

**KORELASI LAMA MENDERITA DIABETES MELLITUS (DM) TIPE 2 DENGAN KEJADIAN NEUROPATI DM
PADA PASIEN PROLANIS DI NGEMLAK, SLEMAN**

¹FERY LUVITA SARI, ²AGUS TAUFIQURRAHMAN
^{1,2}UNIVERSITAS ISLAM INDONESIA
1117110406@uii.ac.id

ABSTRACT

Diabetic neuropathy is the most common complication in patients with type 2 diabetes mellitus. Research shows that 60-70 % of patients with type 2 DM have diabetic neuropathy and most cases are over 55 years. It stated that longer duration of type 2 DM, the higher risk of developing diabetic neuropathy. Diabetic patients are members of PROLANIS, so this research is carried out on PROLANIS patients. To determine the correlation of type 2 diabetes mellitus (DM) duration with diabetic neuropathy incidence in PROLANIS patients in Ngemplak, Sleman. Observational analytic with cross sectional design. The study required subjects with type 2 DM in PROLANIS in Ngemplak, Sleman. The study was conducted by measuring fasting blood glucose levels (BSF), 2hour postprandial blood glucose levels, HbA1c levels, DNS and DNE. Thirty four subjects with basic characteristics of men are more than women 55,9% and 44,1%. Both age groups are almost the same between >65 years and ≤ 65 years respectively 52,9% and 47,1%. The results of the bivariate analysis between diabetic neuropathy and the independent variables were significant in the duration with an OR value of 0,14 (CI 95% 0,02-0,99; p=0,020) and HbA1c levels with an OR value of 0,25 (CI 95% 0,06-1,01; p=0,024). Multivariate analysis was significant on the type 2 DM duration with an OR value of 0,08 (CI 95% 0,01-0,73; p=0,025). There is a correlation between type 2 Diabetes Mellitus (DM) duration with diabetic neuropathy incidence in PROLANIS patients in Ngemplak, Sleman.

Keywords : Diabetic Neuropathy, Type 2 Diabetes Mellitus, PROLANIS

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein karena kerusakan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (*American Diabetes Association*, 2008). DM tipe 2 merupakan tipe diabetes terbanyak di seluruh dunia, sekitar 90 % kasus. Saat ini Indonesia menempati posisi keempat dari jumlah penderita DM di seluruh dunia (Ahmad & Crandall, 2010). Angka prevalensi di Indonesia menurut penelitian Depkes 2008 adalah 5,7% meningkat 1,1% dari tahun 2006 dan menurut organisasi kesehatan dunia (WHO) diperkirakan penderita mencapai angka 21,3 juta pada tahun 2030. Di Jawa Tengah prevalensi DM saat ini diperkirakan 3,2 % dari total penduduk (Lukito, 2013). Neuropati diabetik merupakan komplikasi paling sering pada penderita diabetes mellitus. Penderita diabetes mellitus memiliki risiko 11 kali untuk mengalami neuropati dibanding yang tidak menderita (Tantular, 2013). Azhary *et al.*, (2010) mendapatkan kasus neuropati terbanyak diatas 55 tahun. Di Amerika Serikat, 60-70% pasien diabetes mellitus terkena komplikasi neuropati diabetik. Di Indonesia, didapatkan neuropati diabetik sebanyak 60% (Hastuti, 2008). Neuropati perifer meliputi gejala atau tanda- tanda disfungsi pada saraf perifer pada penderita diabetes mellitus setelah penyebab lainnya disingkirkan. Neuropati perifer simetrik yang mengenai sistem saraf motorik serta sensorik ekstremitas bawah yang disebabkan oleh jejas sel Schwann, degenerasi myelin, dan kerusakan akson saraf. Faktor metabolik bukan satu-satunya yang bertanggung jawab terhadap terjadinya neuropati, tetapi beberapa teori yang diterima ialah teori vaskular, autoimun, dan *nerve growth factor*. Manifestasi neuropati diabetik bisa sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala dan hanya bisa terdeteksi dengan pemeriksaan elektrofisiologis, hingga keluhan nyeri yang hebat. Bisa juga keluhan dalam bentuk neuropati lokal atau sistemik, yang semua itu bergantung pada lokasi dan jenis saraf yang terkena (Sudoyo, *et al.*, 2007). Diabetes merupakan salah satu penyakit kronis, dimana pasien DM tergabung sebagai anggota PROLANIS (Program

