

HUBUNGAN ANTARA STRES, HIPERGLIKEMIA DAN LAMA MENDERITA DIABETES DENGAN NYERI NEUROPATI DIABETIK DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK TAHUN 2013

R A Neilan Amroisa¹, Octa Reni Setiawati¹

ABSTRAK

Latar Belakang : Neuropati ditemukan pada hampir 30% penderita diabetes mellitus. Angka kejadian neuropati diabetik yang disertai dengan nyeri ditemukan pada 10% sampai dengan 20 % penderita neuropati diabetik, sehingga akan menimbulkan diabetic neuropathic pain (DNP) dan diabetic peripheral neuropathic pain (DPNP). Lama menderita diabetes diduga sangat berkaitan dengan perkembangan dan progresivitas neuropati diabetik dan hal ini berpengaruh terhadap timbulnya nyeri neuropati diabetik pada penderita DM tipe 2.

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui hubungan antara stres, hiperglikemia, dan lama menderita diabetes dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H. Abdul Moeloek tahun 2013

Metode Penelitian: Jenis penelitian yang digunakan adalah survey analitik kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional*. Populasi adalah seluruh Lansia yang terdiagnosa neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek sebanyak 80 orang dan sampel sebanyak 67 orang. Uji statistik yang digunakan adalah *chi-square* (χ^2) dan *Regresi*

Hasil Penelitian: Hasil analisa bivariat ada hubungan antara stress (p -value = 0,000), hiperglikemia (p -value = 0,000) dan lama menderita diabetes (p -value = 0,024) dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013. Analisa multivariat, stres dengan hasil bermakna secara statistik dengan nilai (OR; 129,967 : $p=0,000$) yang berarti bahwa stres merupakan faktor terjadinya neuropati diabetik. Terdapat hubungan yang bermakna antara stres dengan nyeri neuropati diabetik.

Kesimpulan : Ada hubungan antara stress, hiperglikemia dan lama menderita diabetes dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013 dan terdapat hubungan yang bermakna antara stres dengan nyeri neuropati diabetik.

Kata Kunci : Stres, hiperglikemia, lama menderita diabetes, nyeri neuropati diabetik

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu sindroma hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh defisiensi insulin, resistensi insulin atau keduanya.¹ Lebih dari 120 juta penduduk seluruh dunia menderita Diabetes Melitus dan diperkirakan jumlah ini akan meningkat menjadi 370 juta penduduk menjelang tahun 2030. Indonesia menempati urutan keempat dari sepuluh negara dengan penderita DM terbanyak di dunia.¹ Berdasarkan data di RSUD dr. H Abdul Moeloek bulan april tahun 2013 diabetes melitus menduduki posisi ke-3 dari 10 penyakit terbanyak rawat jalan dengan jumlah pasien sebanyak 640 orang, sedangkan pasien diabetes melitus yang menjalani rawat inap sebanyak 53 orang.¹⁹ Peningkatan Diabetes Melitus yang eksponensial ini tentu akan diikuti oleh meningkatnya kemungkinan terjadinya komplikasi dari DM baik akut maupun kronis.¹⁶

Neuropati diabetik merupakan komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM, lebih dari 50 % diderita oleh penderita DM yang memberikan gambaran nyeri seperti rasa tebal atau kesemutan, mati rasa, rasa terbakar, seperti ditusuk, disobek, ditikam, rasa nyeri di

daerah tungkai.²² Di Indonesia berdasarkan penelitian prospektif terhadap penderita DMTTI (Diabetes Melitus Tak Tergantung Insulin) yang berobat jalan di poliklinik Diabetes dan rawat inap di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar selama periode 7 bulan (Januari - Juli 1997), Umur 56-65 tahun merupakan kelompok umur terbanyak menderita neuropati diabetik (67,74%).²² Menurut WHO (*World Health Organization*) lanjut usia meliputi usia pertengahan (45-59 tahun) lanjut usia atau elderly yaitu 60-74 tahun, lanjut usia tua atau old 75-90 tahun, dan usia sangat tua atau very old > 90 tahun.²⁶ Neuropati diabetik paling sering dijumpai pada penderita diabetes berusia lebih dari 50 tahun, jarang dijumpai pada usia dibawah 30 tahun dan sangat jarang pada anak-anak.²²

