

PROFIL NEUROPATI PERIFER DAN KORELASINYA DENGAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU DI PANTI LANSIA SANTA ANNA

Alfred Sutrisno Sim^{1*}, Dean Ascha Wijaya², Fernando Nathaniel³, Giovanni Sebastian Yogie⁴, Yohanes Firmansyah⁵, Hans Sugiarto⁶, Stephanie Amadea⁷, Alexander Halim Santoso⁸

¹⁻⁸Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara

Email Korespondensi: alfredsutrisno@gmail.com

Disubmit: 20 Juli 2023

Diterima: 27 Agustus 2023

Diterbitkan: 01 September 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v5i9.11121>

ABSTRACT

Diabetes, as a global disease, continues to increase worldwide without being limited by location. The burden of diabetes in the elderly population is a significant health issue. Peripheral neuropathy caused by diabetes is strongly associated with physical limitations in older individuals. This cross-sectional study aims to determine the characteristics of peripheral neuropathy in participants who meet the criteria, using a total sampling at Santa Anna on July 15, 2023, and explore its correlation with blood sugar levels. Evaluation of sensory and motor clinical symptoms using Neuropathy Symptom Score (NSS) questionnaire. Abnormal reflexes and sensory function were assessed using Neuropathy Deficit Score (NDS) questionnaire. Blood sugar levels were measured using POCT method following standard procedures. Statistical analysis using the Kruskal Wallis test. Out of the 68 participants, the average age was 74.06 years, with 67.6% of the participants being female. The overall average blood sugar level was found to be 115.82 mg/dL. Based on the NSS and NDS classifications, 8.8% and 23.5% of the total participants were categorized as having severe symptoms, respectively. The statistical analysis revealed a significant difference in mean blood sugar levels between the NSS groups (p -value: 0.003). However, no significant difference was observed in mean blood glucose levels between the NDS groups (p -value: 0.264). Clinically, the severe symptom group had a higher median blood glucose level compared to the normal group. It is noteworthy that elevated transient blood sugar levels tend to impact the subjective symptoms (NSS) of peripheral neuropathy earlier than the objective symptoms (NDS).

Keywords: Blood Glucose, Clinical Symptom, Peripheral Neuropathy

ABSTRAK

Sebagai penyakit yang tersebar di seluruh dunia, diabetes terus berkembang tanpa memandang tempat dengan jumlah pasien yang semakin meningkat. Beban diabetes pada populasi lanjut usia merupakan masalah kesehatan yang krusial. Neuropati perifer yang diakibatkan oleh diabetes dikaitkan dengan disabilitas fisik yang signifikan pada populasi lanjut usia. Penelitian potong lintang ini bertujuan untuk mengetahui profil neuropati perifer pada responden yang memenuhi kriteria dengan menggunakan total sampling di Panti Santa Anna pada 15 Juli 2023 serta korelasinya dengan kadar gula darah sewaktu. Evaluasi gejala

klinis sensorik dan motorik menggunakan kuesioner *Neuropathy Symptom Score* (NSS). Refleks tidak normal dan penilaian sensorik dievaluasi menggunakan kuesioner *Neuropathy Deficit Score* (NDS). Gula darah sewaktu diukur menggunakan POCT sesuai prosedur standar. Analisis statistik menggunakan uji *Kruskall Wallis*. Dari 68 responden, rata-rata usia adalah 74,06 tahun dengan 67,6% responden adalah perempuan. Dari seluruh responden, didapatkan rata-rata gula darah sewaktu sebesar 115,82 mg/dL. Berdasarkan NSS dan NDS, persentase responden yang termasuk dalam klasifikasi berat adalah sebesar 8,8% dan 23,5% dari keseluruhan responden. Hasil uji statistik *Kruskall Wallis* menyatakan adanya perbedaan rerata kadar gula darah sewaktu antar kelompok NSS (p-value : 0,003). Namun, didapatkan tidak adanya perbedaan rerata kadar gula darah sewaktu antar kelompok NDS (p-value : 0,264). Secara klinis, kelompok dalam kategori berat memiliki nilai median kadar gula darah sewaktu lebih tinggi dibanding kelompok normal. Kadar gula darah sewaktu yang tinggi cenderung mempengaruhi gejala subjektif (NSS) dari neuropati perifer terlebih dahulu dibandingkan dengan gejala objektif (NDS) dari neuropati perifer.