Pengelolaan Penyakit Kronis). Penelitian mengenai korelasi lama menderita DM tipe 2 dengan kejadian neuropati DM sudah banyak dilakukan dengan hasil yang beragam. Hal ini dapat terjadi karena perbedaan desain penelitian, subyek penelitian, perbedaan kriteria diagnosis DM maupun cara penegakan diagnosis neuropati DM. Oleh karena itu, penelitian ini untuk mengetahui apakah ada korelasi lama menderita DM tipe 2 dengan kejadian neuropati DM, menggunakan DNS, DNE dan kadar HbA1c.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional desain *cross sectional*. Subjek penelitian adalah penderita DM di kelompok PROLANIS Ngemplak, Sleman. Teknik mendapatkan sampel adalah dengan cara konsekutif sampling. Penelitian dilakukan pada bulan Juni-September 2017. Instrumen yang digunakan adalah instrumen pemeriksaan GDP (Gula Darah Puasa), GD2PP (Gula Darah 2 jam Post Prandial), HbA1c, kuesioner DM, tools DNS dan DNE. Data penelitian dianalisis dengan uji korelasi *spearman product moment*.

HASIL

Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

Total subjek dalam penelitian ini 34 orang. Hasil penelitian didapatkan subjek berdasarkan usia menunjukkan kelompok ≤ 65 tahun dan kelompok usia >65 tahun jumlahnya hampir sama masing-masing 16 (47,1%) dan 18 (52,9%) subjek. Berdasarkan jenis kelamin, laki-laki lebih besar dibanding perempuan dengan jumlah subjek masing-masing sebanyak 19 (55,9%) dan perempuan 15 (44,1%). Karakteristik dasar subjek pekerjaan berdasarkan yang bekerja 25 subjek (73,5%), tidak bekerja 9 subjek (26,5%). Karakteristik berdasarkan lama menderita DM tipe 2 dibagi menjadi < 5 tahun sebanyak 15 subjek (44,1%) dan ≥ 5 tahun 19 subjek (55,9%). Hasil karakteristik dasar GDP pada subjek dengan kadar GDP ≤ 126 mg/dL menunjukkan 26 subjek (76,5%) dan > 126 mg/dL 8 subjek (23,5%). Berdasarkan kadar GD2PP < 200 mg/dL dan ≥ 200 mg/dL jumlahnya masing-masing 2 subjek (5,9%) dan 32 subjek (94,1%). Karakteristik dasar berdasarkan HbA1c yaitu < 6 masing-masing sebanyak 17 subjek (50,0%) (tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian

		n	%
Usia	≤ 65 Tahun	16	52,9%
	> 65 Tahun	18	47,1%
Jenis Kelamin	Laki-Laki	19	55,9%
	Perempuan	15	44,1%
Pekerjaan	Bekerja	25	73,5%
	Tidak Bekerja	9	26,5%
Lama menderita DM Tipe 2	< 5 Tahun	15	44,1%
	≥ 5 Tahun	19	55,9%
GDP	≤ 126 mg/dL	26	76,5%
	> 126 mg/dL	8	23,5%
GD2PP	< 200 mg/dL	2	5,9%
	≥ 200 mg/dL	32	94,1%
HbA1c	< 6	17	50,0%
	≥ 6	17	50,0%
Neuropati DM	Ya	24	70,6%
	Tidak	10	29,4%

Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan pada variabel bebas utama yaitu lama menderita DM tipe 2 yang dikelompokkan menjadi <5 tahun dan ≥ 5 tahun terhadap variabel terikat kejadian neuropati DM yang dikelompokkan menjadi ya serta tidak. Hasil menunjukkan pasien dengan lama menderita DM tipe 2 < 5 tahun maupun ≥ 5 tahun lebih banyak yang mengalami neuropati DM sebanyak masing-masing 93,3% dan 52,6% dibanding yang tidak mengalami neuropati DM dan beda

bermakna ($p=0,020$; $OR=0,14$; $CI\ 95\% 0,02-0,99$). Nilai $OR=0,14$ artinya subjek dengan lama menderita DM tipe 2 <5 tahun memiliki resiko rendah terhadap kejadian neuropati DM 0,14 kali lebih kecil dibandingkan lama menderita DM tipe 2 ≥ 5 tahun (Tabel 2).