Neuropati ditemukan pada hampir 30% penderita diabetes mellitus. angka kejadian neuropati diabetik yang disertai dengan nyeri ditemukan pada 10% sampai dengan 20 % penderita neuropati diabetik, sehingga akan menimbulkan diabetic neuropathic pain (DNP) dan diabetic peripheral neuropathic pain (DPNP). Lama menderita diabetes diduga sangat berkaitan dengan perkembangan dan progresivitas neuropati diabetik dan hal ini

1) Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Bandar Lampung

berpengaruh terhadap timbulnya nyeri neuropati diabetik pada penderita DM tipe 2. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dilakukan analisa multivariat dengan hasil bermakna secara statistic dengan nilai (OR; 4,947 : p=0,026) yang berarti bahwa lama menderita diabetes juga merupakan faktor resiko terjadinya neuropati diabetik.²⁹

Bila dihubungkan dengan lamanya diabetes, ditemukan kasus terbanyak adalah penderita yang mengidap DM > 10 tahun (40,54%).²² Ditemukan adanya korelasi yang bermakna antara lamanya mengidap diabetes dengan frekuensi Neuropati diabetik. Dengan kata lain makin lama penderita mengidap diabetes, makin besar kemungkinan untuk mendapatkan Neuropati diabetik.²² Kendali glukosa yang tidak baik atau hiperglikemi yang menahun meningkatkan resiko terjadinya komplikasi neuropati diabetik.¹² Selain itu faktor stress ikut menjadi faktor resiko terjadinya neuropati diabetik.⁴

Permasalahan lain yang hampir selalu menyertai nyeri neuropati diabetik adalah adanya gangguan tidur dan gangguan kejiwaan berupa *anxiety* dan depresi yang secara keseluruhan menurunkan *quality of life*.¹⁴

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah Survey analitik. Desain penelitian menggunakan pendekatan studi *Cross-sectional*, yaitu dengan mengukur variabel pada satu saat tertentu.¹⁷ karena pengambilan data hanya dilakukan satu kali pada satu saat tertentu, sedangkan data atau keterangan-keterangan lain yang menunjang pada penelitian ini diambil dari data sekunder

HASIL PENELITIAN

Analisis Univariat

Stress

Dengan menggunakan uji *chi-square*. *Multivariat* untuk menilai hubungan antara variabel independen yang berjumlah banyak dan variabel dependen dengan menggunakan uji *Regresi 3 prediktor*.¹⁷

Tabel 1

Distribusi Frekuensi Stress di RSUD dr. H Abdul Moeloek Tahun 2013

Stres	Frekuensi	Persentase (%)
Stres ringan	8	11,9
Stres sedang	26	38,8
Stres berat	33	49,3
Jumlah	67	100

Berdasarkan tabel 1 Sebagian besar responden di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013 mengalami stress berat yaitu sebanyak 33 orang (49,3%).

Hiperglikemia

Tabel 2.

Distribusi Frekuensi Hiperglikemia di RSUD dr. H Abdul Moeloek Tahun 2013

Hiperglikemia	Frekuensi	Persentase (%)
Gula darah < 200 mg/dl	30	44,8
Gula darah > 200 mg/dl	37	55,2
Jumlah	67	100

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa sebagian besar gula darah puasa responden > 200 gg/dl yaitu sebanyak 37 orang (55,2%).

Lama menderita DM

Tabel 3

Distribusi Frekuensi Lama Menderita DM di RSUD dr. H Abdul Moeloek Tahun 2013

Lama Menderita DM	Frekuensi	Persentase (%)
> 5 tahun	66	98,5
< 5 tahun	1	1,5
Jumlah	67	100

Berdasarkan tabel 3 diketahui bahwa sebagian besar responden di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013 yaitu menderita DM > 5 tahun sebanyak 66 orang (98,5%).

Nyeri

Tabel 4.

Distribusi Frekuensi Nyeri di RSUD dr. H Abdul Moeloek Tahun 2013

Nyeri	Frekuensi	Persentase (%)
Nyeri ringan	8	11,9
Nyeri sedang	26	38,8
Nyeri berat	33	49,3
Jumlah	67	100

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa sebagian besar responden di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013 mengalami nyeri berat yaitu sebanyak 33 orang (49,3%).

