



**PERBEDAAN KADAR ZINK SERUM PASIEN DIABETES
MELITUS DENGAN NEUROPATI DAN TANPA NEUROPATI**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk memenuhi sebagian persyaratan guna
mencapai gelar sarjana Kedokteran**

**ANNISA SETYADI
22010114130157**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2017**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KARYA TULIS ILMIAH
PERBEDAAN KADAR ZINK SERUM PASIEN DIABETES MELITUS
DENGAN NEUROPATI DAN TANPA NEUROPATI

Disusun Oleh :
Annisa Setyadi
22010114130157

Telah disetujui
Semarang, 23 Oktober 2017

Pembimbing I



dr. Arinta Ruspita Wati, Sp.S
NIP. 198201102014042001

Pembimbing II



dr. Ika Vemilia Warlisti, Sp.PD
NIP. 198205032010122004

Ketua Penguji



dr. Maria Belladonna Rahmawati, M.Si.Med,Sp.S
NIP. 198305072009122002

Penguji



dr. Setyo Gundi Pramudo, M.Si.Med, Sp.PD
NIP. 197812052010121005

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran

Dr. dr. Neni Susilaningsih, M.Si.
NIP. 196301281989022001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama Mahasiswa : Annisa Setyadi
NIM : 22010114130157
Program Studi : Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas
Diponegoro
Judul KTI : Perbedaan Kadar Zink Serum Pasien Diabetes Melitus
dengan Neuropati dan Tanpa Neuropati

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri, tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasikan dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 23 Oktober 2017
Yang membuat pernyataan,

Annisa Setyadi
(22010114130157)

KATA PENGANTAR

Puji syukur peneliti ucapkan kehadirat Allah SWT karena atas berkat dan rahmat-Nya peneliti dapat menyelesaikan laporan hasil karya tulis ilmiah yang berjudul “Perbedaan Kadar Zink Serum Pasien Diabetes Melitus dengan Neuropati dan Tanpa Neuropati”. Penyusunan laporan hasil karya tulis ilmiah ini dilakukan untuk memenuhi sebagian persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Peneliti menyadari sangatlah sulit bagi peneliti untuk menyelesaikan laporan hasil karya tulis ilmiah ini tanpa bantuan dari berbagai pihak. Bersama ini peneliti ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. Rektor Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan peneliti untuk belajar dan meningkatkan ilmu pengetahuan serta keahlian.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk mengikuti pendidikan dan keahlian.
3. Dr.dr.Hardian sebagai ketua tim KTI FK UNDIP yang telah memberikan kesempatan peneliti untuk menyusun sebuah karya tulis ini.
4. Prof.DR.dr.Susilo Wibowo, MSi.Med, Sp.And sebagai President Director Rumah Sakit Nasional Diponegoro yang telah mengizinkan peneliti untuk melakukan penelitian di rumah sakit terkait.
5. Dewan direksi bidang penelitian Rumah Sakit Nasional Diponegoro yang telah meluangkan waktu dan pikirannya untuk memberikan saran penelitian kepada peneliti.
6. dr. Arinta Puspita Wati, Sp.S sebagai dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan bimbingan kepada peneliti.
7. dr. Ika Vemilia Warlisti, Sp.PD sebagai dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan bimbingan kepada peneliti.

8. dr. Maria Belladonna, MSi. Med, Sp.S sebagai ketua penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan koreksi dalam penyusunan laporan hasil KTI peneliti.
9. dr.Setyo Gundi Pramudo, MSi.Med, Sp.PD sebagai penguji yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan koreksi dalam penyusunan laporan hasil KTI peneliti serta sebagai pembimbing bagi peneliti dalam proses pengumpulan subjek penelitian.
10. dr. Noor Wijayahadi, M.Kes., PhD sebagai dosen pembimbing metodologi penelitian yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan saran kepada peneliti.
11. dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD sebagai dosen yang telah banyak membantu serta membimbing peneliti dalam proses pengumpulan subjek di rumah sakit.
12. dr. Yosef Purwoko, M.Kes, Sp.PD sebagai dosen yang telah banyak membantu serta membimbing peneliti dalam proses pengumpulan subjek di rumah sakit.
13. dr. Hesti, Sp.PD sebagai dokter yang telah banyak membantu serta membimbing peneliti dalam proses pengumpulan subjek di rumah sakit.
14. Orangtua serta keluarga peneliti yang selalu mendukung dan mendoakan peneliti.
15. Subjek penelitian yang telah meluangkan waktu dan bersedia untuk mengikuti penelitian.
16. Pihak yang telah banyak membantu peneliti dalam penelitian yaitu Mba Mega bagian Diklat, Mba Niken dan seluruh perawat poli PD, Mas Puji poli Syaraf, Mas Fajar dan seluruh laboran RSND, serta Mba Farida laboran GAKI.
17. Para sahabat peneliti yaitu Anisa Rochmah Maulida, Fildzah Ayu F, Ngesti Anggita Mukti, Hyperbolers, Bestie, dan seluruh mahasiswa kelas C yang selalu memberikan dukungan material maupun psikologis kepada peneliti dalam menghadapi kesulitan dalam pembuatan karya tulis.
18. Serta pihak lain yang membantu dalam penyusunan karya tulis ini yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Akhir kata, peneliti berharap Allah SWT dapat membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Peneliti menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam proposal karya tulis ini. Oleh karena itu, jika terdapat kritik dan saran, peneliti senantiasa menerimanya dan berharap semoga karya tulis ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 23 Oktober 2017

Peneliti

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRAK	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Permasalahan Penelitian	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.5 Originalitas Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Diabetes Melitus	8
2.1.1 Definisi	8
2.1.2 Epidemiologi.....	8
2.1.3 Klasifikasi	9
2.1.4 Manifestasi Klinis	10
2.1.5 Diagnosis	11
2.1.6 Komplikasi.....	15

2.2 Neuropati Diabetika.....	15
2.2.1 Definisi	15
2.2.2 Epidemiologi.....	16
2.2.3 Faktor Risiko.....	16
2.2.4 Patofisiologi	19
2.2.5 Manifestasi Klinis	27
2.2.6 Diagnosis	30
2.3 Zink.....	34
2.3.1 Karakteristik.....	34
2.3.2 Metabolisme.....	36
2.3.3 Fungsi	38
2.3.4 Defisiensi Zink.....	39
2.4 Kerangka Teori.....	41
2.5 Kerangka Konsep	42
2.6 Hipotesis.....	42
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	43
3.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	43
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	43
3.3 Jenis dan Rancangan Penelitian.....	43
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian.....	43
3.4.1 Populasi Target	43
3.4.2 Populasi Terjangkau	43
3.4.3 Subjek Penelitian.....	44
3.4.3.1 Kriteria Inklusi	44
3.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	44
3.4.3.3 Kriteria Dropout	44
3.4.4 Cara Sampling.....	44
3.4.5 Besar Sampel	44
3.5 Variabel Penelitian.....	45
3.5.1 Variabel Bebas	45
3.5.2 Variabel Terikat	46

3.5.3 Variabel Perancu	46
3.6 Definisi Operasional	46
3.7 Cara Pengumpulan Data.....	48
3.7.1 Bahan	48
3.7.2 Alat	48
3.7.3 Jenis Data.....	48
3.7.4 Cara Kerja.....	49
3.8 Alur Penelitian.....	51
3.9 Analisis Data	52
3.10 Etika Penelitian.....	52
3.11 Jadwal Penelitian	53
BAB IV HASIL PENELITIAN	54
4.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	54
4.2 Analisis Data	58
4.2.1 Uji Normalitas Data.....	58
4.2.2 Analisis Bivariat Variabel Dependen-Independen.....	58
4.2.3 Analisis Variabel Perancu.....	59
4.3 Karakteristik Hasil Pemeriksaan Saraf Kelompok Neuropati	61
BAB V PEMBAHASAN.....	62
5.1 Perbedaan Kadar Zink Serum Pasien DM dengan Neuropati dan Tanpa Neuropati.....	62
5.2 Kadar Zink Serum yang Rendah pada Pasien DM	63
5.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kejadian Neuropati Diabetika.....	65
5.4 Gejala dan Tanda Neuropati yang Paling Banyak Ditemukan.....	68
5.5 Keterbatasan Penelitian.....	68
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	69
6.1 Simpulan	69
6.2 Saran	69
DAFTAR PUSTAKA.....	70
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Originalitas Penelitian	5
Tabel 2. Kriteria untuk Mendiagnosis Diabetes.	14
Tabel 3. Manifestasi Klinis pada Neuropati Diabetika	29
Tabel 4. Kadar Zink Serum	36
Tabel 5. Definisi Operasional.....	46
Tabel 6. Jadwal Penelitian.....	53
Tabel 7. Karakteristik Umum Subjek Penelitian	54
Tabel 8. Hasil Uji Normalitas.....	58
Tabel 9. Hasil Analisis Bivariat.....	58
Tabel 10. Hasil Uji Normalitas Variabel Perancu	59
Tabel 11. Hasil Analisis Bivariat Variabel Perancu	60
Tabel 12. Karakteristik Hasil Pemeriksaan Saraf dengan TCSS	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Perbedaan Serabut Saraf Normal dan yang Mengalami Iskemia	20
Gambar 2. Reaksi AGE dan RAGE dalam Patogenesis Neuropati Diabetika ..	21
Gambar 3. Perubahan pada Protein Sel Saraf akibat AGE.....	22
Gambar 4. Mekanisme Jalur Poliol dalam Patogenesis Neuropati Diabetika ...	23
Gambar 5. Stres Oksidatif dalam Patogenesis Neuropati Diabetika.....	27
Gambar 6. Kerangka Teori	41
Gambar 7. Kerangka Konsep.....	42
Gambar 8. Alur Penelitian.....	51
Gambar 9. Grafik Persebaran Usia	56
Gambar 10. Durasi Lama Menderita DM pada Subjek Penelitian	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	77
Lampiran 2. Surat Ijin penelitian	78
Lampiran 3. <i>Informed Consent</i>	79
Lampiran 4. Data Kadar Zink Serum Subjek Penelitian.....	82
Lampiran 5. Hasil Analisis SPSS	83
Lampiran 6. Kuesioner Data Diri	96
Lampiran 7. Kuesioner Pemeriksaan Neuropati Diabetika (TCSS)	97
Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian.....	98
Lampiran 9. Biodata Mahasiswa	99

DAFTAR SINGKATAN

AAN	: <i>American Academy of Neurology</i>
AAS	: <i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>
ADA	: <i>American Diabetes Association</i>
AGE	: <i>Advanced Glycation End products</i>
CVAN	: <i>Cardiovascular Autonomic Neuropathy</i>
DCCT	: <i>Diabetes Control and Complication Trial</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DPN	: <i>Diabetic Peripheral Neuropathy</i>
HPLC	: <i>High-Performance Liquid Chromatography</i>
IDF	: <i>International Diabetes Federation</i>
NGF	: <i>Nerve Growth Factors</i>
PARP	: <i>Poly ADP-ribose Polymerase</i>
QST	: <i>Quantitative Sensory Testing</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
SSEP	: <i>Somatosensory Evoked Potential</i>
TCSS	: <i>Toronto Clinical Scoring System</i>
TTGO	: <i>Tes Toleransi Glukosa Oral</i>
UKPDS	: <i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

ABSTRAK

Latar Belakang : Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit tidak menular yang memiliki tingkat morbiditas yang tinggi. Peningkatan progresif kadar glukosa darah pada DM dapat menyebabkan berbagai komplikasi, seperti neuropati diabetika. Kadar zink serum yang rendah merupakan salah satu faktor risiko neuropati diabetika yang dapat dimodifikasi. Adanya perbedaan kadar zink serum pada pasien DM tipe 2 diduga berkaitan dengan kejadian neuropati diabetika.