Tabel 2. Analisis Bivariat Lama Menderita DM Tipe 2 Terhadap Kejadian Neuropati DM

	Neuropati DM				p	OR	CI 95%
	Ya		Tidak				
	n	%	n	%			
Lama Menderita DM < 5 Tahun	14	93,3%	1	6,7%	0,020	0,14	0,02-0,99
Tipe 2 ≥ 5 Tahun	10	52,6%	9	47,4%			

*bermakna statistik signifikan ($p<0,05$)

Analisis bivariat menunjukkan variabel kadar HbA1c memiliki nilai $p=0,024$ artinya terdapat beda bermakna antara kejadian neuropati DM pada pasien dengan kadar HbA1c ≥ 6 dibanding pada pasien dengan kadar HbA1c <6. Hasil analisis bivariat juga menunjukkan nilai $OR=0,25$ artinya subjek dengan kadar HbA1c <6 memiliki resiko rendah terhadap kejadian neuropati DM 0,25 kali lebih kecil dibandingkan kadar HbA1c ≥ 6 . Hasil analisis bivariat antara usia, jenis kelamin, pekerjaan, kadar GDP, GD2PP terhadap kejadian neuropati DM menunjukkan hasil tidak beda bermakna dengan $p>0,05$ (Tabel 3).

Tabel 3. Analisis Bivariat Variabel Bebas Lainnya Terhadap Kejadian Neuropati DM

		Neuropati DM				p	OR	CI 95%
		Ya		Tidak				
		n	%	n	%			
Usia	≤ 65 Tahun	12	75,0%	4	25,0%	0,715	1,33	0,46-3,89
	> 65 Tahun	12	66,7%	6	33,3%			
Jenis Kelamin	Laki-Laki	15	78,9%	4	78,9%	0,276	0,53	0,18-1,53
	Perempuan	9	60,0%	6	0,0%			
Pekerjaan	Bekerja	18	72,0%	7	28,0%	1,000	0,84	0,28-2,57
	Tidak Bekerja	6	66,7%	3	33,3%			
GDP	≤ 126 mg/dL	19	73,1%	7	26,9%	0,666	1,39	0,47-4,17
	> 126 mg/dL	5	62,5%	3	37,5%			
GD2PP	< 200 mg/dL	1	50,0%	1	50,0%	0,508	0,56	0,13-2,50
	≥ 200 mg/dL	23	71,9%	9	28,1%			
HbA1c	< 6	9	52,9%	8	47,1%	0,024	0,25	0,06-1,01
	≥ 6	15	88,2%	2	11,8%			

*bermakna statistik signifikan ($p<0,05$)

Analisis Multivariat

Tabel 4. Hasil Analisis Multivariat Terhadap Kejadian Neuropati DM

Variabel	Model I			Model II		
	p	OR	CI 95%	p	OR	CI 95%
Lama Menderita DM tipe 2	0,142	0,12	0,01 – 2,05	0,025	0,08	0,01 – 0,73
HbA1c	0,671	0,59	0,06 – 6,46			

*bermakna statistik signifikan ($p<0,05$)

Berdasarkan hasil analisis multivariat pada Model I diketahui lama menderita DM tipe 2 dan HbA1c tidak bermakna terhadap neuropati DM dengan nilai $p > 0,05$. Pada langkah kedua dengan mengeksklusi HbA1c karena memiliki nilai p terbesar

didapatkan lama menderita DM tipe 2 berpengaruh signifikan terhadap kejadian neuropati DM dengan $p=0,025$ dan nilai OR 0,08. Makna dari hasil analisis multivariat tersebut adalah subjek dengan lama menderita DM tipe 2 ≥ 5 tahun beresiko mengalami kejadian neuropati DM 0,08 kali lebih besar dibandingkan yang lama menderita DM tipe 2 < 5 tahun. Lama menderita DM tipe 2 sebagai variabel bebas utama menunjukkan hasil bermakna pada analisis multivariat ini.