Analisis Bivariat

Hubungan antara stress dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013.

Tabel 5
Hubungan antara stress dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013

Stres	Nyeri			Total	p-value
	Nyeri Ringan	Nyeri sedang	Nyeri berat		
	N	N	N	N	
Ringan	8	0	0	8	0,000
Sedang	0	26	0	26	
Berat	0	0	33	33	
Jumlah	8	26	33	67	

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa responden dengan stres ringan dan mengalami nyeri ringan sebanyak 8 orang, responden dengan stres sedang dan mengalami nyeri sedang sebanyak 26 orang dan responden dengan stres berat dan mengalami nyeri berat sebanyak 33 orang.

Hasil uji statistik diperoleh *p-value* = 0,000 yang

berarti bahwa ada hubungan antara stress dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013.

Hubungan antara hiperglikemia dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013

Tabel 6
Hubungan antara hiperglikemia dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013

Hiperglikemia	Nyeri			Total	p-value
	Nyeri Ringan	Nyeri sedang	Nyeri berat		
	N	N	n	n	
< 200 mg/dl	0	4	26	30	0,000
> 200 mg/dl	8	22	7	37	
Jumlah	8	26	33	67	

Berdasarkan tabel 6 diketahui bahwa responden dengan kadar gula darah < 200 mg/dl dan mengalami nyeri sedang sebanyak 4 orang. Sedangkan responden dengan kadar gula darah > 200 mg/dl dan mengalami nyeri berat sebanyak 26 orang.

Hasil uji statistik diperoleh *p-value* = 0,000 yang berarti bahwa ada hubungan antara hiperglikemia dengan

nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013.

Hubungan antara lama menderita diabetes dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013

Tabel 7.
Hubungan antara lama menderita diabetes dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013

Lama menderita DM	Nyeri			Total	p-value
	Nyeri Ringan	Nyeri sedang	Nyeri berat		
	N	N	n	n	
> 5 tahun	7	26	33	66	0,024
< 5 tahun	1	0	0	1	
Jumlah	8	26	33	67	

Berdasarkan tabel 7 diketahui bahwa responden yang menderita DM > 5 tahun dan mengalami nyeri ringan sebanyak 7 orang, responden yang menderita DM > 5 tahun dan mengalami nyeri sedang sebanyak 26 orang. Sedangkan responden yang menderita DM > 5 tahun dan mengalami nyeri berat sebanyak 33 orang.

Hasil uji statistik diperoleh *p-value* = 0,024 yang berarti bahwa ada hubungan antara lama menderita DM

dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013.

Analisis Multivariat

Analisis multivariat alat statistik yang digunakan adalah regresi logistik yang berfungsi menganalisis hubungan. Analisa multivariat dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui variabel mana yang paling

dominan dari hubungan antara stres, hiperglikemia, dan lama menderita diabetes dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H. Abdul Moeloek tahun 2013. Setelah melewati analisis bivariat, dimana sebelumnya variabel bebas, variabel luar diuji satu persatu dengan nyeri neuropati diabetik. Untuk melihat apakah variabel-variabel tersebut masih tetap signifikan.

Analisa multivariat uji statistik yang digunakan adalah uji regresi logistik tersebut dapat diuraikan sebagai berikut:

Pemilihan Variabel Kandidat

Dilakukan dengan membuat analisa masing-masing variabel independent terhadap variabel dependennya, semua variabel lengkap dimasukkan sebagai kandidat karena secara substansi penting, yaitu variabel stres, hiperglikemia dan lama menderita diabetes

Tabel 8.
Hasil Analisis Bivariat Hubungan Antara Variabel Independent dan Variabel Dependent

No	Variabel	P-value	OR
1	Stres	0,000	91,083
2	Hiperglikemia	1,000	0,000
3	Lama menderita diabetes	1,000	0,000

Analisa Multivariat yang digunakan adalah analisa regresi logistik dengan menggunakan enter.

Pembuatan Model

Dalam melakukan penentuan faktor penentu nyeri neuropati diabetik semua variabel dari bivariat dimasukkan ke dalam model untuk dilakukan analisis secara bersamaan dengan cara mengeluarkan variabel interaksi yang nilai $p > 0,05$ dimulai dari P interaksi yang terbesar dan dikeluarkan satu persatu. Hasil analisa multivariat dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Tabel 9.
Model Multivariat Tahap 1

No	Variabel	P-value	OR
1	Stres	0,000	91,083
2	Hiperglikemia	1,000	0,000
3	Lama menderita diabetes	1,000	0,000

Dari tabel di atas terlihat bahwa variabel yang mempunyai nilai p -value paling besar yang lebih dari 0,05 yaitu variabel hiperglikemia (p -value = 0,000), sehingga variabel hiperglikemia merupakan variabel pertama yang harus dikeluarkan dari model. Tahap berikutnya adalah pembuatan model multivariat tanpa variabel hiperglikemia.

Tabel 10.
Model Multivariat Regresi Logistik Tahap 2

No	Variabel	P-value	OR
1	Stres	0,000	126,601
2	Lama menderita diabetes	1,000	0,000

Dari tabel di atas terlihat bahwa variabel yang mempunyai nilai p -value paling besar yang lebih dari 0,05 yaitu variabel faktor lama menderita diabetes (p -value = 0,431), sehingga variabel faktor lama menderita diabetes merupakan variabel kedua yang harus dikeluarkan dari model. Tahap berikutnya adalah pembuatan model multivariat tanpa variabel lama menderita diabetes.

Tabel 11.
Model Multivariat Regresi Logistik Tahap 3

No	Variabel	P-value	OR
1	Stres	0,000	129,967

Dari tabel di atas terlihat bahwa tidak ada variabel yang mempunyai nilai p -value $> 0,05$ sehingga tidak ada variabel yang harus dikeluarkan dari model. Interpretasi hasil Pemodelan yaitu faktor yang paling berpengaruh terhadap diabetik adalah faktor stress nyeri neuropati.

PEMBAHASAN

Hubungan antara stress dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa responden dengan stres ringan dan mengalami nyeri ringan sebanyak 8 orang (100%), responden dengan stres sedang dan mengalami nyeri sedang sebanyak 26 orang (100%) dan responden dengan stres berat dan mengalami nyeri berat sebanyak 33 orang (100%). Hasil uji statistik diperoleh p -value = 0,000 yang berarti bahwa ada hubungan antara stress dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013.

Stres adalah stimulus atau situasi yang menimbulkan distress dan menciptakan tuntutan fisik dan psikis pada seseorang. Stres membutuhkan coping dan adaptasi. Sindrom adaptasi umum atau teori Selye menggambarkan stress sebagai kerusakan yang terjadi pada tubuh tanpa memperdulikan apakah penyebab stress tersebut positif atau negatif.¹¹

Menurut *American Institute of Stress*, tidak ada definisi yang pasti untuk stress karena setiap individu akan memiliki reaksi yang berbeda terhadap stress yang sama. Stress bagi seorang individu belum tentu stress bagi individu yang lain. Sedangkan menurut *National Association of School Psychologist*, stress adalah perasaan yang tidak

menyenangkan dan diinterpretasikan secara berbeda antara individu yang satu dengan individu lainnya.¹¹

Stres adalah respon/reaksi tubuh terhadap stresor psikososial (tekanan mental/beban kehidupan). Stres dewasa ini digunakan secara bergantian untuk menjelaskan berbagai stimulus dengan intensitas berlebihan yang tidak disukai, berupa respon fisiologis, perilaku, dan subjektif terhadap stress.¹¹

Respons Fight or flight (respons tahap awal) tubuh kita bila bereaksi terhadap stress. stress akan mengaktifkan sistem syaraf simpatis dan sistem hormon tubuh kita. Sistem hipotalamus-pituitary-adrenal (HPA) merupakan bagian penting dalam sistem neuroendokrin yang berhubungan dengan terjadinya stress, hormon adrenalin berasal dari medula adrenal sedangkan kortikosteroid dihasilkan oleh korteks adrenal. Hipotalamus merangsang hipofisis, kemudian hipofisis akan merangsang syaraf simpatis yang mempersarafi Medula adrenal yang akan melepaskan norepinefrin dan epinefrin dan merangsang hepar sehingga peningkatan pemecahan cadangan karbohidrat dalam bentuk glikogen (glikogenolisis) dan peningkatan kerja glukoneogenesis, penurunan sintesa glikogen. Sehingga gula darah akan meningkat di dalam darah. Kortisol yang dikeluarkan oleh korteks adrenal karena perangsangan hipotalamus, menyebabkan rangsangan susunan syaraf pusat otak. Tubuh waspada dan menjadi sulit tidur (insomnia). Pada keadaan stress adrenalin akan dipacu terus menerus, sedangkan pada penderita diabetes produksi insulin berkurang atau insulin tidak mampu mengatur kadar gula darah yang ideal. Kadar gula darah yang tinggi yang berlangsung lama akan menyebabkan cedera pada syaraf perifer. Pada Penderita Neuropati diabetik yang mengalami nyeri neuropati, dalam keadaan stres nyeri yang dirasakan akan meningkat. Teori *gate control* Melzack dan Wall menyatakan bahwa tidak hanya aspek neurofisiologi yang memengaruhi persepsi nyeri, tetapi juga aspek psikologis. Teori ini menyatakan adanya proses modulasi descendens dari otak ke medulla spinalis terhadap serabut syaraf penghantar nyeri sangat mempengaruhi intensitas nyeri yang dirasakan.^{4,23,28}

Hubungan antara hiperglikemia dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa responden dengan kadar gula darah < 200 mg/dl dan mengalami nyeri sedang sebanyak 4 orang (13,3%). Sedangkan responden dengan kadar gula darah > 200 mg/dl dan mengalami nyeri berat sebanyak 26 orang (86,7%). Hasil uji statistik diperoleh *p-value* = 0,000 yang berarti bahwa ada hubungan antara hiperglikemia dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013.

- a. Penumpukan sorbitol (polyol pathway) Terdiri atas 2 reaksi yaitu, 1) reduksi glukosa menjadi sorbitol oleh enzim aldose reduktase. 2) oksidasi sorbitol menjadi fruktosa oleh enzim sorbitol dehidrogenase. Pada keadaan hiperglikemia terjadi peningkatan glukosa intraseluler yang berakibat meningkatnya jalur ini. Sorbitol dan fruktosa bersifat osmotik sehingga banyak menarik air yang akan menimbulkan edema pada sel schwan dan rusaknya akson mengakibatkan gangguan penghantaran impuls saraf.
- b. Penurunan kadar mioinositol
 - 1) Glukosa secara kompetitif menghambat transport aktif mioinositol oleh saraf.
 - 2) Peningkatan jalur polyol saraf menyebabkan hilangnya mioinositol saraf, karena mioinositol berfungsi untuk transmisi impuls saraf, akibatnya akan terjadi gangguan hantaran saraf baik motorik maupun sensorik.
- c. Glikolisis non enzimatik
Kondisi hiperglikemia yang berlangsung lama akan menyebabkan terjadinya proses glikosilasi protein dengan hasil akhir terbentuk AGE (*Advanced Glycosilated End products*) yang irreversible dan sangat toksik yang dapat mengubah protein tubuh. Glikosilasi protein saraf ini akan menyebabkan terbentuknya glycosilated myelin yang mempunyai reseptor spesifik dan akan difagositosis oleh makrofag. Serangan sel-sel makrofag tersebut akan menyebabkan hilangnya myelin pada syaraf perifer dengan akibat terjadinya kerusakan sel saraf tersebut. Terjadi degenerasi serabut kecil tidak bermielin tipe C nosiseptif dan sedikit serabut bermielin A delta namun berkaitan juga dengan serabut-serabut bermielin yang besar beberapa serabut C akan kehilangan kontak sinaptik dengan medulla spinalis dan terjadi degenerasi aksonal. Sebagai kompensasi pada serabut bermielin besar timbul tunas (sprout) di daerah yang mengalami kehilangan sinap, yaitu di daerah superfisial dari kornu dorsalis medulla spinalis. Serabut yang besar juga timbul cetusan ektopik abnormal merupakan penggerak utama timbulnya nyeri neuropati.^{4,27}

Hubungan antara lama menderita diabetes dengan nyeri neuropati diabetik di RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa responden yang menderita DM > 5 tahun dan mengalami nyeri ringan sebanyak 7 orang (10,6%), responden yang menderita DM > 5 tahun dan mengalami nyeri sedang sebanyak 26 orang (39,4%). Sedangkan responden yang menderita DM > 5 tahun dan mengalami nyeri berat sebanyak 33 orang (50,0%). Hasil uji statistik diperoleh *p-value* = 0,024 yang berarti bahwa ada hubungan antara lama menderita DM dengan nyeri neuropati diabetik di

RSUD dr. H Abdul Moeloek tahun 2013.

Pada orang yang telah lama menderita diabetes melitus, telah terjadi hiperglikemia yang berlangsung lama. Hiperhlikemia mempengaruhi fungsi endotel dan mengurangi produksi NO (kunci anti anterogen), menyebabkan perubahan pelepasan oksigen dari sel darah merah, perubahan pola aliran darah mikrovaskuler, dan perubahan pada mikrovaskuler itu sendiri. Ketiga hal tersebut akan menyebabkan terjadinya mikrohipoksia akibatnya akan terjadi mikroangiopati dan hiperviskositas. Keadaan ini akan menyebabkan penurunan oksigen endoneural (iskemik) yang selanjutnya akan menurunkan kecepatan saraf, kandungan mioinositol, dan kerusakan saraf. Terjadi degenerasi serabut kecil tidak bermielin tipe C nosiseptif dan sedikit serabut bermielin A delta namun berkaitan juga dengan serabut-serabut bermielin yang besar beberapa serabut C akan kehilangan kontak sinaptik dengan medulla spinalis dan terjadi degenerasi aksonal. Sebagai kompensasi pada serabut bermielin besar timbul tunas (sprout) di daerah yang mengalami kehilangan sinap, yaitu di daerah superfisial dari kornu dorsalis medulla spinalis. Serabut yang besar juga timbul cetusan ektopik abnormal merupakan penggerak utama timbulnya nyeri neuropati.^{4,27}

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat diambil beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Data univariat stres berat sebanyak 33 orang (49,3%). Stres sedang sebanyak 26 orang (38,8%), dan stress berat sebanyak 33 orang (49,3%).
2. Data univariat, Gula darah Puasa > 200 mg/dl sebanyak 37 orang(55,2%) dan gula darah < 200 mg/dl sebanyak 30 orang (44,8%).
3. Data univariat, lama menderita Diabetes > 5 tahun sebanyak 66 orang (98,5%) dan lama menderita diabetes < 5 tahun sebanyak 1 orang (1,5%).
4. Data Bivariat, hubungan antara lama menderita diabetes dengan nyeri neuropati diabetik memiliki nilai *p-value*= 0,024. Yang berarti memiliki hubungan yang paling bermakna.
5. Data multivariat, dari ketiga faktor (Stres, hiperglikemi, lama menderita diabetes) yang paling berpengaruh terhadap nyeri neuropati diabetik adalah faktor stress dengan nilai *p-value* = 0,000 dan OR = 129,967

DAFTAR PUSTAKA

1. Abbas, A. K, A. H Lichtman, and J. S Pober. General Properties of the Immune Response. In: Cellular and Molecular Immunology 4th Ed, WB Saunders Co.

2. Almatsier Merdias, Soedomo Agus, Aliah Amiruddin, dkk. Harsono editor. Buku ajar Neurologi klinis. Jogjakarta: Gadjah Mada University Press dan PERDOSSI, 2011. Hal 311-314
3. Darmojo R Boedhi. Pranarka Kris, Martono Hadi editor. Geriatri (Ilmu Kesehatan Usia Lanjut). Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 2011. Hal 524-525
4. Guritno Tito. Hubungan kadar Glikohemoglobin dengan nyeri neuropathy. Thesis Semarang : Universitas Diponegoro. 2003
5. Stres. <http://www.usu.ac.id/pdf>. 2008
6. Sastroasmoro Sudigdo. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Jakarta: Sagung Seto, 2012. Hal 63-110
7. Sudoyo Aru W, Bambang Setyohadi, Idrus Alwi, dkk. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Ed. 5 Vol. 2. Jakarta: Internal Publishing, 2009. Hal 1947-1950
8. Maramis willy, Maramis Albert. Catatan Ilmu Kedokteran Jiwa Edisi 2. Surabaya : AUP, 2009. Hal 74-80
9. Visual Analog Scale. <http://aje.oxfordjournals.org/>.
10. Debora Evelina. Pengujian reliabilitas, validitas, analisis item dan pembuatan norma Depression Anxiety Stress Scale (DASS): Berdasarkan penelitian pada kelompok sampel Yogyakarta dan Bantul yang mengalami gempa bumi dan kelompok sampel Jakarta dan sekitarnya yang tidak mengalami gempa bumi. Universitas Indonesia. 1997
11. Stres. <http://usu.ac.id/pdf>. 2009
12. Manaf Asman. Neuropathic Pain in Diabetes Mellitus. Subbagian Endokrin Metabolik Bagian I Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RSUP Dr M Jamil Padang, 2010
13. Kadir Akmarawita. Perubahan hormon terhadap stress. Fakultas kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
14. Frida Meiti. Clinical Approach and Electrodiagnostic Studies of Pheripheral Neuropathy in Elderly. Departement of Neurology Medical Faculty of University of Andalas
15. Fisiologis Nyeri. <http://undip.eprint.co.id/>. 2008
16. Guyton Ac, Hall JE. Text Book of medical physiology, 11th Ed. Pennsylvania: Elsevier inc:2006. Hal 320-1004
17. Soekidjo Notoatmodjo. Metodologi Penelitian kesehatan – Ed. Revisi. – Jakarta : Rineka Cipta, 2010. Hal 89-90
18. Sairaoka IP. Penyakit degeneratif : mengenal, mencegah, dan mengurangi faktor resiko 9 Penyakit degeneratif. Jakarta : Nuha Medic, 2012. Hal 57-139
19. Bagian Rekam Medis RSUD dr. H Abdul Moeloek 10 penyakit terbanyak 2013
20. Sunaryanto Andik. Penatalaksanaan nyeri. Paper. Universitas Udayana. 2009

21. Raylene m respond. Pemeriksaan dan penatalaksanaan nyeri. Jurnal,2008
22. H.A.Syaiful Bahri, Andreas.H, dan JMF.Adam. Neuropati diabetik.Makasar: Sub Bagian Endokrin-Metabolik Bagian Ilmu Penyakit Dalam Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Unhas.2009
23. Vitahealth. Informasi lengkap diabetes untuk penderita dan keluarganya. Jakarta : P.T Gramedia Pustaka Utama.2006
24. Duus Peter. J suwono Wita editor. Diagnosis Topik Neurologi DUUS anatomi, fisiologi, tanda, gejala Edisi 4. Jakarta : EGC.2012. Hal 182-286
25. Priyantono Teguh. Hubungan kadar hemoglobin dengan nyeri neuropathy. Thesis. Semarang : Universitas Diponegoro. 2003.
26. Suparyanto, dr. konsep lanjut usia.. <http://dr-suoaryanto.blogspot.com/2010/07/konsep-lanjut-usia.html>. 5 juli 2010
27. Priyantono Teguh. Faktor-faktor resiko yang berpengaruh terhadap timbulnya polineuropati diabetik pada penderita DM tipe 2. Thesis. Semarang:Universitas Diponegoro. 2005
28. Meliala lucas. Definisi dan Paradigma Nyeri.Internet. <http://drlucasmeliala.blogspot.com> senin, 10 October 2011
29. Gocik Agung Prasetyo, dr. Lama Menderita Diabetes Melitus Tipe 2 Sebagai Faktor Resiko Nyeri Neuropati Diabetik. Thesis Yogyakarta:Universitas Gajah Mada.2011
30. Sherwood L.. Human Physiology : from Cells to Systems ,2th. Ed. Virginia:Thomson Publishing, Inc. 1996
31. Arnheim D.D,. Modern principles of athletic training. 7th ed. USA : Mosby college publishing, 1984 p. 139, 178, 179
32. Hole J.W.. Human Anatomy and Physiology, 2th. Ed. Dubuque-Lowa WCB.1981
33. Silverthorne.. Human Physiology an Inntegrated Approach, 2th. Ed. San Francisco. Pearson Education, Inc.2001