

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Telah dilakukan penelitian pada 53 pasien dengan polineuropati diabetika DM tipe 2 yang berobat di poli Penyakit Saraf dan Poli Dalam RSUP Dr.Kariadi Semarang yang memenuhi kriteria penelitian selama periode bulan Mei 2010 sampai November 2010 dengan menggunakan *consecutive sampling*. Penderita selanjutnya dialokasikan menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok bukan perlakuan (n=21) yang mendapat terapi standar polineuropati DM (terapi DM, aspilet 1 x 1 tab, vitamin B1 B6 B12 2 x 1 tab, terapi nyeri dengan amitriptilin 1 X 12,5 mg , terapi sesuai faktor risiko yang ada) dan kelompok perlakuan (n=23) yang mendapatkan terapi standar di tambah ALA peroral 600 mg/hari 1 x 1 , mulai hari 1 sampai 90 hari yang dievaluasi tiap bulan (minggu ke-4, 8 dan ke-12). Selama penelitian dijumpai 9 penderita tidak meneruskan / mengundurkan diri dari penelitian terdiri kelompok perlakuan 4 penderita dan kelompok bukan perlakuan 5 penderita, dengan perincian pada kelompok perlakuan 2 penderita merasa mual , 1 penderita ada bercak kemerahan di kulit lengan bawah dan 1 orang karena alasan lain, sedangkan pada kelompok bukan perlakuan 1 penderita merasa mual,1 penderita karena pusing berputar,1 penderita merasa tidak bermanfaat, 1 penderita karena habis operasi batu saluran kencing dan 1 penderita tidak bisa dihubungi. Pada akhir penelitian dijumpai 44 orang yang melengkapi seluruh prosedur penelitian dan seluruhnya diikutkan dalam analisis.

Subyek penelitian terdiri atas 27 wanita dan 17 pria dengan perincian jenis kelamin laki-laki pada kelompok perlakuan sebanyak 9 pasien (29,1%) dan kelompok bukan perlakuan sebanyak 8 orang (38,1%), sedangkan jenis kelamin wanita kelompok perlakuan sebanyak 14 pasien (60,9%) dan kelompok bukan perlakuan sebanyak 12 pasien (61,9%). Karakteristik subyek penelitian berdasarkan kelompok penelitian dapat dilihat di Tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik subyek penelitian

Variabel	Kelompok Perlakuan (n=23)	Kelompok Bukan Perlakuan (n=21)	p
Usia (tahun)			
- < 50 tahun	5 (21,7%)	2 (9,5%)	0,42
- ≥ 50 tahun	18 (78,3%)	19 (90,5%)	
Pendidikan			
- SD	1 (4,3%)	4 (19,0,6%)	0,42
- SLTP	1 (4,3%)	2 (9,5%)	
- SLTA	13 (56,5%)	9 (42,91%)	
- Perguruan Tinggi	8 (34,8%)	6(28,6%)	
Jenis Kelamin			
- Laki – laki	9 (39,1%)	8 (38,1%)	0,94
- Perempuan	14 (60,9%)	13 (61,9%)	
Lama diabetes mellitus			
- 1- 10 tahun	14 (60,9%)	14 (66,7%)	0,63
- 11-20 tahun	8 (34,8%)	5 (23,8%)	
- > 20 tahun	1(4,3%)	2 (9,5%)	
Hipertensi			
- Ya	17 (73,9%)	11 (52,4%)	0,21
- Tidak	6 (26,1%)	10 (47,6%)	
Dislipidemia			
- Ya	17 (73,9%)	17 (81,0%)	0,72
- Tidak	6 (26,1%)	4 (19,0%)	
Nyeri :			
- Tidak nyeri	7 (30,4%)	9 (42,9%)	0,53
- Nyeri	16 (69,6%)	12 (57,1%)	
Lama nyeri			
- < 6 bulan	5 (31,3%)	4 (33,3%)	0,68
- ≥ 6 bulan	11 (68,7%)	8 (66,7%)	
Intensitas Nyeri			
- 1 – 3(ringan)	0 (0%)	0 (0%)	0,95
- 4 – 7 (sedang)	16 (100%)	12(100 %)	
- 8 – 10 (Berat)	0 (0%)	0(0%)	

Uji Chi square

Data Tabel 4 menunjukkan karakteristik subyek diawal penelitian kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan meliputi umur, lama menderita DM,

hipertensi, dislipidemia tidak ada perbedaan yang signifikan sehingga tidak akan mempengaruhi hasil penelitian dan dianggap bukan sebagai perancu dalam penelitian ini.

Data Tabel 4 juga menunjukkan bahwa jenis kelamin wanita lebih banyak baik pada kelompok perlakuan (60,9%) maupun kelompok bukan perlakuan (61,9%) dengan nilai $p=0,94$.

Rerata umur kelompok perlakuan ($54,9\pm 5,66$ tahun) sedangkan kelompok bukan perlakuan ($57,0\pm 5,12$ tahun) dengan nilai $p=0,21$. Umur penderita sebagian besar diatas 50 tahun baik kelompok perlakuan (78,3%) maupun bukan perlakuan (90,5%), secara statistik perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p=0,42$).

Pendidikan terbanyak kedua kelompok adalah Sekolah Menengah Atas (SLTA) yaitu kelompok perlakuan (56,5%), kelompok bukan perlakuan (42,9%), secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=0,56$).