PEMBAHASAN

Hasil analisis bivariat pada subjek dengan lama menderita DM tipe 2 < 5 tahun dan ≥ 5 tahun menunjukkan beda bermakna ($p=0,020$; OR=0,14; CI 95% 0,02-0,99). Nilai OR=0,14 artinya subjek dengan lama menderita DM tipe 2 < 5 tahun memiliki resiko rendah terhadap kejadian neuropati DM 0,14 kali lebih kecil dibandingkan yang lama menderita DM tipe 2 ≥ 5 tahun. Hasil serupa pada penelitian Mildawati *et al.*, (2019) terdapat hubungan antara lama menderita diabetes dengan kejadian neuropati DM, dengan arah hubungan positif yang artinya semakin lama menderita DM maka semakin tinggi resiko terjadinya neuropati perifer diabetik. Rata-rata lama menderita diabetes pada penelitian tersebut yaitu 5 tahun. Begitu pula pada penelitian Tesfaye *et al.*, (2006) neuropati DM muncul setelah 3-5 tahun sejak terdiagnosis DM. Semakin lama seseorang menderita DM, semakin besar tinggi insidensi komplikasi pada pasien tersebut. Oguejiofor *et al.*, (2010) menyimpulkan bahwa semakin lama menderita DM (> 10 tahun) hampir selalu mengalami neuropati DM dengan menggunakan pengukuran UKST (*United Kingdom Screening Test*). Analisis bivariat juga menunjukkan variabel kadar HbA1c memiliki nilai $p=0,024$ artinya terdapat beda bermakna antara kejadian neuropati DM pada pasien dengan kadar HbA1c ≥ 6 dibanding pada pasien dengan kadar HbA1c < 6 . Hasil tersebut menunjukkan nilai OR=0,25 artinya subjek dengan kadar HbA1c < 6 memiliki resiko rendah terhadap kejadian neuropati DM 0,25 kali lebih kecil dibandingkan kadar HbA1c ≥ 6 . Hasil penelitian ini sesuai pada 86 penderita DM tipe 2 di Poliklinik Diabetes dan Saraf RSUP Sanglah, terdapat hubungan yang bermakna antara kadar HbA1c tinggi dengan Neuropati Diabetik Perifer (Trisnawati, 2014). Hasil analisis bivariat antara usia subjek terhadap kejadian neuropati DM tidak menunjukkan beda bermakna ($p=0,715$; CI 95% 0,46-3,89). Penelitian serupa oleh Suyanto & Susanto (2016) bahwa usia merupakan faktor resiko yang tidak berhubungan dengan kejadian neuropati DM, dan mengusulkan untuk penelitian selanjutnya terkait faktor resiko lain. Komplikasi diabetes melitus dengan neuropati dapat dialami penderita diabetes dari berbagai usia (Betteng, 2014). Alasan tersebut yang mungkin menjadi salah satu penyebab pada penelitian ini hasilnya tidak signifikan. Hasil antara jenis kelamin terhadap kejadian neuropati DM tidak menunjukkan beda bermakna ($p=0,276$; CI 95% 0,18-1,53). Penelitian berbeda menyatakan terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian neuropati perifer diabetik dengan $p=0,043$ dengan arah hubungan positif artinya pada perempuan semakin tinggi resiko terjadinya neuropati perifer diabetik (Mildawati *et al.*, 2019). Hasil analisis bivariat antara pekerjaan terhadap kejadian neuropati DM, tidak beda bermakna ($p=1,000$; CI 95% 0,28-2,57). Penelitian lain menunjukkan distribusi frekuensi berdasarkan pekerjaan, responden yang terbanyak adalah yang tidak bekerja sebanyak 17 orang (54,8%) (Matasak *et al.*, 2018). Hasil analisis bivariat antara GDP dan GD2PP terhadap kejadian neuropati DM, menunjukkan tidak beda bermakna. Berdasarkan hasil analisis multivariat, tampak bahwa variabel lama menderita DM tipe 2 berpengaruh signifikan terhadap kejadian neuropati DM dengan $p=0,025$ dan nilai OR 0,08. Maknanya adalah subjek dengan lama menderita DM tipe 2 ≥ 5 tahun beresiko mengalami kejadian neuropati DM 0,08 kali lebih besar dibandingkan yang lama menderita DM tipe 2 < 5 tahun. Hasil analisis multivariat tersebut, dapat dijelaskan melalui mekanisme timbulnya komplikasi kronik diabetes melitus. Komplikasi kronik terbagi menjadi komplikasi makrovaskuler seperti penyakit jantung koroner, serebrovaskuler dan mikrovaskuler seperti retinopati, nefropati dan neuropati (Mildawati *et al.*, 2019). Neuropati adalah kerusakan saraf baik saraf sensorik, motorik maupun otonom, serta paling umum ditemui pada tubuh bagian perifer atau disebut dengan *Diabetik Peripheral Neuropathy* (DPN). Gangguan sensorik dapat mengakibatkan hilangnya sensasi atau kebas. Gangguan motorik mengakibatkan otot atrofi, deformitas kaki, berubahnya biomekanika kaki dan tekanan yang mengakibatkan meningkatnya kejadian ulkus. Gangguan otonom mengakibatkan ekskresi keringat menurun sehingga kulit kaki menjadi kering, terbentuk fisura dan kapalan (callus) (Alport & Sander, 2012). Faktor resiko yang mempengaruhi munculnya komplikasi neuropati DM adalah lama menderita DM, usia, jenis kelamin, kadar gula darah, merokok, penyakit penyerta. Komplikasi yang signifikan mempengaruhi neuropati DM yaitu usia, jenis kelamin, lama menderita DM. Ketika usia lebih dari 40 tahun memiliki resiko 6 kali lebih besar mengalami penyakit DM tipe 2 dan beresiko menderita neuropati DM (Herrera-Rangel *et al.*, 2014). Disebutkan bahwa lama menderita DM berhubungan dengan kejadian hiperglikemi mempengaruhi perubahan terhadap dinding pembuluh darah dan tekanan darah. Pembuluh darah terdiri dari sel endotel yang melapisi bagian dalam lumen dan berperan sebagai penghubung sirkulasi darah dan sel otot polos pembuluh darah. Akibat dari hiperglikemia kronis dapat

