data.

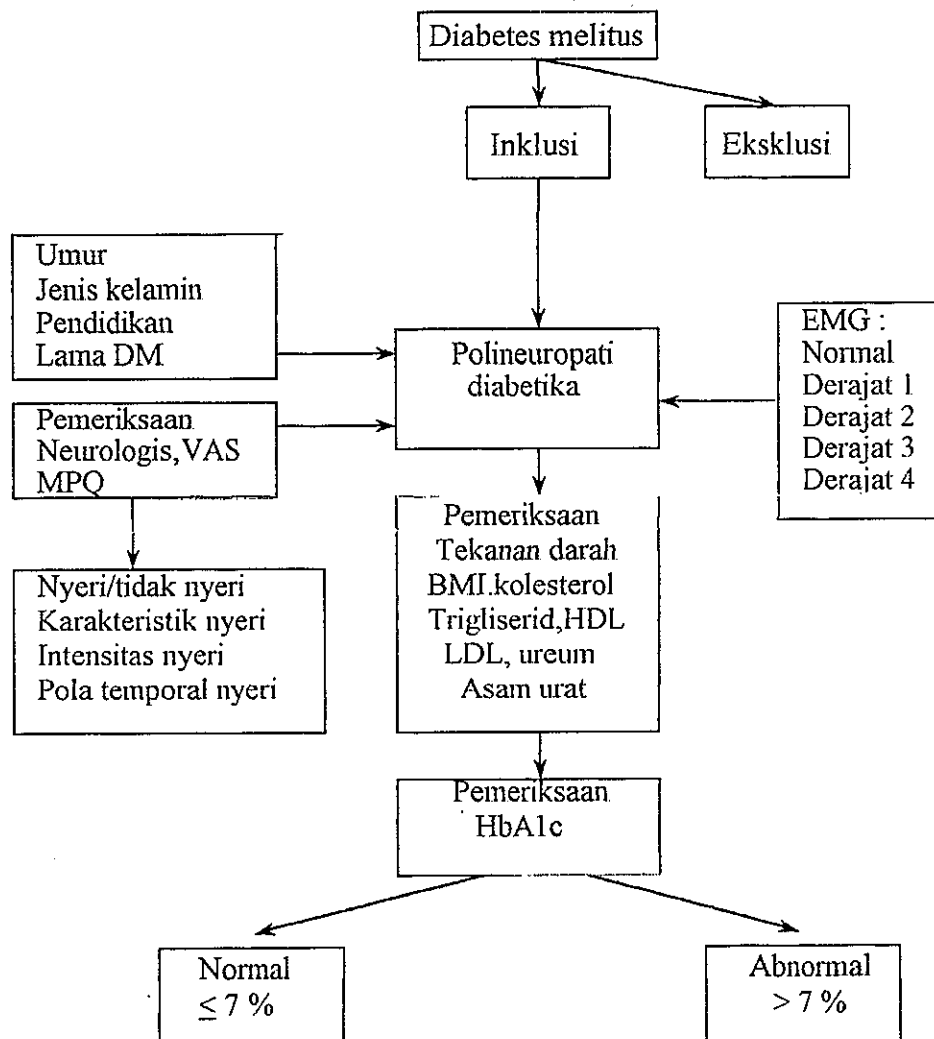
Data yang diperoleh :

1. Data karakteristik : usia dan jenis kelamin.
2. Data sosial-ekonomi : pendidikan dan pekerjaan.
3. Data diskriptif mengenai : lama menderita DM, berat badan, tinggi badan, derajat nyeri, pola temporal nyeri, lokasi nyeri, intensitas nyeri, karakteristik nyeri seperti yang tercantum dalam kuesener pemeriksaan. Termasuk data hasil pemeriksaan penunjang/laboratorium : gula darah sewaktu, gula darah puasa, gula darah post prandial, kolesterol total, kolesterol HDL dan LDL, trigliserid, kreatinin, asam urat, HbA1C.

3.7. Analisa data

Data dianalisis secara diskriptif. Untuk mengetahui hubungan antara pengendalian diabetes melitus HbA1c dengan nyeri yang terjadi pada neuropati diabetika digunakan uji korelasi Fisher's exact test dengan batas kemaknaan $<0,05$ dengan sebelumnya ditentukan *cut of point* 7% untuk penentuan pengendalian HbA1c, HbA1c $\leq 7\%$ adalah normal dan $> 7\%$ adalah abnormal. Dilakukan uji korelasi parsial antara kadar HbA1c dengan derajat nyeri polineuropati diabetika dengan dikendalikan dengan lama DM, untuk mengetahui apakah masih ada hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c dengan derajat nyeri setelah dikendalikan dengan lama DM. Dilakukan uji korelasi Spearman's untuk menentukan hubungan pola temporal nyeri dan intensitas nyeri dengan beratnya polineuropati diabetika berdasarkan EMG untuk mengetahui apakah tingkat pola temporal nyeri dan intensitas nyeri dapat untuk menentukan tingkat beratnya polineuropati kasus penelitian. Penghitungan uji data statistik menggunakan SPSS 10,05. Data hasil penelitian ditampilkan dalam bentuk tabel dan grafik

3.8. Bagan alur penelitian



3.9. Jadwal penelitian

Penyusunan proposal : September s/d Oktober 2001

Pengajuan proposal : Nopember 2001

Pengumpulan data : Mei s/d Desember 2002

Pengolahan data : Desember 2002 s/d Februari 2003

Penyajian hasil/data : Maret 2003

UPT-PUSTAKA-UMM

BAB. IV
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Karakteristik umum kasus penelitian

Telah didapatkan 68 penderita kasus penelitian yang telah berobat di Poliklinik Penyakit Dalam dan Saraf RS Perjan. Dr. Kariadi Semarang selama periode bulan Mei s/d Desember 2002. Dari 68 penderita, 43 kasus (63,2%) dengan nyeri neuropati diabetika, perbandingan laki-laki dan perempuan adalah 1 : 1,8 dan penderita terbanyak berumur antara 51 – 60 tahun 55 kasus (80,9%) dan kasus dibawah 40 tahun hanya didapatkan 3 kasus (4,4%), data karakteristik umum kasus penelitian terdapat pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Karakteristik umum kasus penelitian.

Variabel	n			
	HbA1c ≤ 7%	HbA1c > 7%	Total	%
Umur				(p=0,495)
31-40 tahun	3	0	3	4,4
41-50 tahun	6	4	10	14,7
51-60 tahun	37	18	55	80,9
Jenis Kelamin				(p=0,095)
Laki-laki	18	6	24	35,3
Perempuan	28	16	44	64,7
Pekerjaan				
PNS	10	2	12	17,6
Swasta	0	1	1	1,5
Pensiunan	20	9	29	42,6
Tidak bekerja	16	10	26	38,2
Pendidikan				
Tidak sekolah	1	1	2	2,9
SD	13	9	22	32,4
SLTP	13	5	18	26,5
SLTA	16	6	22	32,4
Perguruan Tinggi	3	1	4	2,9

Keterangan : n : jumlah kasus p < 0,05 : bermakna

Beberapa penulis dan penelitian yang dilakukan oleh DCCT menyatakan bahwa perbandingan laki-laki dan perempuan adalah sama.^{3,6,28} Hal ini berbeda dengan hasil penelitian ini mungkin karena jumlah kasus penelitian, lama penelitian, metode penelitian yang dilakukan

Sedang umur kasus penelitian menunjukkan jumlah yang tinggi setelah umur 40 tahun (95,6%), hasil yang sama didapatkan pada penelitian yang dilakukan oleh DCCT, the Rochester Diabetic Neuropathy Studi dan beberapa penulis yang menyebutkan adanya peningkatan jumlah kasus polineuropati diabetika setelah umur 40 tahun yaitu sekitar 85 % lebih.^{3,6,28}

4.2. Karakteristik klinis kasus penelitian

Dari semua kasus polineuropati diabetika yang diteliti, 30 kasus (44,1%) telah menderita DM sekitar 1 – 5 tahun (Tabel 4.2), sedangkan lebih dari 15 tahun (paling lama 22 tahun) hanya 8 kasus (11,8%). Terdapat 36 kasus (52,9%) telah mengalami gangguan polineuropati selama 1 – 6 bulan dan hanya 1,5 % yang menderita selama 6 tahun.

Pada penelitian Rochester Diabetic Neuropathy Study 50% lebih (kasus terbanyak) penderita dengan polineuropati diabetika telah menderita DM selama 25 tahun atau lebih.⁶ Ini berbeda dengan hasil penelitian ini mungkin berkaitan dengan kesadaran akan berobat penderita, pengobatan yang diberikan, lama penelitian dan perbedaan penentuan lama DM, dimana lama DM penelitian ini hanya berdasarkan anamnesis.

Dari 43 kasus nyeri perbandingan laki – laki dan perempuan adalah 1 : 2,6. Lebih tingginya kasus nyeri pada perempuan, mungkin berkaitan dengan subyektivitas terhadap sensasi nyeri dan lebih tingginya jumlah penderita polineuropati yang diteliti dengan jenis kelamin perempuan (perbandingan laki – laki dan perempuan adalah 1 : 1,8). Keadaan yang sama dikemukakan oleh Echeverry *et al.* (2001) bahwa morbiditas nyeri neuropati diabetika pada perempuan lebih tinggi dari pada laki – laki.³³

24 kasus (55,8%) mengalami gangguan nyeri selama 1 – 3 bulan. Lokasi nyeri dari kasus penelitian, 23 kasus (53,5%) di daerah ekstremitas bawah distal sedang sisanya ekstremitas atas dan bawah dengan distribusi yang simetris. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Rochester Diabetic Neuropathy Study, nyeri paling sering di ekstremitas bawah terutama kaki dibanding dengan ekstremitas atas.⁶

Pada kasus penelitian pemeriksaan VAS berkisar antara nilai 3 sampai dengan nilai 7, nilai VAS terbanyak adalah nilai 4 yaitu 14 kasus (32,6%). Menurut Gaier *et al.* (2000) pada penelitian terhadap 105 penderita dengan nyeri neuropati diabetika pada pemeriksaan nyeri dengan VAS nilai 6 merupakan jumlah yang terbanyak dikeluhkan

penderita.⁴ Adanya perbedaan ini mungkin adanya perbedaan jumlah kasus penelitian, jenis kelamin, dimana dalam penelitian ini penderita yang diteliti terbanyak jenis kelamin perempuan, hal ini dihubungkan dengan subyektivitas penderita terhadap sensasi nyeri.

Tabel 4.2. Karakteristik klinis kasus penelitian

Variabel	n			
	HbA1c >7%	HbA1c ≤7%	Total	%
Lama DM				(p=0,677)
< 1 tahun	3	2	6	8,8
1-5 tahun	9	21	30	44,1
6-10 tahun	5	13	18	26,5
11-15 tahun	2	4	6	8,8
> 15 tahun	3	5	8	11,8
Lama gangguan polineuropati				(p=0,356)
1-6 bulan	12	25	36	52,9
7-12 bulan	6	16	22	32,4
>1-5 tahun	4	5	9	13,2
5-10 tahun	0	1	1	1,5
Jumlah kasus nyeri	19	24	43	63,2
Laki-laki	4	8	12	27,9
Perempuan	15	16	31	72,1
Lama nyeri				
< 1 bulan	1	3	4	9,3
1-3 bulan	11	13	24	55,8
4-6 bulan	2	2	4	9,3
7-12 bulan	3	5	8	18,6
> 12 bulan	2	1	3	7,0
Lokasi nyeri				
Ekstr. bawah distal	10	13	23	53,5
Ekstr. atas dan bawah	9	11	20	46,5
Distribusi nyeri				
Simetris	19	24	43	100,0
Pemeriksaan VAS (Visual Analog Score)				(p=0,019)
nilai 3	0	6	6	14,0
nilai 4	5	9	14	32,6
nilai 5	7	6	13	30,2
nilai 6	5	3	8	18,6
nilai 7	2	0	2	4,7

Keterangan : n : jumlah kasus penelitian p<0,05 : bermakna

4.3. Hubungan kadar glikohemoglobin dengan nyeri neuropati diabetika

Pada Tabel 4.3. terlihat bahwa diantara 22 penderita yang pengendalian HbA1c nya abnormal (HbA1c > 7 %) ternyata ada 19 penderita (86,4%) yang mengalami nyeri. Dengan Fischer's Exact test ternyata terdapat hubungan yang signifikan dimana $p = 0,007$ ($p = < 0,05$) dan angka *odd ratio* (OR) = 5,806 yang artinya penderita yang pengendalian HbA1c-nya abnormal resiko mengalami nyeri neuropati DM 5,8 kali lebih besar dibanding penderita yang pengendalian HbA1c-nya normal.

Bila kadar glikohemoglobin dan derajat nyeri berdasarkan VAS dilakukan uji korekasi parsial dengan dikendalikan dengan lama DM. Didapatkan hubungan yang bermakna dengan $p = 0,019$ sebelum dikendalikan dengan lama DM, menjadi $p = 0,022$, setelah dikendalikan dengan lama DM, hal ini menunjukkan masih terdapatnya hubungan yang bermakna antara kadar glikohemoglobin dengan derajat nyeri neuropati diabetika setelah dikendalikan dengan lama DM.

Diperlukan pengendalian dengan faktor – faktor pengendalian DM lain mengingat kadar glikohemoglobin hanya salah satu faktor pengendalian DM.

Menurut Sate dan didukung dengan hasil penelitian DCCT dan UKPDS pengendalian diabetes melitus yang ketat dan stabil (penurunan kadar gula darah dicapai dengan kadar HbA1c 7 % atau kurang) merupakan salah satu pendekatan pengobatan untuk menurunkan gejala simtomatis dan perkembangan neuropati diabetika. Pada penelitian tersebut menyatakan fluktuasi kadar gula darah memperburuk dan menginduksi nyeri neuropati dibanding dengan keadaan hiperglikemi sesaat.^{3,32}

Pada penelitian yang dilakukan Dyck *et al.* terhadap 264 penderita DM, mean HbA1c dapat untuk menentukan prediksi beratnya polineuropati diabetika, dan penelitian prospektif yang dilakukan oleh Diabetes research and clinical practice terhadap 2610 penderita DM, kadar HbA1c abnormal merupakan faktor yang berpengaruh terhadap memberatnya tanda dan gejala neuropati diabetika ($p < 0,0001$), tetapi tidak bisa untuk menentukan prediksi timbulnya nyeri pada DM.^{30,31}

Pada penelitian ini hasilnya berbeda, hal ini mungkin berkaitan dengan jumlah kasus, lama penelitian, umur penderita, pengobatan penderita juga status pengendalian diabetes melitus lainnya.

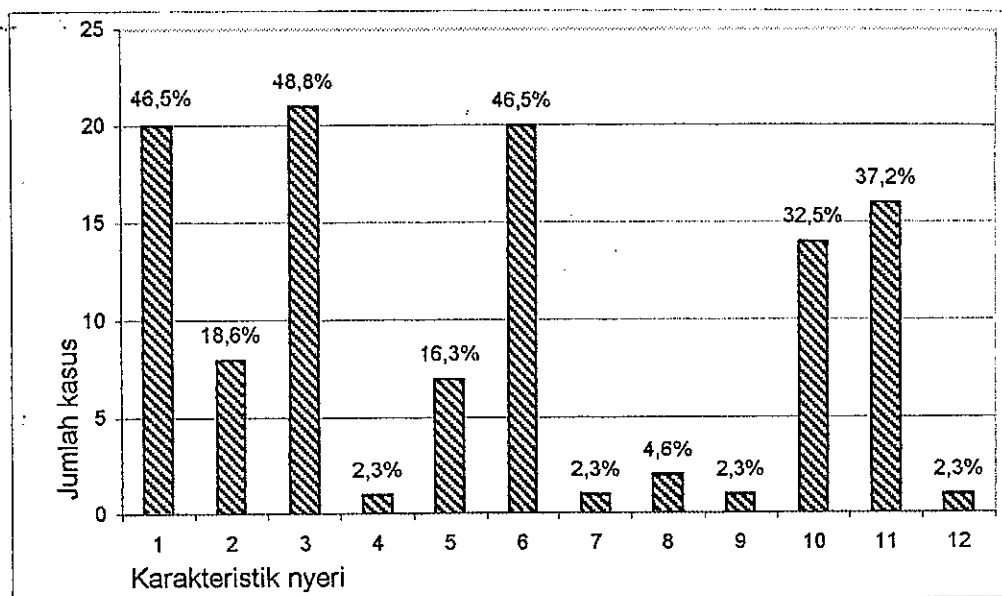
Tabel 4.3. Hubungan kadar HbA1c dengan nyeri neuropati diabetika

Pengendalian HbA1c	Nyeri		Tidak nyeri		Total
	n	%	n	%	
Abnormal/ >7%	19	86,4	3	13,6	22
Normal/ ≤7%	24	52,2	22	47,8	46

Fisher's Exact test $p = 0,007$ OR= 5,806

4.4. Karakteristik nyeri neuropati diabetika

Karakteristik hasil penelitian seperti terlihat pada Gambar 4.1. Karakteristik nyeri terbanyak adalah rasa seperti ditusuk jarum 21 kasus (48,8%), kemudian diikuti rasa panas dan cekot – cekot masing – masing 20 kasus (46,5%) dan yang paling jarang adalah rasa seperti dicubit, kemranyas dan gatal masing – masing 1 kasus.



Gambar 4.1. Karakteristik nyeri neuropati DM

Keterangan :

Karakteristik nyeri

- | | |
|---|--|
| 1 : Cekot – cekot (<i>throbbing</i>) | 7 : Kemranyas(<i>scalding</i>) |
| 2 : Menyentak (<i>shooting</i>) | 8 : Seperti digigit semut(<i>tingling</i>) |
| 3 : Seperti tertusuk jarum(<i>pricking</i>) | 9 : Gatal (<i>itchy</i>) |
| 4 : Seperti dicubit(<i>pinching</i>) | 10: Kaku/pegal/kemeng(<i>dull</i>) |
| 5 : Seperti diremet-remet(<i>cramping</i>) | 11: Nyeri sentuh(<i>tender</i>) |
| 6 : Panas (<i>burning</i>) | 12: Dingin (<i>cool</i>) |

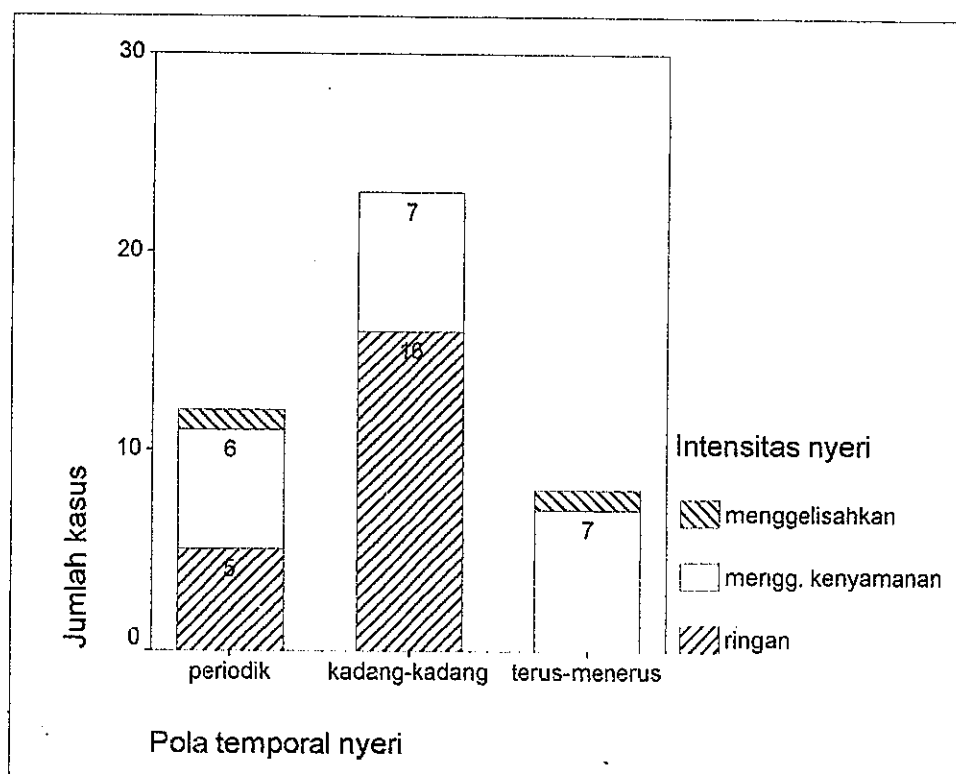
Pada penelitian yang dilakukan oleh *Rull et al* (1969) karakteristik nyeri dari 30 penderita nyeri neuropati DM adalah nyeri otot (*muscular pains*) 86,6%, nyeri menyentak (*shooting pains*) 76,6 %, panas (*burning*) 63,3 %, nyeri sentuh (*cutaneous hyperalgesia*) 50,0 %, seperti diremet-remet (*cramps*) 33,3 %, seperti digigit semut (*tingling*) 16,6 %.⁸ Sedang pada penelitian yang dilakukan *Galer et al.* terhadap 105 kasus nyeri neuropati diabetika diskripsi nyeri yang didapatkan adalah panas, rasa seperti kesetrum listrik (*electrical*), seperti disilet (*sharp*) dan kaku/pegal/kemeng (*dull*).⁴ Terdapat beberapa perbedaan karakteristik nyeri hasil penelitian, hal ini mungkin berkaitan dengan perbedaan jumlah kasus penelitian; perbedaan istilah deskripsi nyeri seperti *muscular pain, cutaneous hyperalgesia, electrical*; pengalaman dan subyektifitas masing – masing individu terhadap sensasi nyeri. Karakteristik nyeri dari penelitian ini diambil dari The McGill Pain Questionnaire.

4.5. Pola temporal nyeri dan intensitas nyeri neuropati diabetika

Pola temporal nyeri hasil penelitian menunjukkan, 23 penderita (53,5%) mengalami nyeri kadang – kadang, 12 penderita (27,9%) mengalami nyeri secara periodik, sedangkan yang mengalami serangan nyeri terus menerus hanya 8 penderita (18,6%). Intensitas nyeri pada saat dilakukan anamnesis yang paling banyak dikeluhkan penderita adalah intensitas ringan 21 penderita (48,8%), kemudian intensitas mengganggu kenyamanan 20 penderita (46,5%) dan intensitas menggelisahkan 2 penderita (4,7%).

Pada penderita nyeri yang mengalami pola temporal nyeri kadang – kadang, dari 23 penderita (Gambar 4.2.) 69,6 % mempunyai intensitas ringan dan sisanya mengganggu kenyamanan, tidak didapatkan intensitas menggelisahkan. Pada 12 penderita yang mengalami serangan nyeri periodik, intensitas nyeri mengganggu kenyamanan mempunyai jumlah yang paling besar (50,0%) diikuti nyeri ringan 5 kasus dan mulai terdapatnya intensitas nyeri menggelisahkan (1 kasus). Pada serangan nyeri terus – menerus, 87,5 % dari 8 kasus adalah intensitas nyeri mengganggu kenyamanan, sisanya 1 kasus intensitas nyeri menggelisahkan. tidak ada intensitas nyeri ringan. Dari data diatas menunjukkan pola temporal nyeri terbanyak adalah serangan nyeri kadang – kadang, diikuti nyeri mengganggu kenyamanan dan nyeri menggelisahkan, sedang intensitas nyeri, kasus yang terbanyak adalah intensitas ringan kemudian intensitas mengganggu kenyamanan dan intensitas menggelisahkan.

Bila pola temporal nyeri dan intensitas nyeri pada kasus penelitian dikorelasikan dengan beratnya polineuropati diabetika berdasarkan pemeriksaan EMG dengan test korelasi Spearman's, ternyata terdapat hubungan yang bermakna antara pola temporal nyeri dan intensitas nyeri dengan derajat polineuropati diabetika dimana $p = 0,002$ dan $0,001$ dengan Spearman's rho (*correlation coefficient*) $0,377$ dan $0,396$. Hal ini menunjukkan bahwa pola temporal nyeri dan intensitas nyeri penelitian dapat menunjukkan tingkat beratnya neuropati diabetika.



Gambar 4.2. Pola temporal nyeri dan intensitas nyeri neuropati diabetika

BAB. V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian terhadap 68 responden polineuropati diabetika di RS Perjan. Dr. Kariadi Semarang, tentang hubungan antara kadar glikohemoglobin dengan nyeri neuropati diabetika, dapat ditarik kesimpulan :

- Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar glikohemoglobin (HbA1c) dengan nyeri neuropati diabetika.
- Pola temporal nyeri dan intensitas nyeri mempunyai hubungan yang bermakna dengan beratnya polineuropati diabetika.
- Karakteristik nyeri yang terbanyak menunjukkan deskripsi rasa seperti ditusuk jarum diikuti rasa panas, cekot-cekot dan nyeri sentuh, deskripsi nyeri yang jarang dikeluhkan adalah rasa dicubit, kemranyas dan gatal.
- Pola temporal nyeri terbanyak adalah 'nyeri kadang – kadang', diikuti 'nyeri periodik' kemudian 'nyeri terus - menerus', sedang intensitas nyeri terbanyak adalah 'intensitas ringan', diikuti 'intensitas mengganggu kenyamanan' dan 'intensitas menggelisahkan'.

5.2. Saran

- Dalam pengelolaan penderita polineuropati diabetika terutama dengan nyeri perlu diperhatikan status pengendalian diabetes melitus lain, karena glikohemoglobin (HbA1c) hanya salah satu faktor pengendalian DM dan hanya untuk mengetahui status pengendalian kadar gula darah dalam 8 – 10 minggu terakhir.
- Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai status pengendalian diabetes melitus lainnya serta faktor – faktor resiko lain dari nyeri neuropati diabetika dengan jumlah sampel yang besar dan dengan rancangan studi yang lebih baik.

KEPUSTAKAAN

1. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia. Jakarta : PERKENI, 1998.
2. Adam JMF. Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Fokus pada Hiperglikemi dan Beberapa Faktor Resiko. Makassar: Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Bag. IP Dalam, FK UNHAS.
3. Sate PAM . *Diabetic Neuropathy*. CME Recertification Series, 2000. www.pajournal.com
4. Hewitt DJ, Beydun A . *The Epidemiology, Pathophysiology and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy*. Pain com, 2000. www.pain.com
5. Apfel SC . *Diabetic Polyneuropathy*. *Diabetes & Endocrinology Clinical Management*, 1999; 11. www.medline.com
6. Reevaluating Neuropathic Pain Treatment Algorithms . *New Data in the Management of Diabetic Peripheral Neuropathy and Post – Herpetic Neuralgia*. Parke Davis.
7. Thomas PK, Ward JD . *Diabetic Neuropathy*. In : Keen H, Jarrett J. eds. Complications of Diabetes. London: Edward Ardnold Ltd, 1975 : 151 –72.
8. Jenie MN . *Management of painful Diabetic Neuropathy*. In : *Clinical meeting : recent management of pain*. Semarang: Departement of Neurologi Diponegoro University/ Dr. Kariasi General Hospital, 2000.
9. Pfeifer MA, Ross DR, Schrage JP, et al . *A Highly Successful and Novel Model for Treatment of Chronic Painful Diabetic Peripheral Neuropathy*. *Diabetes Care*, 1993; 16 (8) : 1103 – 15.
10. Clements JR. *New Trends in the Etiopathogenesis of Diabetic neuropathy*. In : Andreani D et al.eds. *Diabetic Complication : Early Diagnosis and treatment*. Chichester. John Wiley and Sons Ltd, 1987 : 115 – 22.
11. Kelompok Studi Nyeri PERDOSSI . Konsensus Nasional Penanganan Nyeri neuropatik. Bali: Kelompok Studi Nyeri PERDOSSI., 5 Februari 2000.
12. Daus P. *Diagnosis Topik Neurologi : Anatomi, Fisiologi, Tanda, Gejala*. Alih Bahasa : Ronardy DH, Suwono WJ editor. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1994 : 3 – 4.
13. DeMyer W. *Neuroanatomy*. Philadelphia : Harwal Publishing, 1998 : 19.

14. Widiastuti Samekto M. Polineuropati. Bagian Saraf FK UNDIP. Semarang : 2000.
15. Wirawan RB . Definisi, Epidemiologi dan Etiologi Nyeri Neuropati. Dalam : Pertemuan Regional Neurologi XVII Jawa Tengah – DIY : Simposium Nyeri Neuropati. Baturaden: Oktober 2000 : 1 – 4.
16. Tandan R, Lewis GA, Krusinski PB et al .*Topical Capsicin in Painful : Controlled Study With Long -- Term Follow -- Up.* Diabetic Neuropathy. Diabetes Care, 1992 Jan; 15(1) : 8 – 14.
17. Backonja M . *Managing Painful Diabetic Neuropathy.* Hospital Practice, 1999. www.hospitalpractice.com
18. Askandar T. Diabetic Neuropatic : from Basic to Clinic. Dalam : Askandar T, Hendromartono, Ari S dkk eds. Naskah lengkap Surabaya Diabetes Update – VIII. Surabaya : FK Unair, 2000 : 109 – 24.
19. Soliman E, Gellido C . *Diabetic Neuropathy.* e Medicine Journal, 2001; 2(7).
20. Walker K, Fox AJ, Urban LA . *Animal Model for Pain Research.* Molecular Medicine Today. 1999 Jul: 5 (7).
21. Samekto W . Farmakoterapi Nyeri Neuropati. Dalam : Pertemuan Regional Neurologi XVII Jawa Tengah – DIY : Simposium Nyeri Neuropati. Baturaden : Oktober 2000.
22. Asbury AK. *Disease of The Peripheral Nervous System.* In : Wilsom J D, Braunwald E, Isselbacher K J. et al. eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 12th ed. New York: McGraw-Hill inc, 1991: 2096 – 112.
23. Meliala L, Suryamiharja A, Purba JS eds. . Penuntun Penanganan Nyeri Neuropatik. Semarang: Kelompok Studi Nyeri PERDOSSI, 21 April 2000.
24. Widjaya D. Nyeri Neuropatik Serta Penanganannya. Dalam : Askandar T, Hendromartono, Ari S dkk eds. Naskah lengkap Surabaya Diabetes Update – VIII. Surabaya : FK Unair, 2000 : 25 – 67.
25. Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo FK UI . Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta : CV Aksara Buana, 1999.
26. Colman PG, Goodall GI, Webb PG, et al. *Glycohemoglobin : a crucial measurement in modern diabetes management Progress towards standardisation and Improved precision of measurement.* eMJA, 1997; 167 : 96 – 98.
27. Herman WH. *Glycaemic control in diabetes,* BMJ; 1999 July; 318 : 104 – 6.

28. Peterson CM, Formby B. *Glycosylated Proteins*. In : Alberti KGMM, Krall L P eds. *The Diabetes Annual/1*. New York : Elsevier Science Publishers Co Inc, 1985: 178-90.
29. Lwanga SK, Lemeshow S. *Sample size determination in health studies : A practical manual*. Geneva : WHO, 1991.
30. Runtuwene T. Nyeri Kanker. Dalam : Meliala L dkk eds. *Nyeri neuropati : Patofisiologi dan Penatalaksanaan*. Jakarta : Klompok Studi Nyeri PERDOSSI, 2001 : 121 – 8.
31. Henny AS. Nyeri neuropati diabetika. Dalam : Meliala L dkk eds. *Nyeri neuropati : Patofisiologi dan Penatalaksanaan*. Jakarta : Klompok Studi Nyeri PERDOSSI, 2001 : 67 – 80.
32. Masser RE. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy. Report from Pittsburgh epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes*. 1989;38(11);1456-1461.
33. Team Diabetovalens. *The effect of physical factors on diabetic neuropathy*. 2002,July. www.diabetovalens.com.
34. Dyck PJ. Risk factors for severity of diabetic polyneuropathy : Intensive longitudinal assesment of Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Diabetes care*. 1999; 22(9); 1479-1486.
35. Setter SM, Paten A, Cambell RK. Current and Future Therapies of Diabetes Neuropathy. *Pharmacist*. 1998; 23(11).
36. Echeverry DM, Drew CR, Sherman AL. Neuropathy Diabetic. *eMedicine Journal*, 2001; 2(12).

LAMPIRAN

**STATUS PENDERITA NYERI NEUROPATI DIABETIKA
RSUP Dr. KARIADI SEMARANG**

No. urut :

NO	ANAMNESIS	JAWABAN/NILAI
Demografi		
1.	No CM :	
2.	Nama :	
3.	Jenis Kelamin :	
1.	Laki-laki	1 <input type="checkbox"/>
2.	Perempuan	2 <input type="checkbox"/>
4.	Umur :	
5.	Alamat :	
6.	Tanggal pemeriksaan :	
7.	Pekerjaan :	
1.	pegawai swasta/PNS	1 <input type="checkbox"/>
2.	wiraswasta	2 <input type="checkbox"/>
3.	petani	3 <input type="checkbox"/>
4.	buruh	4 <input type="checkbox"/>
5.	pensiunan	5 <input type="checkbox"/>
6.	tidak bekerja	6 <input type="checkbox"/>
8.	Status perkawinan :	
1.	kawin	1 <input type="checkbox"/>
2.	duda/janda	2 <input type="checkbox"/>
3.	tidak kawin	3 <input type="checkbox"/>
9.	Pendidikan :	
1.	SD	1 <input type="checkbox"/>
2.	SLTP	2 <input type="checkbox"/>
3.	SLTA	3 <input type="checkbox"/>
4.	Perguruan tinggi	4 <input type="checkbox"/>
5.	Tidak sekolah	5 <input type="checkbox"/>
Anamnesis dan pemeriksaan (eksklusi)		
10.	Apakah badan sering merasakan lemah, lesu ? (anemia)
Tanda-tanda :	pucat pada kunjugtiva, muka, telapak	1 <input type="checkbox"/>
kaki/tangan	1. ya 2. tidak	2 <input type="checkbox"/>
11.	Apakah merasakan keluhan : (untuk wanita)	
1.	Terlambat haid
2.	Rasa mual
3.	mengidam
4.	Berat badan bertambah
5.	Pembesaran perut bagian bawah
12.	Apakah bulan ini menggunakan alat KB diminum atau disuntik ?
(untuk wanita)	
13.	Apakah anda menderita :
1.	Pernah sakit kuning yang lama atau kumat-kumatan ?
2.	Pembesaran pada perut?
3.	Muntah darah atau berak warna hitam yang berulang?
4.	Bengkak-bengkak pada tungkai yang berulang ?
5.	Sering lesu atau badan sering lemah ?
14.	Apakah anda :	
1.	Minum obat (Anti tuberkulosis, anti epilepsi) dalam jangka lama ?
2.	Meminum minuman keras jangka lama (5 th)?
3.	Berhenti secara tiba-tiba dari kebiasaan minum minuman keras ?
Disertai dengan keluhan :	diare, muntah, kelemahan otot
Pemeriksaan kelemahan otot	ekstremitas : (sebutkan bagian
yang lemah) kekuatan 0, kekuatan 1, kekuatan 2, kekuatan 3,	

	kekuatan 4	
15.	Apakah anda merasakan nyeri hebat pada tungkai terutama saat berjalan/berlari dan menghilang bila istirahat
16.	Pemeriksaan a. dorsalis pedis kanan dan kiri : 1. lemah 2. menghilang	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>
17.	Apakah anda pernah menderita kanker ? 1. Payudara 2. Paru 3. Kelenjar getah bening 4. Kanker lain 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/>
18.	Apakah anda pernah minum obat-obat anti kanker atau terapi radiasi ?
19.	Apakah anda pernah dioperasi karena kanker ? (payudara, paru, kelenjar getah bening, tulang)
Anamnesis nyeri		
20.	Onset/ awitan nyeri pertama kali 1. 1 bulan yg lalu 2. 3 bulan yg lalu 3. 6 bulan yg lalu 4. 1 th yg lalu 5. > 1 th yg lalu	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
21.	Waktu timbul serangan 1. pagi-siang (jam 06.00-12.00) 2. siang-sore (jam 12.00-18.00) 3. sore-malam (jam 18.00-24.00) 4. dini hari-pagi (jam 24.00-06.00) 5. tidak tentu	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
22.	Faktor pencetus 1. stress fisik 2. perasaan hati (sedih,jengkel) 3. minum obat (.....)	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
23.	Gejala penyerta 1. gangguan otonom (keseimbangan,silau,impotensi) (.....) 2.gangguan sensorik lain (baal,seperti memakai sarung tangan) 3. gangguan motorik (kelemahan anggota gerak)	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/>
24.	Apakah nyeri yang anda rasakan timbul karena : 1. spontan 2. ada rangsangan	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>
25.	Bila karena rangsangan, rangsangan apa yang menyebabkan nyeri tersebut : 1. sentuhan (rabaan,sentuhan pakaian,terpaan angin, dsb) 2. sentuan/tekanan berulang(normal tidak menimbulkan nyeri) 3. tekanan/pukulan ringan (normal tidak menimbulkan nyeri) 4. lain-lain.....	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/>
Anamnesis DM		
26.	Berapa lama menderita keluhan DM 1. 1 – 5 th 2. 6 – 10 th 3. 11 – 20 th 4. 21 – 30 th 5. > 30 th	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>
Anamnesis polineuropati diabetika		
27.	Apakah anda mengalami gangguan raba (sensorik, selain nyeri) 1. ya 2. tidak bila ya :	1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/>

	1. rasa baal (hipestesi)	4. seperti memakai kaos kaki	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	2. hilang rasa (anestesi)	5. seperti memakai sarung tangan	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
28.	Dimanakah letak gangguan seperti no. 27				
	1. jari-jari tangan	5. jari – jari kaki	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	2. tangan-pergelangan	6. kaki – pergelangan	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
	3. sampai lengan bawah	7. sampai tungkai bawah	7 <input type="checkbox"/>	8 <input type="checkbox"/>	9 <input type="checkbox"/>
	4. sampai lengan atas	8. sampai tungkai atas		
		9. lain-lain sebutkan.....		
29.	Apakah keluhan no.27 tersebut				
	1. simetris	2. asimetris	1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
30.	Berapa lama anda mengalami keluhan seperti no. 27				
	1. < 1 th	3. 5 – 10 th	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	2. 1 – 5 th	4. > 10 th	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	
31.	Apakah anda mengalami gangguan seperti :				
	a. gangguan keseimbangan	1. ya 2. tidak	1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
	b. konstipasi/diare nokturnal	1. ya 2. tidak	1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
	c. impotensi/gangguan orgasme	1. ya 2. tidak	1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
	d. inkontinensia urin	1. ya 2. tidak	1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
	e. gangguan penyesuaian gelap/terang	1. ya 2. tidak	1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
32.	Berapa lama anda mengalami keluhan seperti no 31.				
	1. < 1 th	3. 5 – 10 th	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	2. 1 – 5 th	4. > 10 th	4 <input type="checkbox"/>		
33.	Apakah anda mengalami kelemahan anggota badan 1.ya 2.tidak bila ya :		1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
	1. lengan (proksimal)	3. tungkai (proksimal)	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	2. tangan-pergelangan tangan (distal)	4. kaki-pergelangan kaki (distal)	4 <input type="checkbox"/>		
34.	Berapa lama anda mengalami keluhan seperti no. 31				
	1. < 1 th	3. 5 – 10 th	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	2. 1 – 5 th	4. > 10 th	4 <input type="checkbox"/>		
35.	Apakah keluhan seperti no. 31				
	1. simetris	2. asimetris	1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
Pemeriksaan Fisik/Neurologi					
36.	Tanda vital				
	Tensi :	mm/Hg		
	Nadi :	x/menit		
	RR :	x/menit		
	Suhu :	°C		
	Berat Badan :	Kg		
	Tinggi Badan :	cm		
Pemeriksaan Motorik					
37.	Kelemahan pada :				
	Ektremitas superior	1. ya 2. tidak	1 <input type="checkbox"/>		2 <input type="checkbox"/>
	Kekuatan kanan	1. 5 2. 4 3. 3 4. 2 5. 1 6. 0	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
	kiri	1. 5 2. 4 3. 3 4. 2 5. 1 6. 0	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
			1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>
			4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>

	Ekstremitas inferior	1. ya	2. tidak	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
	Kekuatan kanan	1. 5	2. 4	3. 3	4. 2
	kiri	1. 5	2. 4	3. 3	4. 2
		5. 1	6. 0	5 <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/>
38.	Refleks :			1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
	biceps brakhii kanan	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	kiri	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	trisep brakhii kanan	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	kiri	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	patella kanan	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	kiri	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	akhilles kanan	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	kiri	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	Pemeriksaan sensorik				
39	Ekstremitas superior				
	Protopatik (raba,tekan)	1. normal	2. hipestesi	3. anestesi	
	Lokasi	1. jari-jari	4. sampai siku		
		2. sampai pergelangan	5. sampai lengan atas		
		3. sampai lengan bawah			
	Distribusi	1. simetri	2. asimetri		
	Proprioseptif(getar,sikap)	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	Lokasi	1. tangan	3. sampai lengan atas		
		2. sampai lengan bawah			
	Distribusi	1. simetri	2. asimetri		
40	Ekstremitas inferior				
	Protopatik (selain nyeri)	1. normal	2. hipestesi	3. anestesi	
	Lokasi	1. jari-jari	4. sampai lutut		
		2. sampai pergelangan	5. sampai tungkai atas		
		3. sampai tungkai bawah			
	Distribusi	1. simetri	2. asimetri		
	Proprioseptif(getar,sikap)	1. normal	2. menurun	3. negatif	
	Lokasi	1. tangan	3. sampai tungkai atas		
		2. sampai tungkai bawah			
	Distribusi	1. simetri	3. asimetri		
	Fungsi otonom (bila memungkinkan dilakukan pemeriksaan)				
		1. normal	2. terganggu		
41	Laboratorium				
	Gula darah I	:	mg/dl	
	Gula darah II	:	mg/dl	
	Kolesterol total	:	mg/dl	
	HDL	:	mg/dl	
	LDL	:	mg/dl	
	Trigliserid	:	mg/dl	
	Asam urat	:	mg/dl	
	Ureum	:	mg/dl	
	Kreatinin	:	mg/dl	
	HbA1c	:	%	
42	Pemeriksaan EMG				
	1. normal		4. derajat 3	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>
	2. derajat 1		5. derajat 4	3 <input type="checkbox"/>	
	3. derajat 2			4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

PEMERIKSAAN VISUAL ANALOGUE SCALE (VAS)

tidak
nyeri

rasa nyeri
yang terhebat

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

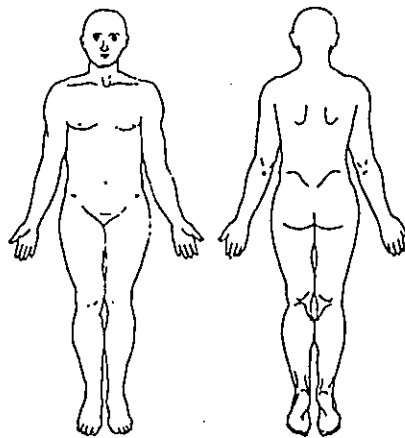
KUESENER NYERI MCGILL (MCGILL PAIN QUESTIONNAIRE)

Nama Pasien :
Tanggal :

No CM :
Pukul :

I. Dimana lokasi nyeri yang anda rasakan ?

Tandailah gambar dibawah ini sesuai lokasi nyeri yang dirasakan
Letakkan tanda " E " bila eksternal, atau " I " bila internal



II. Bagaimanakah gambaran rasa nyeri yang anda rasakan ? (karakteristik nyeri) (Beri tanda silang pada tempat yang tersedia)

<p>1. Kedutan <input type="checkbox"/></p> <p>Bergetar <input type="checkbox"/></p> <p>Berdenyut <input type="checkbox"/></p> <p>Cekot-cekot <input type="checkbox"/></p> <p>Cleng-clengan <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti ditumbuk <input type="checkbox"/></p>	<p>5. Seperti dicubit <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti dicubit <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti ditekan <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti digigit tikus(dikrikiti) <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti diremet-remet <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti dikruwes-kruwes <input type="checkbox"/></p>
<p>2. Melompat-lompat <input type="checkbox"/> (berpindah-pindah)</p> <p>Menyambar seperti kilat <input type="checkbox"/></p> <p>Menyentak <input type="checkbox"/></p>	<p>6. Seperti didudut <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti ditarik-tarik <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti dijerat <input type="checkbox"/></p>
<p>3. Seperti tertusuk jarum <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti tertusuk paku <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti dibor <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti tertusuk pisau <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti ditikam pedang <input type="checkbox"/></p>	<p>7. Hangat <input type="checkbox"/></p> <p>Panas <input type="checkbox"/></p> <p>Kemranyas(kena air panas) <input type="checkbox"/></p> <p>Serasa terbakar <input type="checkbox"/></p>
<p>4. Seperti disilet <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti disayat <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti dipotong <input type="checkbox"/></p>	<p>8. Seperti digigit semut <input type="checkbox"/></p> <p>Gatal <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti disengat lebah <input type="checkbox"/></p> <p>Seperti disengat kalajengking <input type="checkbox"/></p>

9.	Kaku/pegal/kemeng Perih-nyeri Seperti terluka Ngilu Berat	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	16.	Mengganggu Menyebalkan Menyengsarakan Sangat kuat Tak tahanankan	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10.	Nyeri sentuh Tegang Seperti diparut Seperti dicabik-cabik	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	17.	Menyebar Menjalar Menusuk Menembus	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11.	Melelahkan Membuat loyo	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	18.	Seperti terikat kesempitan) Mati rasa Sepert tertarik Seperti ditekan Seperti disobek-sobek	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12.	Memuakkan Menyesakkan	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	19.	Dingin(anyep) Seperti air es Beku/seperti es	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13.	Membuat cemas Menegangkan Menyeramkan	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	20.	Terus mengganggu Memuakkan Membuat khawatir Mengerikan Memaksa/memperkosa	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14.	Menghukum Menguras tenaga Kejam Ganas Mematikan	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
15.	Menyedihkan (menghilangkan semangat) Mebutakan	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			

III. Bagaimana kaitan nyeri yang dirasakan dengan perubahan waktu ? (Pola temporal nyeri)

- | | | | | | |
|-------------|--------------------------|------------------|--------------------------|-------------------|--------------------------|
| 1. Singkat | <input type="checkbox"/> | 4. Ritmik | <input type="checkbox"/> | 9. Bersambungan | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sesaat | <input type="checkbox"/> | 5. Periodik | <input type="checkbox"/> | 8. Terus menerus | <input type="checkbox"/> |
| 3. Sepintas | <input type="checkbox"/> | 6. Kadang-kadang | <input type="checkbox"/> | 9. Tetap(konstan) | <input type="checkbox"/> |

IV. Intensitas nyeri sekarang

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| 0 = Tidak nyeri | <input type="checkbox"/> |
| 1 = Nyeri ringan | <input type="checkbox"/> |
| 2 = Mengganggu kenyamanan | <input type="checkbox"/> |
| 3 = Menggelisahkan | <input type="checkbox"/> |
| 4 = Menyusahkan | <input type="checkbox"/> |
| 5 = Menyiksa/luar biasa | <input type="checkbox"/> |

Pengendalian hba1c * Nyeridiabetik

Crosstab

			Nyeridiabetik		Total
			nyeri	tidaknyeri	
Pengendalian hba1c	abnormal >7	Count	19	3	22
		% within Nyeridiabetik	44.2%	12.0%	32.4%
	normal =<7	Count	24	22	46
		% within Nyeridiabetik	55.8%	88.0%	67.6%
Total	Count	43	25	68	
	% within Nyeridiabetik	100.0%	100.0%	100.0%	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.483 ^b	1	.006		
Continuity Correction ^a	6.085	1	.014		
Likelihood Ratio	8.238	1	.004		
Fisher's Exact Test				.007	.005
Linear-by-Linear Association	7.373	1	.007		
N of Valid Cases	68				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.09.

Symmetric Measures

		Value	Approx. Sig.
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.315	.006
N of Valid Cases		68	

a. Not assuming the null hypothesis.

b. Using the asymptotic standard error assuming the null hypothesis.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Pengendalian hba1c (abnormal >7 / normal =<7)	5.806	1.508	22.352
For cohort Nyeridiabetik = nyeri	1.655	1.199	2.286
For cohort Nyeridiabetik = tidaknyeri	.285	.095	.851
N of Valid Cases	68		

Correlations

			Derajat polineuropati	Pola serangan nyeri	Intensitas nyeri
Spearman's rho	Derajat polineuropati	Correlation Coefficient	1,000	,377**	,396**
		Sig. (2-tailed)	,	,002	,001
		N	68	68	68
	Pola serangan nyeri	Correlation Coefficient	,377**	1,000	,815**
		Sig. (2-tailed)	,002	,	,000
		N	68	68	68
	Intensitas nyeri	Correlation Coefficient	,396**	,815**	1,000
		Sig. (2-tailed)	,001	,000	,
		N	68	68	68

** Correlation is significant at the .01 level (2-tailed).

--- PARTIAL CORRELATION COEFFICIENTS ---

Zero Order Partial

	HBA1C	DRJTNYERI	LAMADMTH
HBA1C	1,0000 (0) P= ,	,2837 (66) P= ,019	,1188 (66) P= ,335
DRJTNYERI	,2837 (66) P= ,019	1,0000 (0) P= ,	,0514 (66) P= ,677
LAMADMTH	,1188 (66) P= ,335	,0514 (66) P= ,677	1,0000 (0) P= ,

(Coefficient / (D.F.) / 2-tailed Significance)

" , " is printed if a coefficient cannot be computed

--- PARTIAL CORRELATION COEFFICIENTS ---

Controlling for.. LAMADMTH

	HBA1C	DRJTNYERI
HBA1C	1,0000 (0) P= ,	,2800 (65) P= ,022
DRJTNYERI	,2800 (65) P= ,022	1,0000 (0) P= ,

(Coefficient / (D.F.) / 2-tailed Significance)

" , " is printed if a coefficient cannot be computed