

# HUBUNGAN LAMA MENDERITA DM TIPE 2 DENGAN KEJADIAN NEUROPATI DIABETIK

Afriyeni Sri Rahmi<sup>1</sup>, Yuliarni Syafrita<sup>2</sup>, Restu Susanti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia

<sup>2,3</sup>Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia  
E-mail: as.rahmi@yahoo.com

## ABSTRACT

**Background:** Diabetic neuropathy is one of the complications that often appears in patients with Type 2 Diabetes Mellitus (DMT2). It is estimated that half of DM patients experience neuropathy complications. Diabetic neuropathy (DN) was defined as signs and symptoms of peripheral nerve dysfunction in DM patients after ruling out other causes. Studies show that the prevalence of DN is 8% in newly diagnosed DM patients and is found to be higher in patients with long-standing DM, which is 50%.

**Objective:** This study aims to determine the association between the time of suffering from type 2 diabetes and the occurrence of diabetic neuropathy.

**Methods:** This observational analytic study was held with a cross-sectional design on DMT2 patients at the Internal Medicine and Neurology Polyclinic, Dr. M. Djamil Padang, from November 2021 to March 2022. The technique sampling was carried out using the consecutive sampling method.

**Results:** There were 44 people who met the research's inclusion and exclusion criteria. Most DMT2 patients who suffer from diabetic neuropathy have diabetes for 5 years (92.1%). Chi-square statistical analysis obtained  $p$ -value = 0.003 ( $<0.05$ ) meaning that there is a significant association between the time of suffering from type 2 diabetes and the occurrence of diabetic neuropathy.

**Conclusion:** According to data analysis, there is an association between the time of suffering from type 2 diabetes and the occurrence of diabetic neuropathy.

**Keywords:** Type 2 DM, time of suffering, Diabetic Neuropathy

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Neuropati diabetik merupakan salah satu komplikasi yang sering muncul pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2), diperkirakan setengah dari penderita DM mengalami komplikasi neuropati. Neuropati diabetik (ND) didefinisikan sebagai tanda dan gejala disfungsi saraf perifer pada pasien DM setelah mengesampingkan penyebab lain. Studi menunjukkan bahwa prevalensi ND adalah 8% pada pasien DM yang baru terdiagnosis dan lebih tinggi ditemukan pada pasien yang sudah lama menderita DM yaitu 50%.

**Tujuan:** Tujuan penelitian ini mengetahui hubungan antara waktu menderita DMT2 dengan angka kejadian neuropati diabetik.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional* pada pasien DMT2 di Poliklinik Penyakit Dalam dan Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dari bulan November 2021 sampai Maret 2022. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode konsektif sampling.

**Hasil:** Total responden pada penelitian ini berjumlah 44 orang berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sebagian besar pasien DMT2 yang menderita neuropati diabetik rata-rata menderita DM  $\geq 5$  tahun (92.1%). Analisis statistik *Chi-square* mendapatkan  $p$  value = 0.003 ( $<0.05$ ) yaitu terdapatnya hubungan yang signifikan antara waktu menderita DMT2 dengan angka kejadian neuropati diabetik.

**Simpulan:** Berdasarkan analisis data disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara waktu menderita DMT2 dengan angka kejadian neuropati diabetik.

**Keyword:** DM tipe 2, waktu menderita, Neuropati Diabetik

---

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dan merupakan masalah kesehatan yang terus meningkat secara global.<sup>1,2</sup> International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan pada tahun 2019 terdapat 463 juta orang dewasa menderita penyakit diabetes di seluruh dunia dan akan meningkat menjadi 700 juta orang pada tahun 2045 menurut prediksi World Health Organization (WHO).<sup>1</sup> Peningkatan kasus DM akan bersamaan dengan terjadinya peningkatan terhadap komplikasi yang ditimbulkan oleh penyakit Diabetes Melitus. Salah satu komplikasi DM yang umum terjadi adalah neuropati diabetik. Diperkirakan setengah dari penderita DM mengalami neuropati.<sup>2,3</sup>