menyebabkan gangguan fungsi endotel, sehingga kerusakan tersebut menyebabkan penurunan fungsi sel saraf perifer (De Meyer & Herman, 1997; Suzuki *et al.*, 2001; Hayat *et al.*, 2004). Penelitian lain menyatakan bahwa hiperglikemia yang berkepanjangan mengakibatkan terjadinya reaksi glikosilasi nonenzimatik *maillard reaction* antara protein dan *reactive carbonyl, dicarbonyl compound*. Degradasi glikosilasi protein menghasilkan α -dikarbonyl, *3-deoxyglucosone* (3DG) kemudian membentuk *advanced glycation end products* (AGEs) sehingga menyebabkan neuropati perifer (Loughlin & Artlett, 2009). Hasil penelitian ini sejalan dengan Smeltzer & Bare (2008) yang menyatakan bahwa pasien dengan lama sakit DM 5-10 tahun menyebabkan penurunan fungsi sel beta pancreas sehingga timbul komplikasi diantaranya neuropati DM. Sesuai dengan teori Guyton (2007) bahwa penurunan fungsi sel beta pancreas berdampak pada produksi insulin, berkurangnya jumlah produksi insulin dalam darah akan menurunkan proses glikolisis di dalam sel. Sehingga glukosa yang tidak terserap sel akan menyebabkan akumulasi glukosa meningkat di pembuluh darah dan menjadikan hiperglikemik. Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain adalah; (1) Risiko pengambilan data yang tidak lengkap terkait saat melakukan anamnesis kepada pasien, juga dapat mempengaruhi hasil. (2) Masih banyak faktor diluar yang sudah diteliti, namun berpengaruh terhadap kejadian neuropati DM.