Tujuan : Menganalisis perbedaan kadar zink serum antara pasien DM dengan neuropati dan tanpa neuropati.

Metode: Penelitian *cross-sectional* ini dilaksanakan di Rumah Sakit Nasional Diponegoro, Semarang pada bulan Juni-September 2017. Subjek penelitian yang berjumlah 26 orang adalah pasien DM tipe 2 yang diperiksa di Poli Saraf dan Poli Penyakit Dalam serta terbagi dalam 2 kelompok: pasien dengan neuropati dan tanpa neuropati. Diagnosis klinis neuropati menggunakan kuesioner *Toronto Clinical Scoring System* (TCSS). Uji hipotesis yang dilakukan adalah Uji *Independent-T*.

Hasil: Kadar zink serum pada kelompok pasien DM dengan neuropati ($80,74 \pm 14,76 \mu\text{g/dL}$) lebih rendah dibandingkan kelompok tanpa neuropati ($107,07 \pm 19,87 \mu\text{g/dL}$) dan perbedaan ini dianggap bermakna ($p=0,001$). Pada penelitian ini memperhatikan variabel perancu seperti usia, jenis kelamin, lama menderita DM, kadar glukosa darah, riwayat hipertensi, dan merokok, namun tidak memiliki pengaruh yang bermakna secara statistik ($p=0,853$; $p=0,695$; $p=0,464$; $p=0,343$; $p=0,395$; $p=0,919$). Gejala neuropati yang paling umum didapatkan adalah rasa kesemutan dan kebal pada anggota gerak, sedangkan tanda neuropati yang paling banyak ditemukan melalui pemeriksaan adalah hipoestesia dan hiporefleksia tungkai.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan bermakna antara kadar zink serum pasien DM dengan neuropati dan tanpa neuropati. Kadar zink serum pada pasien DM dengan neuropati lebih rendah jika dibandingkan dengan tanpa neuropati.

Kata Kunci : Neuropati diabetika, kadar zink serum, TCSS

ABSTRACT

Background : *Diabetes mellitus (DM) is a non-communicable disease which has a high morbidity rates. A progressive elevation of blood glucose levels in DM can leads to various complications, such as diabetic neuropathy. Low serum zinc levels is one of the modifiable risk factors for diabetic neuropathy. The differences of serum zinc levels in patients with type 2 DM is suspected to be related with diabetic neuropathy incidence.*

Aim : *To analyze the differences of serum zinc levels between diabetic patients with neuropathy and without neuropathy.*

Methods : *This cross-sectional study was conducted at Rumah Sakit Diponegoro, Semarang in June-September 2017 . The total 26 participants of this study were type 2 DM patients who were examined in Neurology and Internal Medicine outpatient clinic, they were also divided into 2 groups: patients with neuropathy and without neuropathy. The clinical diagnosis of neuropathy was determined by Toronto Clinical Scoring System questionnaire. The hypothesis was later analyzed using Independent-T-Test.*

Results : *Serum zinc levels in diabetic patients with neuropathy ($80.74 \pm 14.76 \mu\text{g/ dL}$) was significantly ($p=0,001$) lower than in patients without neuropathy ($107.07 \pm 19.87 \mu\text{g / dL}$). In this study, confounding factors such as age, gender, diabetes duration, blood glucose levels, hypertension, and smoking were taken into consideration, however, there was no significant correlation found in statistic ($p=0,853$; $p=0,695$; $p=0,464$; $p=0,343$; $p=0,395$; $p=0,919$). The most common symptoms of neuropathy were tingling and numbness sensation on the limbs, besides the most common signs of neuropathy that found in clinical examination were hypoesthesia and lower extremity hyporeflexia.*

Conclusion : *There was a significant difference between serum zinc levels in diabetic patients with neuropathy and without neuropathy. Serum zinc levels in patients with neuropathy was lower than the other group.*

Keywords: *Diabetic neuropathy, serum zinc levels, TCSS*