Kata Kunci: Gejala Klinis, Gula Darah, Neuropati Perifer

PENDAHULUAN

Akibat perubahan demografis, terjadi peningkatan jumlah populasi yang berusia 60 tahun ke atas dan penurunan jumlah penduduk muda. Diperkirakan bahwa pada tahun 2050, proporsi penduduk usia lanjut akan meningkat dari 15% menjadi 25%. Perubahan demografis ini akan berdampak langsung pada epidemiologi penyakit kronis tidak menular, termasuk diabetes melitus tipe 2 (DMT2). Saat ini, prevalensi DMT2 diperkirakan mencapai 382 juta kasus, dan diperkirakan akan mempengaruhi 592 juta orang pada tahun 2035 (Baderca et al., 2016).

Diabetes melitus termasuk dalam sekelompok gangguan metabolik yang memiliki karakteristik utama yaitu tingginya kadar gula darah atau hiperglikemia. Pada diabetes melitus, seseorang mengalami kondisi hiperglikemia yang berlangsung dalam jangka waktu lama. Akibat dari kondisi hiperglikemia yang berlangsung lama dan perubahan degeneratif akibat penuaan, terjadi kerusakan pada jaringan yang mengakibatkan komplikasi pada mikrovaskular

maupun makrovaskular. Komplikasi makrovaskular meliputi penyakit jantung koroner, penyakit arteri perifer, dan stroke. Komplikasi mikrovaskular meliputi retinopati, nefropati diabetik, dan neuropati perifer (Baderca et al., 2016; D'Souza et al., 2015).

Neuropati perifer merupakan komplikasi yang paling sering terjadi. Kondisi ini berdampak pada lebih dari sepertiga pasien diabetes melitus yang menyebabkan berbagai kombinasi kelemahan, perubahan otonom, dan perubahan sensorik (Han et al., 2015; Zenker et al., 2013). Pasien sering mengalami gejala sensorik dan motorik yang mengganggu dan dapat menyebabkan terjatuh, amputasi, gangguan dalam aktivitas sehari-hari, dan komorbiditas lainnya (Hanewinckel et al., 2016).

KAJIAN PUSTAKA

Neuropati perifer sering kali digunakan sebagai sinonim untuk polineuropati, namun istilah ini juga dapat mencakup gangguan sistem saraf perifer lainnya, seperti radikulopati dan mononeuropati.

Polineuropati memiliki berbagai penyebab, seperti diabetes mellitus, penyalahgunaan alkohol, dan infeksi *human immunodeficiency virus* (HIV). Ini sering terjadi sebagai efek samping obat atau sebagai manifestasi penyakit sistemik. Kecepatan progresivitas polineuropati bersama dengan karakteristiknya (aksonal atau demielinasi) dapat membantu mengidentifikasi penyebabnya (Loscalzo et al., 2022).

Polineuropati diabetik umumnya dianggap lebih banyak mengenai aksonal; namun, seringkali terdapat mekanisme demielinasi yang bervariasi, terutama pada kasus yang berat. Kondisi neurodegeneratif ini lebih sering mempengaruhi akson sensorik, akson autonomik dan yang lebih jarang akson motorik (Feldman et al., 2017, 2019; Pop-Busui et al., 2017; Zochodne, 2016). Hampir setengah dari total kasus neuropati perifer akibat diabetes terjadi asimtomatik (Elafros et al., 2022). Pada tahap awal, pasien sering mengalami gejala sensorik positif di kaki seperti nyeri, kesemutan, dan sensasi seperti tertusuk (parestesia), serta gejala sensorik negatif seperti mati rasa. Kondisi sensorik yang terganggu dapat menyebabkan rasa sakit saat kaki disentuh (alodinia) dan meningkatkan sensitivitas terhadap rangsangan yang menimbulkan rasa sakit (hiperalgesia) (Feldman et al., 2017; Pop-Busui et al., 2017).

Mekanisme yang mendasari perkembangan neuropati diabetik sangat kompleks dan kemungkinan terkait dengan efek inflamasi, metabolisme, dan iskemik. Kerusakan dan disfungsi sel neuron pada neuropati diabetik disebabkan oleh kombinasi dari beberapa faktor akibat ketidakseimbangan metabolik yang berhubungan dengan diabetes. Hiperqlikemia, dislipidemia, dan

penurunan sensitivitas insulin berkontribusi dalam aktivasi berbagai macam *pathway* seperti protein kinase C (PKC), Polyol, *Advanced Glycation End Products* (AGEs), *Poly(ADP-ribose) Polymerase* (PARP), hexosamine, serta hilangnya sinyal dari insulin menyebabkan kerusakan pada fungsi mitokondria dan ekspresi gen yang disertai dengan inflamasi dan stress oksidatif (Feldman et al., 2017).