KESIMPULAN

Terdapat korelasi lama menderita DM tipe 2 dengan kejadian neuropati DM pada pasien anggota PROLANIS (Program Pengelolaan Penyakit Kronis) di Ngemplak Sleman.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad L, Crandall J. 2010. Type 2 Diabetes Prevention: A Review. *Clinical Diabetes*; 28:53-59.
- Alport & Sander. 2012. Clinical Approach to Peripheral Neuropathy: Anatomic Localization and Diagnostic Testing. *Diabetes Care, Volume 18 - Issue 1*: 13-38.
- American Diabetes Association. 2008. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 31:512-554.
- Betteng R. 2014. Analisis Faktor Risiko Penyebab Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 pada Wanita Usia Produktif di Puskesmas Wawanosa. *Jurnal e-Biomedik*, Vol.2, Nomor 2, Juli 2014.
- De Meyer GR, Herman AG. 1997. Vascular Endothelial dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis*, 39, 325–342.
- Guyton. (2007). Fisiologi kedokteran. Jakarta: EGC.
- Hastuti, Rini Tri. 2008. Faktor-Faktor Risiko Ulkus Diabetika Pada Penderita Diabetes Mellitus. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang (tidak dipublikasikan), hal 2-4.
- Hayat SA, Patel B, Khattar RS, Malik R. 2004. Diabetic Cardiomyopathy: Mechanisms, Diagnosis and Treatment. *Clinical Science*, 107, 539–557.
- Herrera-Rangel, *et al.* 2014. The Influence of Peripheral Neuropathy, Gender and Obesity on the Postural Stability of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Jour of Diabete Research*, 2014.
- Loughlin DT & Artlett C. 2009. 3-deoxyglucosone-collagen Alters Human Dermal Fibroblast Migration and Adhesion: Implications for Impaired Wound Healing in Patients with Diabetes. *Wound Repair and Regeneration*, 17, 739–749.
- Mildawati, Diani N, Wahid A. 2019. Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Lama Menderita Diabetes dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik. *journal.umbjm.ac.id/index.php/caring-nursing*, Vol 3 No.2, Oktober 2019.
- Oguejiofor OC, Odenigbo CU, Oguejiofor CBN. 2010. Evaluation of the eEffect of Duration of Diabetes Mellitus on Peripheral

Neuropathy using the United Kingdom Screening Test Scoring System, Bio-thesiometry and Aesthesiometry. *Niger J Clin Pract.* 2010 Sep;13(3):240-7.

Smeltzer SC, Bare B. 2008. *Brunner & Suddarth's Textbook of Medical Surgical Nursing (11th ed.)*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Suyanto & Susanto A. 2016. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik. *Nurscope. Jurnal Keperawatan dan Pemikiran Ilmiah.* 2 (6). 1-7.

Suzuki E, Kashigawa A, Nishio Y, Egawa K, Shimizu S, Maegawa H. 2001. Increased Arterial Wall Stiffness Limits Flow Volume in the Lower Extremities in Type 2 Diabetics Patients. *Diabetic Care,* 24(12), 2107–2114.

Tantular, Ricky. 2013. Hubungan Usia dan Jenis Kelamin terhadap Derajat Kerusakan Saraf. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya (tidak dipublikasikan), hal 1-2, 5, 32-34.

Tesfaye S. 2006. Diabetic Neuropathy. In; Veves A, Giurini JM, LoGerfo FW, editor. *The Diabetic Foot, Second Edition*. New Jersey: Humaniora Press.

Trisnawati YS. 2014. Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Kadar HbA1c Tinggi sebagai Faktor Resiko Neuropati Diabetic Perifer di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar.