

Hubungan Karakteristik, Hiperglikemi, dan Kerusakan Saraf Pasien Neuropati Diabetik di RSMH Palembang Periode 1 Januari 2013 Sampai Dengan 30 November 2014

Muthiah Hasnah Suri¹, Hasnawi Haddani², Sadakata Sinulingga³

1. Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

2. Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

3. Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Jl.Dr.Mohammad Ali Komplek RSMH KM.3,5, Palembang,30126, Indonesia

Email: muthiah.hasn@yahoo.com

Abstrak

Neuropati diabetik merupakan komplikasi tersering dari penyakit diabetik. Faktor risiko yang mempengaruhi timbulnya neuropati diabetik adalah lamanya menderita DM, pertambahan usia, jenis kelamin, dan hiperglikemi. Kerusakan saraf pada neuropati diabetik dapat diketahui dengan pemeriksaan ENMG. Tujuan penelitian ini untuk menganalisis hubungan karakteristik, hiperglikemi, dan kerusakan saraf pada pasien neuropati diabetik berdasarkan pemeriksaan ENMG. Metode penelitian adalah analitik observasional dengan desain *cross sectional*. Sebanyak 63 sampel diambil dari rekam medis dan hasil pemeriksaan ENMG pasien neuropati diabetik di RSMH Palembang periode tahun 2013-2014. Hasil didapatkan penderita neuropati diabetik perempuan 32 orang (50,8%), laki-laki 31 orang (49,2%), usia <55 tahun 25 orang (39,7%), usia ≥ 55 tahun 38 orang (60,3%), lama menderita DM <5 tahun 13 orang (20,63%), lama menderita DM ≥ 5 tahun 50 orang (79,37%), kadar HbA1C <8 31 orang (49,21), dan kadar HbA1C ≥ 8 32 orang (50,79%). Kerusakan saraf tipe *axonal-demyelinating* 44 orang (69,8%) dan tipe *demyelinating* 19 orang (30,2%). Tidak ada hubungan antara usia dan kerusakan saraf ($p=0,796$). Tidak ada hubungan antara jenis kelamin dan kerusakan saraf ($p=0,066$). Tidak ada hubungan antara lama menderita DM dan kerusakan saraf ($p=0,169$). Ada hubungan antara kadar HbA1C dan kerusakan saraf ($p=0,045$; OR 3,13; CI95% 1,002-9,774). Kesimpulan didapatkan tidak ada hubungan antara usia, jenis kelamin, lamanya menderita DM dan kerusakan saraf. Ada hubungan hiperglikemi dan kerusakan saraf.

Kata kunci: neuropati diabetik, ENMG, hiperglikemi.

Abstract

Correlation of Characteristics, Hyperglycemic, and Nerve Damage of Diabetic Neuropathy Patients in Rsmh Palembang Period 1 January 2013 Until 30 November 2014. Diabetic neuropathy is a common complication of diabetes. Risk factors of diabetic neuropathy were duration of diabetes, age, gender, and hyperglycemia. Nerve damage in diabetic neuropathy can be identified by ENMG examination. To analyze the association of characteristics, hyperglycemia, and nerve damage in diabetic neuropathys patients based on ENMG examination. Among 182 patients with diabetic neuropathy seen over a 2-year-period from January 2013 to November 2014, at Moh. Husein Hospital in Palembang, 63 patients was studied retrospectively. Obtained 63 sample with 32 females (50.8%), 31 males, 25 subject with <55 years old and 38 with ≥ 55 years old (60.3%), 13 subject with duration of diabetic <5 years, and 50 with ≥ 5 years, 31 subject with level of HbA1C <8, and 32 with HbA1C ≥ 8 . 44 (69.8%) Axonal-demyelinating, 19 (30,2%) demyelinating. There is no association between age and nerve damage ($p = 0.796$). There is no association between sex and nerve damage ($p = 0.066$). There is association between the duration of diabetes and nerve damage ($p = 0.169$). There is an association between HbA1c levels and nerve damage ($p = 0.045$) with OR 3.13 CI95% from 1.002 to 9.774. There is no association between age, gender, duration of diabetic, and nerve damage. There is an association between hyperglycemi and nerve damage.

Keywords: diabetic neuropathy, ENMG, hyperglycemi.

1. Pendahuluan

Neuropati diabetik merupakan komplikasi paling sering pada penderita DM.¹ Penderita DM memiliki risiko 11 kali untuk mengalami neuropati dibanding yang tidak menderita.² Azhary et al (2010) mendapatkan kasus neuropati terbanyak diatas 55 tahun.² Di Amerika Serikat, 60-70% pasien DM terkena komplikasi neuropati diabetik.³ Di Indonesia, didapatkan neuropati diabetik sebanyak 60%.⁴

Faktor risiko yang mempengaruhi timbulnya komplikasi neuropati diabetik adalah lamanya menderita diabetes, penambahan usia, jenis kelamin, dan hiperglikemi.^{5,6,7} Peningkatan usia menyebabkan kemampuan tubuh berkurang dalam meredam aktivitas radikal bebas. Peningkatan aktivitas radikal bebas menyebabkan disfungsi endotel dan mengakibatkan mikroangiopati. Mikroangiopati menjadi dasar penyebab neuropati. Lamanya menderita DM, dengan gula darah yang tidak terkontrol, menyebabkan pasien berada dalam keadaan hiperglikemia kronis yang juga menyebabkan mikroangiopati.⁸

Jenis kelamin mempengaruhi timbulnya neuropati diabetik. Secara hormonal, estrogen menyebabkan perempuan lebih banyak terkena neuropati akibat penyerapan iodine pada usus terganggu sehingga proses pembentukan mielin saraf tidak terjadi.⁹ Testosteron menyebabkan laki-laki lebih sedikit mengalami DM tipe 2 dibanding perempuan.¹⁰

Konsentrasi HbA1c berhubungan dengan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler.¹¹ Kadar HbA1c berkorelasi positif dengan derajat neuropati diabetik secara klinis dan derajat kerusakan saraf berdasarkan pemeriksaan elektrodagnostik.¹¹

Kerusakan saraf dapat diketahui dengan pemeriksaan ENMG. Untuk kelainan saraf perifer, dapat dibedakan apakah kelainan tersebut merupakan proses *axonal*, proses *demyelinating*, atau campuran *axonal* dan *demyelinating*.¹²

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan usia, jenis kelamin, lama menderita DM dan hiperglikemi terhadap

kerusakan saraf pada penderita neuropati diabetik berdasarkan pemeriksaan ENMG.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode *cross sectional*. Populasi adalah seluruh pasien neuropati diabetik di RSMH Palembang tahun 2013-2014. Sampel diambil dengan menggunakan teknik *simple random sampling*. Data diambil dari rekam medis dan hasil pemeriksaan ENMG pasien neuropati diabetik di RSMH Palembang periode 1 Januari 2013 sampai dengan 30 November 2014. Besar sampel minimal adalah 62 sampel.

3. Hasil

Didapatkan sebanyak 182 pasien polineuropati, dimana pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 63 pasien. Distribusi subjek penelitian terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Lama Menderita DM, Kadar HbA1C, dan Hasil ENMG

	N(%)	Rata-rata
Jenis kelamin:		-
Laki-laki	31 (49,2)	
Perempuan	32 (50,8)	
Usia:		57 tahun
<55 tahun	25 (39,7)	
≥ 55 tahun	38 (60,3)	
Lama menderita DM:		10 tahun
<5 tahun	13 (20,63)	
≥5 tahun	50 (79,37)	
Kadar HbA1C:		8,27
<8	31 (49,21)	
>8	32 (50,79)	
Hasil ENMG:		-
Demyelinating	19 (30,2)	
Campuran	44 (69,8)	

Pengujian hubungan usia dan kerusakan saraf dianalisis menggunakan uji *Chi square* dan didapatkan nilai p 0,796. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji Hubungan Kategori Usia dan Kerusakan Saraf

Usia Pasien (Tahun)	Hasil ENMG				P
	Demyelinatin		Campuran		
	n	%	n	%	
<55 tahun	8	32,0	17	68,0	0,796
≥55 tahun	11	28,9	27	71,1	
Total	19	30,2	44	69,8	

Pengujian hubungan jenis kelamin dan kerusakan saraf menggunakan uji *Chi square* dan didapatkan nilai p 0,066. Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji Hubungan Jenis Kelamin dan Kerusakan Saraf

Jenis Kelamin	Hasil ENMG				P
	Demyelinatin		Campuran		
	n	%	n	%	
Laki-laki	6	19,4	25	80,6	0,066
Perempuan	13	40,6	19	59,4	
Total	19	30,2	44	69,8	

Hubungan lamanya menderita DM dan kerusakan saraf dianalisis menggunakan uji *Fisher* sebagai alternatif karena uji *Chi square* tidak memenuhi syarat dan didapatkan nilai p 0,169. Hasil uji dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji Hubungan Lama Menderita DM dan Kerusakan Saraf

Lama Menderita DM	Hasil ENMG				P
	Demyelinatin		Campuran		
	n	%	n	%	
<5 tahun	2	15,4	11	84,5	0,169
≥5 tahun	17	34,0	33	66,0	
Total	19	30,2	44	69,8	

Hubungan hiperglikemi dan kerusakan saraf dianalisis menggunakan uji *Chi square*. Didapatkan nilai p 0,045 dengan odd ratio 3.130. Hasil uji dapat dilihat pada tabel 5

Tabel 5. Hasil uji Hubungan Hiperglikemi dan Kerusakan Saraf

HbA1C	Hasil ENMG				p	O R	CI 95 %
	Demyelinatin		Campura n				
	n	%	n	%			
<8	13	41,9	18	58,1	0,04	3,13	1,0-
≥8	6	18,8	26	81,3	5		9,7
Total	19	30,2	44	69,8			

4. Pembahasan

Neuropati diabetik lebih banyak ditemukan pada usia ≥55 tahun, dan didapatkan rata-rata usia 57 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya, didapatkan 57 tahun (Marisdina, 2013), 50,44+10,35 tahun (Dutta A, 2005), dan 54+10,2 tahun (Brill, 2002).^{13,14} Pada Afriani (2013), didapatkan usia terbanyak pasien neuropati diabetik antara 51-60 tahun.¹⁴ Tantular (2013) didapatkan pasien neuropati diabetik lebih banyak pada usia >50 tahun.² Dari hasil penelitian Azhary et al (2010) juga didapatkan kasus neuropati diabetik terbanyak pada usia >55 tahun.² Pada penelitian yang dilakukan oleh Priyantono (2005) didapatkan penderita neuropati diabetik terbanyak berumur 56-65 tahun.⁵ Dari penelitian-penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa kasus neuropati diabetik meningkat sesuai dengan pertambahan usia.

Meskipun neuropati diabetik ditemukan lebih banyak pada perempuan (50,8%), namun memiliki selisih nilai yang kecil (1,6%) dengan jumlah yang ditemukan pada laki-laki (49,2%). Selisih nilai ini juga ditemukan pada penelitian Marisdina (2013).¹³ Sedikit berbeda dengan penelitian sebelumnya dimana neuropati diabetik lebih banyak ditemukan pada perempuan dengan selisih nilai mencapai lebih dari 20%.^{2,5,14} Berbeda dengan penelitian Tasfaye (2010) dan Booya (2005) dimana distribusi kejadian neuropati diabetik pada laki-laki dan perempuan adalah sama.²

Penderita neuropati diabetik lebih banyak ditemukan pada orang yang telah menderita DM selama ≥5 tahun. Rata-rata pasien

neuropati diabetik telah menderita DM selama 10 tahun. Penelitian oleh Marisdina (2013) didapatkan rata-rata lama menderita DM selama 5,21 tahun.¹³ Penelitian oleh Priyantono (2005) didapatkan pasien neuropati diabetik terbanyak pada ≥ 20 tahun.⁵ Pada penelitian oleh Dyck (1993) didapatkan rata-rata lama menderita DM selama 8,1 tahun.¹³ Dari penelitian-penelitian yang telah ada dapat disimpulkan bahwa semakin lama menderita DM, semakin besar angka kejadian neuropati diabetik yang ditemukan.

Rata-rata kadar HbA1C didapat sebesar 8,27 dimana 50,79% pasien memiliki kadar HbA1C ≥ 8 . Hasil penelitian ini sama dengan penelitian oleh Bahou (2007).¹⁵ Penelitian lain oleh *Rochester Diabetes Project* menyatakan bahwa polineuropati lebih banyak terjadi pada penderita DM dengan kontrol gula darah yang buruk dibanding penderita dengan kontrol gula darah yang baik.¹³

Kerusakan saraf tipe *axonal-demyelinating* adalah yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini (69,8%). Kerusakan saraf tipe *demyelinating* ditemukan 30,2%. Kerusakan saraf tipe *axonal-demyelinating* juga paling banyak ditemukan pada penelitian Marisdina (2013) dan Afriani (2013), sedangkan kerusakan saraf tipe *axonal* sama sekali tidak ditemukan.^{13,14} Pada penelitian yang dilakukan oleh Brombreg (2013) ditemukan bahwa kerusakan saraf tipe *axonal-demyelinating* paling sering disebabkan oleh DM dan uremia, tipe *demyelinating* paling jarang ditemukan namun dapat diobati, sedangkan tipe *axonal* paling banyak ditemukan pada kasus polineuropati.¹⁶

Tidak terdapat hubungan usia dan kerusakan saraf berdasarkan hasil pemeriksaan ENMG pada pasien neuropati diabetik. Dari tabel 4 didapat jumlah penderita neuropati tipe *demyelinating* dan tipe campuran sama-sama lebih banyak pada kelompok usia ≥ 55 tahun. Tidak terdapat perbedaan kerusakan saraf antar kedua kelompok umur. Secara statistik didapatkan $p > 0,05$, sehingga tidak ada hubungan antara usia dan kerusakan saraf. Penelitian yang dilakukan oleh Priyantono

(2005) didapatkan kecenderungan adanya hubungan usia dengan derajat beratnya polineuropati, meskipun secara statistik juga tidak bermakna.⁵

Dalam teori, peningkatan usia merangsang proses degenerasi dan menyebabkan kerusakan sel saraf. Perubahan baik pada serabut saraf besar maupun pada serabut saraf kecil menimbulkan kerentanan usia lanjut terhadap neuropati.^{5,6} Pada tabel 4 didapatkan lebih banyak penderita neuropati pada usia lanjut, namun tidak terdapat perbedaan kerusakan saraf yang bermakna antara kelompok usia < 55 tahun dengan usia ≥ 55 tahun.

Tidak terdapat hubungan jenis kelamin dan kerusakan saraf berdasarkan pemeriksaan ENMG pada pasien neuropati diabetik. Dari tabel 5 didapatkan lebih banyak tipe *demyelinating* pada perempuan sedangkan pada laki-laki ditemukan lebih banyak tipe campuran. Namun dari hasil uji statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin dan kerusakan saraf karena nilai $p > 0,05$.

Penelitian oleh Tantular (2013) juga tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kerusakan saraf.² Pada penelitian yang dilakukan oleh Aaberg (2008) didapatkan bahwa timbulnya komplikasi neuropati pada pria lebih cepat empat tahun dibanding wanita.¹⁷

Pada teorinya, perbedaan hormone pada laki-laki dan perempuan mempengaruhi timbulnya neuropati. Tingginya kadar estrogen pada perempuan dapat mengganggu penyerapan Iodium yang berperan dalam proses pembentukan myelin saraf.⁹ Sedangkan kadar testosteron pada laki-laki melindungi tubuh dari DM tipe 2, tetapi tidak pada perempuan.¹⁰

Tidak terdapat hubungan lama menderita DM dan kerusakan saraf. Dari tabel 6 didapatkan kerusakan saraf tipe *demyelinating* dan tipe campuran lebih banyak ditemukan pada pasien yang telah menderita DM ≥ 5 tahun dibanding yang menderita DM < 5 tahun, sehingga tidak ada perbedaan kerusakan saraf

antar kelompok lama menderita DM. Dari hasil uji *Fisher* didapatkan nilai $p = 0,169$ yang menunjukkan tidak terdapat hubungan antara lamanya menderita DM dan kerusakan saraf.

Lamanya menderita DM menyebabkan terjadinya hiperglikemi kronik pada pasien yang kadar gula darahnya tidak terkontrol. Hiperglikemi kronik menyebabkan mikroangiopati yang mendasari timbulnya neuropati. Pada pasien yang baru didiagnosis DM ditemukan kurang dari 10% yang memiliki gejala neuropati klinis. Setelah 25 tahun, angka ini meningkat menjadi 50%. Hal ini menyebabkan neuropati lebih banyak terjadi pada penderita DM yang berusia lebih dari 50 tahun dibanding yang berusia kurang dari 30 tahun.⁶

Terdapat hubungan hiperglikemi dan kerusakan saraf. Hasil uji *Chi square* didapatkan $p < 0,045$ menunjukkan ada hubungan antara kadar HbA1C dan kerusakan saraf. Nilai OR didapatkan sebesar 3,130 dengan IK 95% 1,002-9,774. Artinya, pasien DM dengan nilai HbA1C ≥ 8 mempunyai kemungkinan 3,13 kali mengalami kerusakan tipe campuran dibandingkan dengan pasien DM dengan nilai HbA1C < 8 .

Hal ini sejalan dengan penelitian Harahap (2013) dan Huang (2005).^{11,15}

Dalam teori, hiperglikemi kronik menyebabkan mikroangiopati yang mendasari timbulnya neuropati.⁶ Oleh karena itu kontrol gula darah menjadi faktor resiko yang sangat penting. Tingginya kadar HbA1C menyebabkan kerusakan saraf semakin parah.