Tujuan penelitian ini adalah untuk memaparkan mengenai profil neuropati perifer pada kelompok lanjut usia di Panti Lansia Santa Anna serta melihat korelasi antara gula darah sewaktu dengan kejadian neuropati perifer. Rumusan masalah pada pertanyaan ini berupa 1) Bagaimana karakteristik neuropati perifer pada responden lanjut usia di Panti Santa Anna?; 2) Bagaimana korelasi antara gula darah sewaktu dengan kejadian neuropati perifer di Panti Santa Anna?

METODOLOGI PENELITIAN

Desain dan Sampel Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain penelitian cross sectional. Penelitian ini dilaksanakan pada tanggal 15 Juli 2023 di Panti Lansia Santa Anna yang beralamat di Jl. M Jl. Masda 3 No.40, RW.9, Pejagalan, Kec. Penjaringan, Jkt Utara, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 14450. Sampel penelitian ini adalah petugas hingga kelompok lanjut usia yang bertempat tinggal di Panti Lansia Santa Anna dan memenuhi kriteria inklusi. Metode pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini berupa total sampling. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah 1) minimal usia 45 tahun, 2) kooperatif untuk ikut serta dalam penelitian, serta 3) mampu berkomunikasi 2 arah. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah 1) pasien yang

menolak ikut serta dalam penelitian; 2) terdapat adanya gangguan mayor psikiatri (seperti gejala psikotik dan lainnya), 3) kelainan anatomi tungkai bawah, 4) pasien memiliki riwayat operasi lumbosakral, 5) pasien dalam keadaan sakit berat dan tidak dimungkinkan mengikuti penelitian.

Prosedur dan Variabel Penelitian

Prosedur penelitian ini dimulai dengan penyusunan rancangan penelitian dan pembuatan proposal, pengurusan izin penelitian, pengumpulan data, serta tabulasi dan analisa data. Seluruh responden yang ikut serta dalam penelitian ini telah menyetujui *inform consent* yang diberikan. Variabel penelitian yang diuji dalam penelitian ini meliputi *Neuropathy Symptom Score* (NSS), *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS), dan Kadar Gula Darah Sewaktu.

Sistem penilaian NSS merupakan metode untuk mengevaluasi gejala klinis sensorik dan motorik dengan menggunakan kuesioner berstandar. Penilaian ini dapat dilakukan dengan cepat dan memberikan skor maksimum 10 poin. Sistem ini juga digunakan untuk menilai tingkat keparahan neuropati diabetik, yang terbagi menjadi tiga kategori: ringan (skor 3-4), sedang (skor 5-6), dan berat (skor 7-10) seperti tertera pada Tabel 1. Dalam penilaian NSS, dilakukan observasi terhadap gejala negatif neuropati seperti sensasi terbakar, kebas, kesemutan, rasa lemah, serta gejala positif berupa keluhan nyeri dan kram. Lokasi dan karakteristik keluhan juga dinilai. Gejala tersebut dapat dikelompokkan menjadi simtom akibat kerusakan serabut saraf besar, seperti sensasi terbakar, kebas, kesemutan, dan rasa lemah, serta simtom akibat kerusakan serabut saraf kecil berupa rasa nyeri

dan kram (Meijer et al., 2003; Zamroni et al., 2016).

Skor NDS merupakan suatu metode pemeriksaan klinis yang sederhana untuk mengevaluasi refleks yang tidak normal dan penilaian sensorik menggunakan tabel NDS. Pemeriksaan ini dapat dengan mudah dilakukan di klinik dalam waktu singkat. Skor maksimum pada penilaian NDS adalah 10, yang menunjukkan adanya hilangnya sensorik secara total dari semua jenis modalitas dan juga hilangnya refleks. Tingkat keparahan neuropati dibagi menjadi tiga kategori, yaitu ringan (skor 3-4), sedang (skor 5-6), dan berat (skor 7-10) sesuai dengan tabel 2 (Meijer et al., 2003; Zamroni et al., 2016).

Pemeriksaan gula darah sewaktu menggunakan strip For-A adalah suatu prosedur yang relatif sederhana dan cepat untuk mengukur kadar glukosa dalam darah saat itu. Langkah pertama dalam pemeriksaan adalah mencuci tangan dengan sabun dan air hangat, kemudian keringkan dengan bersih. Setelah itu, siapkan strip tes For-A dan masukkan ke dalam meter gula darah sesuai petunjuk yang ada pada kemasan. Selanjutnya, siapkan lancet untuk mengambil sampel darah dari ujung jari. Pilih lokasi di ujung jari yang akan ditusuk, lalu bersihkan area tersebut dengan kapas alkohol untuk sterilisasi. Biarkan area kering sejenak. Lakukan tusukan lembut pada jari yang telah dibersihkan dengan lancet. Usahakan tusukan cukup dalam untuk mendapatkan tetesan darah yang cukup untuk pengujian, namun jangan terlalu dalam agar tidak menyebabkan rasa nyeri berlebih. Arahkan ujung strip tes For-A ke tetesan darah yang muncul dan biarkan strip menyerap darah dengan sendirinya. Pastikan tetesan darah yang cukup sudah terpenuhi sesuai indikator pada strip. Tunggu

beberapa detik hingga hasil pengukuran muncul pada layar meter gula darah For-A. Hasilnya

akan menampilkan kadar gula darah sewaktu pada saat pemeriksaan.

Tabel 1. Kuesioner Neuropathy Symptom Score (NSS)

Simptomatologi: Kaki/tungkai	Ya	Tidak	Hasil
Rasa seperti terbakar	2	0	
Kebas	2	0	
Kesemutan	2	0	
Merasa lemah (letih, lesu)	1	0	
Kram	1	0	
Nyeri	1	0	
Lokasi			
Kaki	2		
Tungkai	1		
Di Tempat lain	0		
Eksaserbasi (kumat) ketika			
Malam hari	2		
Siang dan malam hari	1		
Hanya di siang hari	0		
Pasien terjaga dari tidur karena gejala tersebut	1	0	
Gejala membaik ketika			
Berjalan	2		
Berdiri	1		
Duduk atau berbaring	0		
Total Skor			

Tabel 2. Kuesioner Neuropathy Deficit Score (NDS)

Pemeriksaan	Normal	Menurun	Hilang	Sisi	
				Kanan	Kiri
Refleks Akiles	Normal	0			
	Menurun	1			
	Hilang	2			
Sensibilitas Getar	Pengukuran pada sendi	Normal	0		
	Jempol pada punggung kaki	Menurun/Hilang	1		
Sensibilitas Nyeri	Pengukuran pada punggung kaki	Normal	0		
		Menurun/Hilang	1		
Persepsi suhu		Normal	0		
		Menurun/Hilang	1		
Total skor					

Data dan Analisa Statistik

Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis data kategorik skala ordinal untuk variabel *Neuropathy Symptom Score* (NSS) dan *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS); serta jenis data numerik untuk variabel gula darah sewaktu (mg/dL). Penyajian data terbagi menjadi 2 yaitu penyajian secara deskriptif dan penyajian data analitik. Penyajian data deskriptif berupa proporsi (%) untuk data kualitatif dan sebaran data terpusat untuk data kuantitatif. Uji hipotesis yang digunakan pada penelitian ini berupa *One-way Anova* dengan uji alternatif berupa *Kruskall Wallis*. Penentuan sebaran data normal atau tidak menggunakan uji *Shapiro Wilk*.

Kemaknaan yang diharapkan pada penelitian ini adalah sebesar 5% (*p-value* < 0,05).

HASIL

Penelitian ini mengikutsertakan sebanyak 68 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik dasar responden tergambar pada Tabel 3 dengan rerata usia responden adalah 74,06 (10,42) tahun, didominasi perempuan pada 46 (67,6%) responden, rerata kadar gula darah sewaktu sebesar 115,82 (43,22) mg/dL, median nilai *Neuropathy Symptom Score* (NSS) adalah 2 (0 - 8) poin, dan median nilai *Neuropathy Deficit Score* (NDS) adalah 4 (0 - 10) poin. (Tabel 3)

Tabel 3. Karakteristik Responden Penelitian

Parameter	N (%)	Mean (SD)	Med (Min - Max)
Usia		74,06 (10,42)	76 (46 - 98)
Jenis Kelamin			
Laki-laki	22 (32,4%)		
Perempuan	46 (67,6%)		
Gula Darah Sewaktu		115,82 (43,22)	99 (71 - 236)
<i>Neuropathy Symptom Score</i> (NSS)	6 (8,8%)	2,96 (2,44)	2 (0 - 8)
• Berat (skor 7-10)	15 (22,1%)		
• Sedang (skor 5-6)	12 (17,6%)		
• Ringan (skor 3-4)	35 (51,5%)		
• Normal (0-2)			
<i>Neuropathy Deficit Score</i> (NDS)	16 (23,5%)	4,76 (2,69)	4 (0 - 10)
• Berat (skor 7-10)	17 (25,0%)		
• Sedang (skor 5-6)	17 (25,0%)		
• Ringan (skor 3-4)	18 (26,5%)		
• Normal (0-2)			

Uji hipotesis yang digunakan pada penelitian ini adalah uji hipotesis alternatif *Kruskall Wallis* dikarenakan sebaran data yang tidak normal pada masing-masing kelompok uji. Hasil uji statistik *Kruskall Wallis* mengungkapkan bahwa terdapat perbedaan rerata

kadar gula darah sewaktu yang bermakna antar kelompok *Neuropathy Symptom Score* (NSS) (*p-value* : 0,003), dimana pada kelompok dengan nilai *Neuropathy Symptom Score* (NSS) klasifikasi berat memiliki nilai median kadar gula darah sewaktu yang lebih tinggi

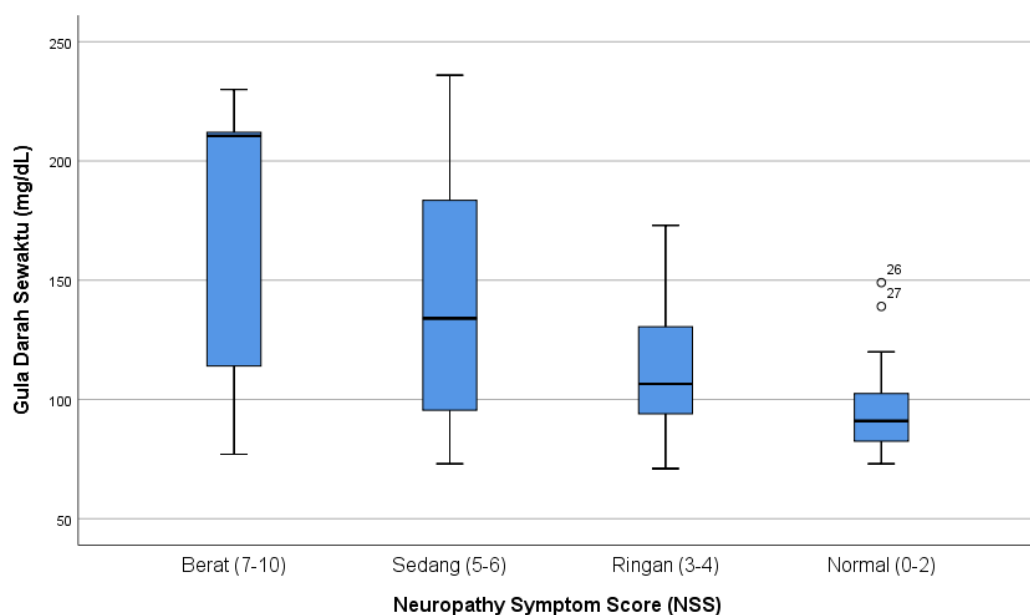
bilamana dibandingkan dengan kelompok ringan (210.5 (77 - 230) vs 91 (73 - 149)). Pengujian hipotesis untuk variabel *Neuropathy Deficit Score* (NDS) mengungkapkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata kadar gula darah sewaktu yang bermakna antar kelompok *Neuropathy Deficit Score* (NDS) (p -value : 0,264), tetapi secara klinis terlihat bahwa kelompok yang dalam kategori berat memiliki nilai median

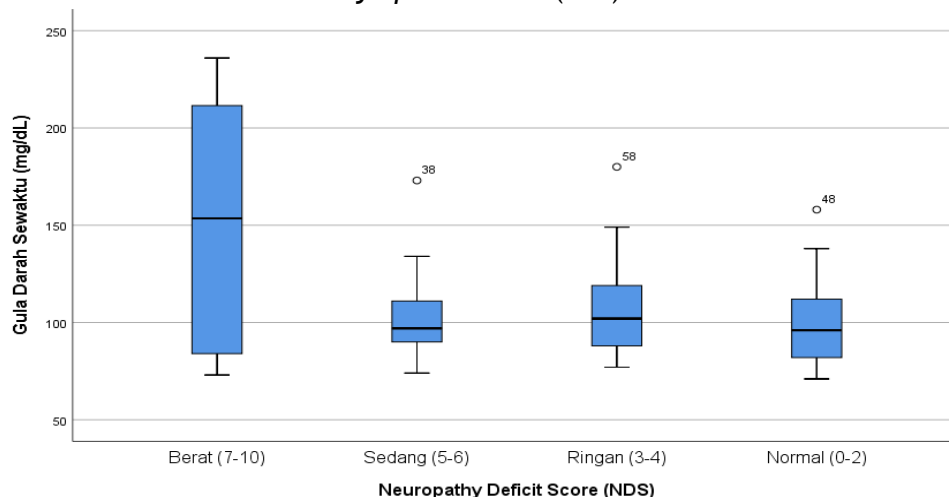
kadar gula darah sewaktu yang lebih tinggi bilamana dibandingkan dengan kelompok normal (153,5 (73 - 236) vs 96 (71 - 158)). Hal ini menjadi temuan yang menarik dimana kadar gula darah sewaktu yang tinggi cenderung mempengaruhi gejala subjektif (NSS) dari neuropati perifer terlebih dahulu dibandingkan dengan gejala objektif (NDS) dari neuropati perifer. (Tabel 4, Gambar 1 - 2)

Tabel 4. Perbedaan Kadar Gula Darah Sewaktu antar Kelompok Neuropathy Symptom Score (NSS) dan Neuropathy Deficit Score (NDS)

Paramater		Kadar Gula Darah Sewaktu, mg/dL		p -value
		Med (Min - Max)	Mean Rank	
<i>Neuropathy Symptom Score</i> (NSS)	Berat	210.5 (77 - 230)	51,58	0,003
	Sedang	134 (73 - 236)	43,73	
	Ringan	106,5 (71 - 173)	37,71	
	Normal	91 (73 - 149)	26,51	
<i>Neuropathy Deficit Score</i> (NDS)	Berat	153,5 (73 - 236)	42,13	0,264
	Sedang	97 (74 - 173)	31,97	
	Ringan	102 (77 - 180)	35,44	
	Normal	96 (71 - 158)	29,22	

*Med: Median; Min: Minimum; Max: Maximum; uji kemaknaan menggunakan *Kruskall Wallis*



Gambar 1. Perbedaan Kadar Gula Darah Sewaktu antar Kelompok *Neuropathy Symptom Score* (NSS)Gambar 2. Perbedaan Kadar Gula Darah Sewaktu antar Kelompok *Neuropathy Deficit Score* (NDS)

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan rerata kadar gula darah sewaktu yang signifikan antar kelompok NDS (p -value = 0,264), namun secara klinis ditemukan bahwa kelompok yang dalam kategori berat memiliki nilai median kadar gula darah sewaktu yang lebih tinggi bilamana dibandingkan dengan kelompok normal (153,5 (73 - 236) vs 96 (71 - 158)). Hal ini menjadi temuan yang menarik dimana kadar gula darah sewaktu yang tinggi cenderung mempengaruhi gejala subjektif (NSS) dari neuropati perifer terlebih dahulu dibandingkan dengan gejala objektif (NDS) dari neuropati perifer.

Peran pengendalian glukosa plasma dalam mempengaruhi perkembangan neuropati berbeda tergantung pada jenis diabetes yang terdiagnosis (Ang et al., 2014). Peningkatan pengendalian glukosa pada penderita diabetes tipe 1 secara signifikan mengurangi kejadian neuropati polineuropati sensorimotorik diabetik (DSPN) sebesar 78% dibandingkan risiko

relatif awal. Uji klinis terandomisasi dengan *follow-up* selama 14 tahun menemukan terapi yang intensif menurunkan risiko DPN secara signifikan (64%, $P < 0,01$) (Martin et al., 2014). Di sisi lain, pengendalian glukosa yang lebih baik pada penderita diabetes tipe 2 menyebabkan penurunan risiko terjadinya DSPN yang cukup kecil, sekitar 5% hingga 9% penurunan risiko relatif (Pop-Busui et al., 2017). Sementara itu sebuah meta-analisis dari 4 uji klinis dengan total 6.669 partisipan dengan DM tipe 2 menemukan pengurangan risiko neuropati yang tidak signifikan (-0,58%; 95% CI; (-1,4) - (0,01)). Hal ini dapat mengindikasikan bahwa hanya mengontrol gula darah tidak cukup untuk mencegah atau memperlambat polineuropati diabetik pada populasi DM tipe 2, terdapat komponen metabolik lainnya yang berperan secara kolektif (Callaghan et al., 2012).

Sebuah studi melibatkan marker glukosa lain yaitu tingkat HbA1c dan ditemukan bahwa HbA1c merupakan

indikator kuantitatif dari tingkat keparahan polineuropati dan kontrol glikemik yang buruk (HbA1c >6,5) dikaitkan dengan kondisi polineuropati yang lebih buruk (nilai NDS dan NSS tinggi) (Jende et al., 2018; Lee et al., 2016).

Pengaruh jenis obat diabetes dalam mengontrol glukosa plasma terhadap insidens DPN bervariasi. Salah satu studi komparatif, yang menilai DPN dengan instrumen *Michigan Neuropathy Screening*, menemukan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kejadian DPN dengan beberapa kelompok obat yang ditambahkan dengan metformin (GRADE Study Research Group, 2022).

Usia pada saat terdiagnosis DM tipe 2 dapat mempengaruhi kejadian komplikasi mikrovaskular. Sebanyak 26 studi observasional yang tergabung dalam meta-analisis dengan total partisipan 1.325.493 dari 30 negara menemukan setiap peningkatan usia 1 tahun pada saat terdiagnosis DM tipe 2 berkorelasi dengan penurunan 5% risiko terjadinya neuropati. Hal ini menunjukkan pentingnya kontrol gula darah dan optimisasi faktor risiko kardiovaskular yang baik sepanjang hidup terutama pada populasi yang terdiagnosis DM tipe 2 di usia muda (Nanayakkara et al., 2021).

Beberapa penyakit komorbid, faktor risiko, dan kondisi tertentu pada pasien DM tipe 2 seperti hipertensi, dislipidemia, obesitas, stres, riwayat keluarga, gaya hidup, nutrisi, hidrasi, penggunaan obat-obatan, pola tidur, dan kejadian hipoglikemia, dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan gula darah sewaktu dan berpengaruh pada hasil temuan penelitian ini.

Penelitian ini tidak terlepas dari keterbatasan. Pertama, desain penelitian cross sectional tidak dapat menentukan hubungan sebab akibat antara neuropati perifer dan

kadar gula darah sewaktu. Kedua, kemungkinan terjadinya bias perancu akibat keterbatasan informasi mengenai faktor risiko lainnya.

KESIMPULAN

Hasil studi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar gula darah sewaktu yang bermakna antar kelompok *Neuropathy Symptom Score* (NSS) (p-value : 0,003). Namun, didapatkan tidak adanya perbedaan rerata kadar gula darah sewaktu antar kelompok *Neuropathy Deficit Score* (NDS) (p-value : 0,264). Secara klinis, kelompok dalam kategori berat memiliki nilai median kadar gula darah sewaktu lebih tinggi dibanding kelompok normal. Kadar gula darah sewaktu yang tinggi cenderung mempengaruhi gejala subjektif (NSS) dari neuropati perifer terlebih dahulu dibandingkan dengan gejala objektif (NDS) dari neuropati perifer.

DAFTAR PUSTAKA

- Ang, L., Jaiswal, M., Martin, C., & Pop-Busui, R. (2014). Glucose Control and Diabetic Neuropathy: Lessons from Recent Large Clinical Trials. *Current Diabetes Reports*, 14(9), 528. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0528-7>
- Baderca, F., Timar, B., Popescu, S., Simu, M., Diaconu, L., Velea, I., & TIMAR, R. (2016). Age as an independent factor for the development of neuropathy in diabetic patients. *Clinical Interventions in Aging*, 313. <https://doi.org/10.2147/CIA.S97295>
- Callaghan, B. C., Little, A. A., Feldman, E. L., & Hughes, R. A.

- (2012). Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007543.pub2>
- D'Souza, M., Kulkarni, V., Bhaskaran, U., Ahmed, H., Naimish, H., Prakash, A., Tabreez, S., Dahiya, B., Thapar, R., Mithra, P., Kumar, N., Holla, R., Darshan, B., & Kumar, A. (2015). Diabetic Peripheral Neuropathy and Its Determinants among Patients Attending A Tertiary Health Care Centre in Mangalore, India. *Journal of Public Health Research*, 4(2), jphr.2015.450. <https://doi.org/10.4081/jphr.2015.450>
- Elafros, M. A., Andersen, H., Bennett, D. L., Savelieff, M. G., Viswanathan, V., Callaghan, B. C., & Feldman, E. L. (2022). Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *The Lancet Neurology*, 21(10), 922-936. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00188-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00188-0)
- Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 41. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>
- Feldman, E. L., Nave, K.-A., Jensen, T. S., & Bennett, D. L. H. (2017). New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron*, 93(6), 1296-1313. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.02.005>
- GRADE Study Research Group. (2022). Glycemia Reduction in Type 2 Diabetes – Microvascular and Cardiovascular Outcomes. *New England Journal of Medicine*, 387(12), 1075-1088. <https://doi.org/10.1056/NEJMOA2200436>
- Han, L., Ji, L., Chang, J., Wen, J., Zhao, W., Shi, H., Zhou, L., Li, Y., Hu, R., Hu, J., & Lu, B. (2015). Peripheral neuropathy is associated with insulin resistance independent of metabolic syndrome. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 7(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s13098-015-0010-y>
- Hanewinckel, R., Drenthen, J., van Oijen, M., Hofman, A., van Doorn, P. A., & Ikram, M. A. (2016). Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology*, 87(18), 1892-1898. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003293>
- Jende, J. M. E., Groener, J. B., Oikonomou, D., Heiland, S., Kopf, S., Pham, M., Nawroth, P., Bendszus, M., & Kurz, F. T. (2018). Diabetic neuropathy differs between type 1 and type 2 diabetes: Insights from magnetic resonance neurography. *Annals of Neurology*, 83(3), 588-598. <https://doi.org/10.1002/ana.25182>
- Lee, W.-J., Jang, S., Lee, S.-H., & Lee, H.-S. (2016). Correlation Between the Severity of Diabetic Peripheral Polyneuropathy and Glycosylated Hemoglobin Levels: A Quantitative Study. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 40(2), 263. <https://doi.org/10.5535/arm.2>

- 016.40.2.263
Loscalzo, J., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., & Jameson, J. L. (2022). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill Education.
<http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1197731241>
- Martin, C. L., Albers, J. W., & Pop-Busui, R. (2014). Neuropathy and Related Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study. *Diabetes Care*, 37(1), 31-38. <https://doi.org/10.2337/dc13-2114>
- Meijer, J.-W. G., Bosma, E., Lefrandt, J. D., Links, T. P., Smit, A. J., Stewart, R. E., van der Hoeven, J. H., & Hoogenberg, K. (2003). Clinical Diagnosis of Diabetic Polyneuropathy With the Diabetic Neuropathy Symptom and Diabetic Neuropathy Examination Scores. *Diabetes Care*, 26(3), 697-701. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.3.697>
- Nanayakkara, N., Curtis, A. J., Heritier, S., Gadowski, A. M., Pavkov, M. E., Kenealy, T., Owens, D. R., Thomas, R. L., Song, S., Wong, J., Chan, J. C.-N., Luk, A. O.-Y., Penno, G., Ji, L., Mohan, V., Amutha, A., Romero-Aroca, P., Gasevic, D., Magliano, D. J., ... Zoungas, S. (2021). Impact of age at type 2 diabetes mellitus diagnosis on mortality and vascular complications: systematic review and meta-analyses. *Diabetologia*, 64(2), 275-287. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05319-w>
- Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2017). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136-154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- Zamroni, Asmedi, A., & Nuradyo, D. (2016). Neuropathy symptom score dan neuropathy deficit score sebagai skor diagnostik neuropati diabetik. *Berkala Neurosains*, 15(1), 46-53.
- Zenker, J., Ziegler, D., & Chrast, R. (2013). Novel pathogenic pathways in diabetic neuropathy. *Trends in Neurosciences*, 36(8), 439-449. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2013.04.008>
- Zochodne, D. W. (2016). *Sensory Neurodegeneration in Diabetes* (pp. 151-180). <https://doi.org/10.1016/bs.irm.2016.03.007>