Lama DM kedua kelompok paling banyak 1 – 10 tahun, yaitu pada kelompok perlakuan (60,9%) dan kelompok bukan perlakuan dengan (66,7%), dengan rerata lama menderita DM kelompok perlakuan ($9,4\pm 6,14$ tahun) dan kelompok bukan perlakuan ($9,5\pm 6,74$ tahun), secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p=1,00$).

Data penderita yang menderita hipertensi menunjukkan bahwa sebagian besar penderita polineuropati menderita hipertensi. Hipertensi pada kelompok perlakuan (73,9%) dan kelompok bukan perlakuan (52,4%) dengan nilai $p=0,21$.

Data mengenai keluhan nyeri, lebih banyak didapatkan penderita dengan nyeri pada kedua kelompok. Nyeri pada kelompok perlakuan (69,7%) dan kelompok

bukan perlakuan (66,7%) dengan nilai $p= 0,68$. Intensitas nyeri di dapatkan pada semua kelompok dengan nyeri sedang, secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dengan nilai $p= 0,65$. Lama nyeri lebih banyak didapatkan dengan lama nyeri lebih dari 6 bulan pada kedua kelompok, kelompok perlakuan (68,7%) dan kelompok bukan perlakuan (66,7%) dengan nilai $p= 0,68$.

Karakteristik hasil laboratorium subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Karakteristik hasil laboratorium subyek penelitian

Variabel	Kelompok Perlakuan (n=23)	Kelompok Bukan Perlakuan (n=21)	p
HbA1C			
- < 7	7 (30,4%)	5 (23,8%)	0,74
- ≥ 7	16(69,6%)	16 (76,2%)	
GD I			
- < 126	3 (13,0%)	4 (19,0%)	0,69
- ≥ 126	20 (87,0%)	17 (81,0%)	
Kolesterol total			
- < 200	8 (34,8%)	4 (19,0%)	0,32
- ≥ 200	15 (65,2%)	17 (81,0%)	
Trigliserida			
- < 150	11(47,8%)	9 (42,9%)	0,77
- ≥ 150	12 (52,2%)	12 (57,1%)	
LDL			
- < 130	14 (60,9%)	14 (66,7%)	0,76
- ≥ 130	9 (39,1%)	7 (33,3%)	
Uji Chi square			

Data Tabel 5 menunjukkan pemeriksaan gula darah puasa kelompok perlakuan menunjukkan lebih banyak yang mempunyai gula darah puasa ≥ 126 mg/dl di mana pada kelompok perlakuan (87,0%) sedangkan kelompok bukan perlakuan (81,0%) dengan nilai $p= 0,69$.

Hasil pemeriksaan kadar HbA1c menunjukkan bahwa sebagian besar penderita polineuropati diabetika kedua kelompok mempunyai kadar HbA1c ≥ 7 , dimana kelompok perlakuan (69,6%) dan kelompok bukan perlakuan (76,2%) dengan nilai $p=0,74$.

Data hasil pemeriksaan profil lipid menunjukkan lebih banyak penderita dengan kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dl, dimana kelompok perlakuan (65,2%) dan kelompok bukan perlakuan (81%) dengan nilai $p=0,32$. Penderita lebih banyak mempunyai kadar trigliserida ≥ 150 mg/dl, dimana kelompok perlakuan (52,2%) dan kelompok bukan perlakuan (57,1%) dengan nilai $p=0,771$. Kadar LDL penderita kedua kelompok lebih banyak yang < 130 mg/dl, kelompok perlakuan (60,9%) dan kelompok perlakuan (66,7%), dengan nilai $p=0,76$.

Hasil pemeriksaan laboratorium darah subyek penelitian dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel . 6 Hasil pemeriksaan laboratorium darah pada subyek penelitian

Variabel	Kelompok Perlakuan Rerata \pm SD	Kelompok bukan Perlakuan Rerata \pm SD	p
GDI	204,0 (107,05)	196,2 (68,66)	0,59*
GDII	286,8 (120,40)	286,4 (103,89)	0,93*
HbA1c	8,9 (2,83)	8,8 (2,54)	0,82**
Kolesterol	227,9 (58,02)	225,1(42,09)	0,86**
Trigliserida	164,9 (96.34)	229,62 (166,69)	0,21*
LDL	146,4 (96.64)	118,48 (24,91)	0,58*
HDL	51 (18,17)	45,9 (12,05)	0,39*

*Uji Mann Whitney

**Uji T test

Data Tabel 6 menunjukkan bahwa rerata parameter kimia darah penderita polineuropati diabetika baik kelompok perlakuan maupun bukan perlakuan dalam

rentang lebih dari normal kecuali kadar LDL pada kelompok bukan perlakuan. Secara statistik rerata parameter kimia darah antara kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Efek samping obat *alpha lipoic acid* pada penelitian ini yaitu mual 2 penderita (7,1%) , 1 penderita kemerahan di kulit (3,6%) , sedangkan pada placebo 1 penderita mual (3,8%) , 1 penderita pusing berputar (3,8%). 2 orang dari kelompok perlakuan yang merasa mual, mempunyai riwayat gastritis, minta mengundurkan diri dari penelitian, Setelah ALA dihentikan dan di berikan obat untuk gastritis ,penderita merasa tidak mual lagi, sedangkan yang mengalami bercak kecil kemerahan di kulit lengan bawah langsung melaporkan (telpon) ke peneliti, dan ALA dihentikan dan diminta oleh peneliti untuk kontrol ke poli saraf. 3 hari berikutnya saat kontrol, bercak kemerahan sudah hilang. Pada kelompok bukan perlakuan 1 orang merasa mual minta mengundurkan diri, setelah placebo dihentikan penderita merasakan tidak mual lagi, sedangkan yang merasakan pusing berputar, sebelumnya memang ada riwayat vertigo, minta mengundurkan diri, dan di berikan obat vertigo.

4.2. Skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS)

Perbandingan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* antara kelompok perlakuan dan kontrol penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang ditampilkan pada Tabel 7.

Tabel 7. Perbandingan skor DNS subyek penelitian minggu ke-0 sampai minggu ke-12

Variabel	Kelompok		p	p	
	Perlakuan n(%)	Bukan Perlakuan n(%)			
Skor DNS	Minggu ke-0		0,044	0,112	
	- 1	7 (30,4%)			8 (38,1%)
	- 2	14 (60,9%)			11 (54,2%)
	- 3	2 (8,7%)	2 (9,5%)		
Skor DNS	Minggu ke-4				
	- 1	8 (34,8%)	8 (38,1%)		
	- 2	13 (56,5%)	11 (54,2%)		
	- 3	2 (8,7%)	2 (9,5%)		
Skor DNS	Minggu ke-8				
	- 1	8 (34,8%)	10 (47,6%)		
	- 2	14 (60,9)	9 (4,9%)		
	- 3	1 (4,3%)	2 (9,5%)		
Skor DNS	Minggu ke-12				
	- 1	10 (43,5%)	10 (47,6%)		
	- 2	12 (52,2%)	9 (4,9%)		
	- 3	1 (4,3%)	2 (9,5%)		

Uji Friedman

Data Tabel 7 menunjukkan setelah diberikan terapi sampai minggu ke-12 perubahan skor pada kelompok perlakuan lebih baik dari kelompok bukan perlakuan. Hal ini terlihat dengan uji *Friedman* ada perbedaan yang bermakna kelompok perlakuan dibandingkan skor DNS *baseline* ($p=0,044$), sedangkan kelompok bukan perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna sampai minggu ke-12 terapi ($p= 0,112$) jika dibandingkan skor DNS *baseline*.

Perbedaan perubahan nilai p skor DNS kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang ditampilkan pada Tabel 8.

Tabel 8. Analisa Post Hoc skor DNS subyek penelitian dengan uji *Wilcoxon Sign*

Rank test

Perlakuan				Bukan Perlakuan			
Minggu ke (Rerata)*	Minggu ke (Rerata)*	Mean Defference **	P***	Minggu ke (Rerata)*	Minggu Ke (Rerata)*	Mean Defference **	P***
0(1,78)	4 (1,74)	0,04	0,317	0 (1,71)	4 (1,71)	0,00	1,000
	8 (1,70)	0,08	0,157		8 (1,62)	0,09	0,157
	12 (1,61)	0,17	0,046		12(1,62)	0,09	0,157
4 (1,74)	8 (1,70)	0,04	0,317	4 (1,71)	8 (1,62)	0,09	0,157
	12 (1,61)	0,13	0,083		12 1,62)	0,09	0,157
8 (1,70)	12 (1,61)	0,09	0,157	8 (1,62)	12(1,62)	0,00	1,000

*Rerata aritmetik

**Mean Defference aritmetik

***Wilcoxon Sign Rank test

Data Tabel 8 menunjukkan adanya perubahan skor DNS yang bermakna pada kelompok perlakuan antara minggu ke-0 dengan minggu ke-12 ($p=0,046$), sedangkan kelompok bukan perlakuan tidak menunjukkan perubahan skor DNS yang bermakna sampai minggu ke-12 pemberian terapi jika dibandingkan skor DNS *baseline*. Hal ini berarti penambahan ALA 600 mg/hari pada terapi standar memberikan perbaikan klinis yang bermakna pada minggu ke-12 pemberian terapi, sedangkan kelompok bukan perlakuan yang mendapatkan terapi standar saja belum didapatkan perbedaan yang bermakna sampai minggu ke-12 pemberian terapi.

Perubahan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang ditampilkan pada Tabel 9.

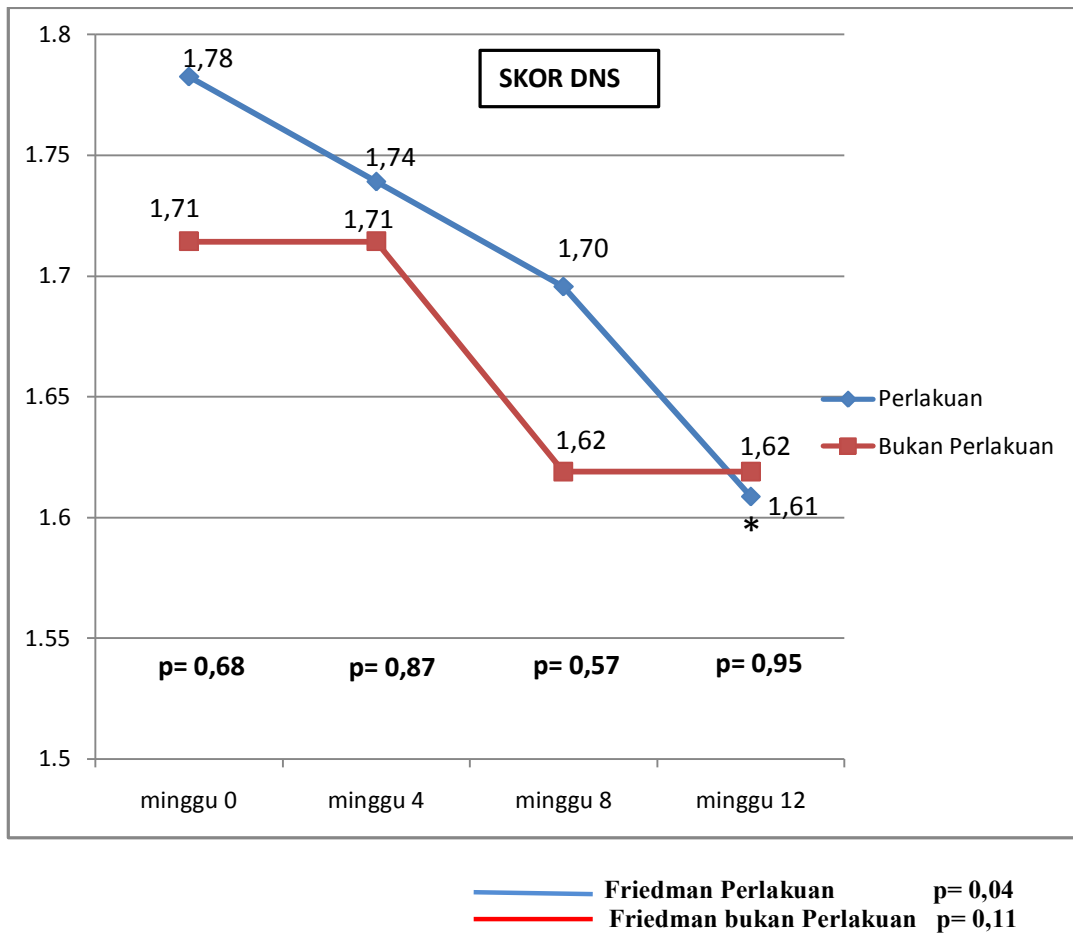
Tabel 9. Perubahan skor DNS subyek penelitian minggu ke-0 sampai minggu ke-12.

Minggu ke	Kelompok				p
	Perlakuan		Bukan Perlakuan		
	Rerata	SD	Rerata	SD	
0	1,8	0,60	1,7	0,64	0,68
4	1,7	0,62	1,7	0,64	0,87
8	1,7	0,56	1,6	0,67	0,57
12	1,6	0,58	1,6	0,67	0,95

Uji Mann-Whitney

Data Tabel 9 menunjukkan pada saat berobat dipoli saraf/penyakit dalam dan pertama kali mendapat terapi ALA dan plasebo, rerata skor DNS kelompok perlakuan lebih tinggi dibanding kelompok bukan perlakuan, akan tetapi perbedaan tersebut adalah tidak bermakna ($p= 0,68$). Data tersebut juga menunjukkan setelah diberikan terapi, skor DNS kelompok perlakuan maupun kelompok bukan perlakuan keduanya menurun, akan tetapi penurunan skor DNS kelompok perlakuan sudah terjadi pada minggu ke-4 terapi, sedangkan kelompok bukan perlakuan penurunan skor DNS baru tampak minggu ke-8 pemberian terapi. Secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna penurunan rerata skor DNS minggu ke- 4, 8, 12 antara kelompok perlakuan dan bukan perlakuan.

Perubahan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang minggu ke-0 sampai minggu ke-12 pengobatan ditampilkan pada Gambar 5.



Gambar 5 Perubahan Skor DNS minggu ke-0 sampai minggu ke-12 pengobatan. Tanda* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap nilai minggu ke-0 (*baseline*) masing-masing kelompok. Nilai p menunjukkan perbedaan antara 2 kelompok. Tanda ** menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna nilai p antara 2 kelompok.

Gambar 5 menunjukkan setelah diberikan terapi rerata skor DNS pada kelompok perlakuan maupun kelompok bukan perlakuan mengalami penurunan, akan tetapi penurunan skor lebih dulu terjadi pada kelompok perlakuan yaitu pada minggu ke-4 terapi, sedangkan kelompok bukan perlakuan baru tampak minggu ke-8 terapi. Kelompok perlakuan mengalami penurunan skor DNS yang bermakna terjadi pada

minggu ke-12 terapi ($p=0,044$), akan tetapi kelompok bukan perlakuan tidak didapatkan perbedaan yang bermakna sampai minggu ke-12 terapi ($p= 0,112$). Secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna perubahan skor DNS minggu ke- 4, 8 ,12 antara kelompok perlakuan dan bukan perlakuan.

Perbaikan penderita polineuropati di RS. Dr. Kariadi Semarang berdasarkan penurunan skor DNS di tampilkan pada Tabel 10.

Tabel 10. Perbaikan berdasarkan penurunan skor DNS minggu ke-0 sampai dengan minggu ke-12

Perubahan Skor DNS	Membaik n (%)	Tetap /Memburuk n (%)	p
Kelompok perlakuan	4 (17,4%)	19 (82,6%)	0,67
Kelompok bukan perlakuan	2 (9,5%)	19 (90,5%)	

Uji Chi square

Data Tabel 10 menunjukkan perbaikan skor DNS yang ditandai penurunan skor DNS pada kelompok perlakuan (17,4%) sedangkan kelompok bukan perlakuan (9,5%). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p= 0,67$).

4.3. Skor *Visual Analogue Scale* (VAS)

Perbandingan intensitas nyeri berdasarkan skor *Visual Analogue Scale* antara kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang ditampilkan pada Tabel 11.

Tabel 11. Perbandingan intensitas nyeri berdasarkan skor VAS subyek penelitian minggu ke-0 sampai minggu ke-12

Variabel	Kelompok				
		Perlakuan n(%)	p	Bukan Perlakuan n(%)	p
Kategori VAS	Minggu ke-0		0,000		0,000
	- Nyeri sedang	16 (100%)		12 (100%)	
	Minggu ke-4				
	- Nyeri ringan	6 (37,6%)		3 (25%)	
	- Nyeri Sedang	10 (62,4%)		9 (65%)	
	Minggu ke-8				
	- Nyeri ringan	14 (87,6%)		3 (25%)	
	- Nyeri Sedang	2 (12,4%)		9 (65%)	
	Minggu ke-12				
	- Nyeri ringan	15 (93,7%)		6 (50%)	
	- Nyeri Sedang	1 (6,3%)		6 (50%)	

Uji Friedman

Data Tabel 11 menunjukkan bahwa sebelum perlakuan , semua subyek memiliki nilai VAS dengan kategori nyeri sedang. Setelah diberikan terapi , nilai VAS dievaluasi minggu ke-4, ke-8 dan ke-12 . Data tersebut juga menunjukkan bahwa perubahan nyeri sedang menjadi nyeri ringan lebih baik pada kelompok perlakuan sehingga pada akhir minggu ke-12 terapi nilai skor VAS kelompok perlakuan dengan nyeri sedang hanya 1 orang (6,3%), nyeri ringan 15 orang (93,7%), sedangkan kelompok bukan perlakuan nyeri sedang masih 6 orang (50%), nyeri ringan 6 orang (50%). Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan yang mendapatkan terapi tambahan ALA 600 mg/hari pada terapi standar penderita polineuropati diabetika menunjukkan perubahan intensitas nyeri yang lebih baik jika dibandingkan kelompok bukan perlakuan yang hanya mendapatkan terapi standar

saja. Berdasarkan uji *Friedman* didapatkan perbedaan skor VAS yang bermakna baik kelompok perlakuan maupun bukan perlakuan jika dibandingkan skor VAS *baseline*.

Perbedaan perubahan nilai p skor VAS kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang ditampilkan pada Tabel 12.

Tabel 12. Analisa Post Hoc skor VAS subyek penelitian dengan uji *Wilcoxon Sign Rank test*

Perlakuan				Bukan Perlakuan			
Minggu ke (Rerata)*	Minggu ke (Rerata)*	Mean Defference **	P***	Minggu ke (Rerata)*	Minggu Ke (Rerata)*	Mean Defference **	P***
0(5,69)	4 (3,69)	2,00	0,000	0 (5,67)	4 (4,25)	1,42	0,004
	8 (2,69)	3,00	0,000		8 (4,00)	1,67	0,002
	12 (2,06)	3,63	0,001		12(3,42)	2,25	0,002
4 (3,69)	8 (2,69)	1,00	0,003	4 (4,25)	8 (4,00)	0,25	0,317
	12 (2,06)	1,63	0,001		12(3,42)	0,83	0,021
8 (2,69)	12 (2,06)	0,63	0,013	8 (4,00)	12(3,42)	0,58	0,008

*Rerata aritmetik

**Mean Defference aritmetik

***Wilcoxon Sign Rank test

Data Tabel 12 menunjukkan adanya penurunan skor VAS yang bermakna mulai minggu ke-4 pemberian terapi pada kelompok perlakuan maupun kelompok bukan perlakuan. Data tersebut juga menunjukkan semua mempunyai penurunan skor VAS yang bermakna baik kelompok perlakuan maupun bukan perlakuan, kecuali antara minggu ke-4 dengan minggu ke-8 pada kelompok bukan perlakuan yang disebabkan pada minggu tersebut 50% penderita tidak mengalami penurunan skor VAS. Hal ini berarti penambahan ALA 600 mg/hari pada terapi standar penderita

polineuropati diabetika memberikan perbaikan klinis berdasarkan penurunan skor VAS mulai minggu ke-4 terapi pada kelompok perlakuan maupun kelompok bukan perlakuan, akan tetapi penurunan skor VAS lebih besar pada kelompok perlakuan.

Perubahan Skor *Visual Analogue Scale* penderita polineuropati diabetika yang berobat di RS.Dr.Kariadi ditampilkan pada Tabel 13.

Tabel 13. Perubahan skor VAS subyek penelitian minggu ke-0 sampai minggu ke-12

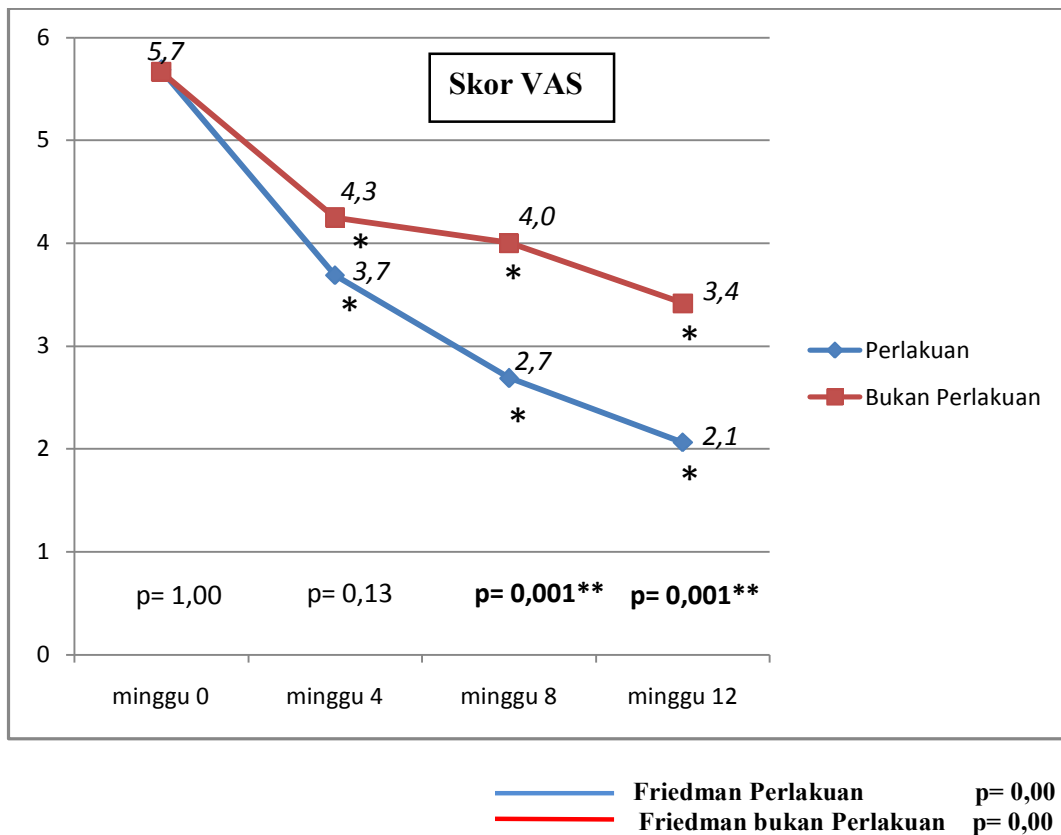
Mgg ke	Kelompok								p
	Perlakuan				Bukan Perlakuan				
	Rerata(SD)	Median	Min	Mak	Rerata(SD)	Median	Min	Mak	
0	5,7(0,79)	6,0	4	7	5,7(0,68)	6,0	4	7	1,00
4	3,7 (0,79)	4,0	2	5	4,3(1,14)	4,5	2	6	0,13
8	2,7(0,70)	3,0	2	4	4,0 (1,04)	4,0	2	6	0,001
12	2,1(0,85)	2,0	1	5	3,4(1,08)	3,4	2	5	0,001

Uji Mann-Whitney

Data Tabel 13 menunjukkan pada saat berobat di poli saraf / penyakit dalam dan pertama kali mendapat terapi ALA dan plasebo , rerata skor VAS kelompok perlakuan sama dengan kelompok bukan perlakuan ($p=1,00$). Data pada Tabel 13 juga menunjukkan setelah diberikan terapi skor VAS kelompok perlakuan maupun kelompok bukan perlakuan keduanya menurun, akan tetapi penurunannya lebih besar pada kelompok perlakuan. Rerata skor VAS kelompok perlakuan pada minggu ke-8 dan ke-12 lebih rendah secara bermakna dibandingkan kelompok bukan perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan ALA 600 mg/hari pada terapi standar

memberikan perbaikan klinis yang berbeda bermakna jika dibandingkan terapi standar saja pada minggu ke-8 dan ke-12 terapi.

Perubahan skor VAS penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang minggu ke-0 sampai minggu ke-12 pengobatan ditampilkan pada Gambar 6.



Gambar 6 Perubahan Skor VAS minggu ke-0 sampai minggu ke-12 pengobatan. Tanda* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap nilai minggu ke-0 (*baseline*) masing-masing kelompok. Nilai p menunjukkan perbedaan antara 2 kelompok. Tanda ** menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna nilai p antara 2 kelompok.

Gambar 6 menunjukkan setelah diberikan terapi rerata skor VAS pada kedua kelompok perlakuan maupun kelompok bukan perlakuan mengalami penurunan

mulai minggu ke-4 terapi. Secara statistik dijumpai adanya perbedaan yang bermakna penurunan skor VAS mulai minggu ke-4 pada kedua kelompok jika dibandingkan skor VAS *baseline*. Secara statistik dijumpai adanya perbedaan yang bermakna perubahan skor VAS pada minggu ke-8 dan ke-12 terapi antara kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan. Hal ini berarti penambahan ALA 600 mg/hari pada terapi standar penderita polineuropati diabetika memberikan perbaikan klinis berupa penurunan intensitas nyeri yang berbeda bermakna dibandingkan yang mendapatkan terapi standar saja mulai minggu ke-8 terapi.

Perbaikan penderita polineuropati di RS. Dr. Kariadi Semarang berdasarkan penurunan skor VAS di tampilkan pada Tabel 14.

Tabel 14. Perbaikan berdasarkan penurunan skor VAS dari minggu ke-0 sampai dengan minggu ke-12

Perubahan Skor VAS	Membaik n (%)	Tetap /Memburuk n (%)	p
Kelompok Perlakuan	15(93,8%)	1 (6,3%)	0,83
Kontrol bukan Perlakuan	11 (91,7%)	1 (8,3%)	

Uji Chi square

Data Tabel 14 menunjukkan perbaikan nyeri pada kelompok perlakuan (93,8 %) sedangkan kelompok bukan perlakuan (91,3 %). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p= 0,83$).

4.3. Skor *Diabetic Neuropathy Examination* (DNE)

Perbandingan skor *Diabetic Neuropathy Examination* antara kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang ditampilkan pada Tabel 15.

Tabel 15. Perbandingan skor DNE subyek penelitian minggu ke-0 sampai minggu ke-12

Variabel	Kelompok				
	Minggu	Perlakuan	p	Bukan Perlakuan	p
Skor DNE	Minggu ke-0				
	- 4	2 (8,7%)	0,00	3(14,3%)	0,02
	- 5	8 (34,8%)		9 (42,9%)	
	- 6	11 (47,8%)		5 (23,8%)	
	- 7	1 (4,3%)		2 (9,5%)	
- 8	1 (4,3%)	2 (9,5%)			
Skor DNE	Minggu ke-4				
	- 4	3(13,0%)		3(14,3%)	
	- 5	7 (30,4%)		9 (42,9%)	
	- 6	11 (47,8%)		5 (23,8%)	
	- 7	1 (4,3%)		2 (9,5%)	
Skor DNE	Minggu ke-8				
	- 4	4 (17,4%)		5 (33,3%)	
	- 5	8 (34,8%)		7 (23,8%)	
	- 6	9 (39,1%)		5 (23,8%)	
	- 7	1(4,3%)		2 (9,5%)	
Skor DNE	Minggu ke-12				
	- 3	1 (4,3%)		0 (0%)	
	- 4	6 (26,1%)		7 (33,3%)	
	- 5	6 (26,150)		5 (23,8%)	
	- 6	8 (34,8%)		5 (23,8%)	
	- 7	1 (4,3%)		2 (9,5%)	
	- 8	1 (4,3%)		2 (9,5%)	

Uji Friedman

Data Tabel 15. menunjukkan bahwa skor DNE hanya berkisar 4-8, hal ini disebabkan karena sampel diambil dari RS. Dr. Kariadi Semarang di poli penyakit saraf dan penyakit dalam saja, tidak ada yang berasal dari rawat inap. Dari uji *Friedman* menunjukkan kedua kelompok mengalami penurunan skor DNE yang berbeda bermakna dibandingkan skor DNE *baseline*, akan tetapi penurunan skor lebih besar pada kelompok perlakuan. Hal ini ditunjukkan dengan nilai p kelompok perlakuan $p=0,000$ sedangkan nilai p kelompok bukan perlakuan $p=0,024$.

Perubahan nilai p skor DNE kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang ditampilkan pada Tabel 16.

Tabel 16. Analisa Post Hoc skor DNE subyek penelitian dengan uji *Wilcoxon Sign Rank test*

Perlakuan				Bukan Perlakuan			
Minggu ke (Rerata)*	Minggu ke (rerata)*	Mean Defference **	P***	Minggu ke (Rerata)*	Minggu Ke (Rerata)*	Mean Defference **	P***
0(5,61)	4 (5,57)	0,04	0,317	0 (5,58)	4 (5,58)	0,00	1,000
	8 (5,43)	0,18	0,046		8 (5,48)	0,10	0,157
	12 (5,22)	0,39	0,003		12(5,38)	0,20	0,046
4 (5,57)	8 (5,43)	0,14	0,083	4 (5,58)	8 (5,48)	0,10	0,157
	12 (5,22)	0,35	0,005		12(5,38)	0,20	0,046
8 (5,43)	12 (5,22)	0,21	0,025	8 (5,48)	12(5,38)	0,10	0,157

*Rerata aritmetik

**Mean Defference aritmetik

***Wilcoxon Sign Rank test

Data Tabel 16 menunjukkan adanya perubahan skor DNE yang bermakna pada kelompok perlakuan antara minggu ke-0 dengan minggu ke-8 , minggu ke-0

dengan minggu ke-12, minggu ke-4 dengan minggu ke-12, minggu ke-8 dengan minggu ke-12 pemberian terapi, sedangkan kelompok bukan perlakuan perubahan skor DNE yang bermakna antara minggu ke-0 dengan minggu ke-12 dan minggu ke-4 dengan minggu ke-12 pemberian terapi. Hal ini berarti penambahan ALA 600 mg/hari pada terapi standar memberikan perbaikan klinis lebih cepat dibandingkan terapi standar saja, dimana kelompok perlakuan terjadi perbedaan yang bermakna jika dibandingkan skor DNE *baseline* mulai minggu ke-8 terapi, sedangkan kelompok kontrol baru terlihat minggu ke-12 terapi.

Skor DNE penderita polineuropati diabetika yang berobat di RS.Dr.Kariadi Semarang ditampilkan pada tabel 17.

Tabel 17. Perubahan skor DNE subyek penelitian minggu ke-0 sampai minggu ke-12.

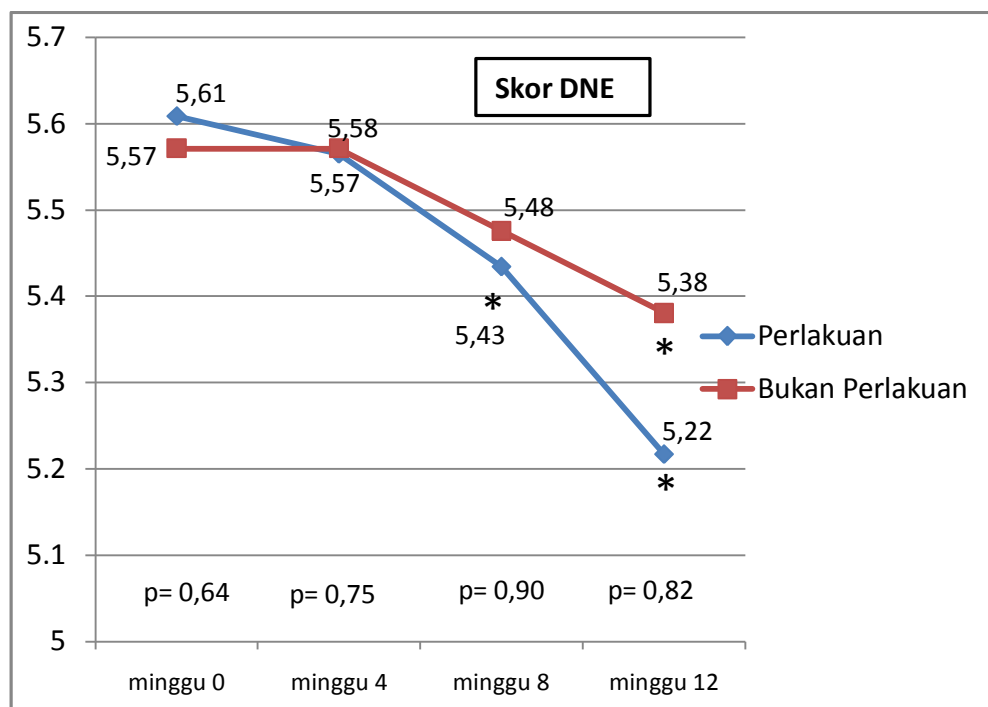
Mgg ke	Kelompok								p
	Perlakuan				Bukan Perlakuan				
	Rerata(SD)	Median	Min	Mak	Rerata(SD)	Median	Min	Mak	
0	5,61(0,89)	6	4	8	5,58(1,16)	5	4	8	0,64
4	5,57(0,94)	6	4	8	5,57(1,16)	5	4	8	0,75
8	5,43(0,99)	5	4	8	5,48(1,25)	5	4	8	0,90
12	5,22(1,16)	5	3	8	5,38(1,32)	5	4	8	0,82

Uji Mann-Whitney

Data Tabel 17 menunjukkan pada saat berobat dipoli saraf /penyakit dalam dan pertama kali mendapat terapi ALA dan plasebo , rerata skor DNE kelompok perlakuan sama dengan bukan perlakuan (p=0,64). Data tersebut juga menunjukkan setelah diberikan terapi , skor DNE kelompok perlakuan maupun

kelompok bukan perlakuan keduanya menurun, akan tetapi kelompok perlakuan lebih cepat menurun yaitu pada minggu ke-4 terapi, sedangkan kelompok bukan perlakuan baru terlihat minggu ke-8 terapi. Secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna rerata skor DNE minggu ke- 4, 8, 12 antara kelompok perlakuan dan kelompok bukan perlakuan.

Perubahan skor DNE penderita polineuropati diabetika di RS. Dr. Kariadi Semarang dari minggu ke-0 sampai minggu ke-12 pengobatan ditampilkan pada Gambar 7.



— Friedman Perlakuan $p= 0,00$
 — Friedman bukan Perlakuan $p= 0,02$

Gambar 7 Perubahan Skor DNE dari minggu ke-0 sampai minggu ke-12 pengobatan. Tanda* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap nilai minggu ke-0 (*baseline*) masing-masing kelompok. Nilai p menunjukkan perbedaan antara 2 kelompok. Tanda ** menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna nilai p antara 2 kelompok.

Gambar 7 menunjukkan setelah diberikan terapi rerata skor DNE pada kedua kelompok perlakuan maupun kelompok bukan perlakuan mengalami penurunan, akan tetapi kelompok perlakuan terjadi pada minggu ke-4 terapi sedangkan kelompok bukan perlakuan baru tampak pada minggu ke-8 terapi. Gambar tersebut juga menunjukkan kelompok perlakuan mengalami penurunan skor DNE yang bermakna ($p=0,046$) terjadi mulai minggu ke-8 terapi, sedangkan pada kelompok bukan perlakuan baru didapatkan perbedaan yang bermakna minggu ke-12 terapi ($p=0,046$). Hal ini berarti baik terapi standar maupun penambahan ALA 600 mg/hari pada terapi standar memberikan perbaikan klinis pada penderita polineuropati diabetika, akan tetapi perbaikan klinis secara bermakna lebih dulu terjadi pada kelompok perlakuan yaitu pada minggu ke-8 terapi sedangkan kelompok bukan perlakuan baru minggu ke-12 terapi. Secara statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang bermakna pada perubahan skor DNE minggu ke-4, 8, 12 antara kelompok perlakuan dan bukan perlakuan.

Perbaikan penderita polineuropati di RS. Dr. Kariadi Semarang berdasarkan penurunan skor DNE di tampilkan pada Tabel 18.

Tabel 18. Perbaikan berdasarkan penurunan skor DNE minggu ke-0 sampai dengan minggu ke-12

Perubahan Skor DNE	Membaik n (%)	Tetap /Memburuk n (%)	p
Kelompok Perlakuan	8 (34,8%)	15 (65,2%)	0,17
Kelompok bukan perlakuan	3 (14,3%)	15 (85,7%)	

Uji Chi square

Data Tabel 18 menunjukkan perbaikan pada kelompok perlakuan (34,8 %) sedangkan kelompok bukan perlakuan (14,3 %). Secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p= 0,17$).