Tidak adanya hubungan antara usia, jenis kelamin, lama menderita DM dengan kerusakan saraf dapat terjadi apabila penderita DM melakukan kontrol teratur sehingga berada dalam normoglikemi. Hal ini dapat dilihat dari adanya hubungan HbA1C ≥ 8 dan kerusakan saraf.

5. Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan tentang hubungan usia, jenis kelamin, lama menderita

DM, hiperglikemi dan kerusakan saraf dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Neuropati diabetik lebih banyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan, kelompok usia ≥ 55 tahun, lama menderita DM ≥ 5 tahun, dan kadar HbA1C ≥ 8 .
2. Tidak ada hubungan antara usia, jenis kelamin, dan lamanya menderita DM dengan kerusakan saraf berdasarkan hasil pemeriksaan ENMG.
3. Ada hubungan antara kadar HbA1c ≥ 8 dan kerusakan saraf pada penderita neuropati diabetik.

Daftar Acuan

1. Perkeni. 2011. Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2011. <https://www.academia.edu/4053787/> (Diakses 14 Juli 2014).
2. Tantular, Ricky. 2013. Hubungan Usia dan Jenis Kelamin terhadap Derajat Kerusakan Saraf. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang (tidak dipublikasikan), hal 1-2, 5, 32-34
3. Sutedjo. 2010. 5 Strategi Penderita Diabetes Melitus Berusia Panjang. Yogyakarta, Kanisius, hal 28-32 Hastuti, Rini Tri. 2008. Faktor-Faktor Risiko Ulkus Diabetika Pada Penderita Diabetes Mellitus. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang (tidak dipublikasikan), hal 2-4
4. Hastuti, Rini Tri. 2008. Faktor-Faktor Risiko Ulkus Diabetika Pada Penderita Diabetes Mellitus. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang (tidak dipublikasikan), hal 2-4
5. Priyantono, Teguh. 2005. Faktor-faktor yang Berpengaruh terhadap Timbulnya Polineuropati pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang (tidak dipublikasikan), hal 12-19

6. Davey, Patrick. 2006. *At a Glance Medicine*. Erlangga, Jakarta, Indonesia, hal 248.
7. Ropper, Allan H, Robert H, Brown. 2005. *Adam's and Victor's Principle of Neurology*. 8th ed. McGraw Hill, United States, hal 1111-1112, 1134-1137
8. Soeatmadji DW. 2002. *Radikal Bebas, Kerusakan Oksidatif dan Mekanisme Patogenik Mikro dan Makro Angiopati Diabetik*. Malang: Kelompok Studi Diabetes dan Radikal Bebas FK Universitas Brawijaya : 1-10
9. Kruse, Jack.2011. What to do about Neuropathy. <http://jackkruse.com/what-is-peripheralneuropathy> (Diakses 20 September 2014)
10. Franconi F, Ilaria C, Stefano O, Giancarlo T. 2012. Sex-Gender Differences in Diabetes Vascular Complications and Treatment. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, 2012.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22236023>.(Diakses 3 September 2014).
11. Harahap, Ervina S. 2013. *Peranan Glycosilated Haemoglobin (HbA1c) Terhadap Derajat Neuropati Diabetes Melitus*. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada (tidak dipublikasikan) Yogyakarta, hal 2-4.
12. Basuki, Mudjiana, Herjanto Poernomo, Djoenaidi Widjaja. 2003. *Petunjuk Praktis Elektrodagnostik*. Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia, hal 1-5, 199-205, 225-226.
13. Masrirdina, Selly. 2013. *Gejala Klinis dan Kecepatan Hantar Saraf Penderita Polineuropati Diabetik Sebelum dan Sesudah Pemberian Methylcobalamin*. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya (tidak dipublikasikan), hal 6-10, 47-49
14. Afriani. 2013. *Analisis Perbedaan Skor Toronto Clinical Scoring Sistem pada Tipe-Tipe Patologi Polineuropati Diabetik Berdasarkan Nerve Conduction Studies*. Tesis. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang (tidak dipublikasikan), hal 7-12, 43-48.
15. Bahou, Yacoub G. 2007. *A clinical and electrodiagnostic study of diabetic neuropathy at Jordan University Hospital*. *Neurosciences* 2007; Vol. 12 (3): 215-220.
16. Bromberg, Mark B. 2013. *An Electrodiagnostic Approach to the Evaluation of Peripheral Neuropathies*. Elsevier Inc:USA.
17. Aaberg, ML. 2008. *Gender Differences in The Onset of Diabetic Neuropathy*. *Diabetes Complications*. 22(3):83-7 doi:10.1116/j.jdiacom.2007.06.009.<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18280437>.(Diakses 24 Agustus 2014).