Neuropati diabetik (ND) didefinisikan sebagai tanda dan/atau gejala disfungsi saraf perifer pada pasien DM setelah menyingkirkan penyebab lain.<sup>2,4</sup> Gejala utama neuropatik diabetik bervariasi, diantaranya kebas, kesemutan dan nyeri hingga berkurangnya sensasi nyeri yang dimulai dari ekstremitas bagian distal yang dapat menyebabkan pasien sering jatuh, cedera, pembatasan gerak dan penurunan kualitas hidup.<sup>5,6</sup> Diagnosis neuropati diabetik dapat ditegakkan dengan gejala klinis dan pemeriksaan secara kuantitatif dengan pemeriksaan hantaran listrik saraf.<sup>5</sup> ND meningkatkan resiko terjadinya ulserasi dan ulkus pada ekstremitas bawah yang pada akhirnya dapat mengakibatkan amputasi.<sup>2</sup> Kondisi ini dapat menyebabkan

penurunan kualitas hidup pasien, dari segi ekonomi maupun dari segi sosial.<sup>5</sup> *American Diabetes Association* (ADA) merekomendasikan semua pasien harus dinilai kemungkinan neuropati diabetik segera setelah didiagnosis DM tipe 2, diikuti dengan evaluasi setiap tahunnya.<sup>2</sup>

Studi menunjukkan bahwa prevalensi ND adalah sekitar 8% pada pasien DM yang baru terdiagnosis dan lebih tinggi ditemukan pada pasien yang sudah lama menderita DM yaitu 50%. Sebagian besar neuropati diabetik terjadi dalam waktu 6 tahun setelah didiagnosis DM.<sup>1</sup> Dalam penelitian Pfannkuche (2020) menyebutkan bahwa prevalensi neuropati diabetik pada penderita DM tipe 2 sebesar 19% setelah durasi 5-10 tahun, dan meningkat menjadi 36% pada penderita DM >10 tahun.<sup>2</sup> Penderita DM dalam waktu yang lama dan tidak terkontrol, terjadi perubahan perubahan pembuluh darah. Penebalan pembuluh darah berdampak pada tekanan darah dan dapat merusak kapiler darah serta serabut saraf secara perlahan.<sup>7</sup> Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara waktu menderita DM tipe 2 dengan angka kejadian neuropati diabetik.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan metode *cross-sectional* pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode konsekutif sampling, dimana semua subyek

yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi di pilih sampai jumlahnya sesuai dengan besar sampel yang telah ditentukan menurut rumus sampel. Penelitian dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam dan Neurologi RSUP Dr. M. Djamil Padang untuk pengambilan sampel dan Ruang EMG Instalasi Diagnostik Terpadu RSUP Dr. M. Djamil Padang untuk pemeriksaan *nerve conduction velocities* (NCV).

Penelitian dilaksanakan dari bulan November 2021 hingga Maret 2022. Kriteria inklusi sampel penelitian adalah Semua pasien DMT2 yang berobat ke Poliklinik Penyakit Dalam dan Neurologi RSUP DR. M. Djamil Padang yang bersedia dan setuju ikut serta dalam penelitian ini. Kriteria eksklusi adalah pasien DMT2 disertai penyakit lain yang dapat mengalami neuropati berdasarkan anamnesa dan pemeriksaan fisik.

## HASIL

Responden penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berjumlah 44 orang. Pada analisis univariat pasien DM tipe 2 yang menderita neuropati diabetik sebanyak 33 orang (75%). Sebagian besar reponden yang mengalami Neuropati Diabetik telah menderita DM  $\geq 5$  tahun (92.1%). Hasil analisis bivariat dengan uji *chi square* didapatkan hubungan yang bermakna antara lama menderita DM dengan neuropati diabetik ( $p = 0.003$ ). Distribusi frekuensi Neuropati Diabetik dan hubungan lama menderita DM tipe 2 dengan kejadian Neuropati Diabetik disajikan pada **Tabel 1** dan **Tabel 2**.

Tabel 1. Distribusi frekuensi neuropati diabetik pada pasien DM tipe 2

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
- Neuropati Diabetik	33	75.0
- Normal	11	25.0

Tabel 2. Hubungan lama menderita DM tipe 2 dengan Neuropati Diabetik

Variabel	Neuropati Diabetik				<i>p-value</i>	OR (CI 95%)
	Ya		Tidak			
	n	%	n	%		
<b>Onset DM (tahun)</b>						
<b><math>\geq 5</math> tahun</b>	24	92,3	2	7,7	0,003	2,16
<b><math>&lt; 5</math> tahun</b>	9	50	9	50		

## PEMBAHASAN

Neuropati diabetik (ND) merupakan komplikasi mikrovaskular dari diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) dan didefinisikan sebagai manifestasi disfungsi saraf perifer pada penderita diabetes setelah menyingkirkan sumber penyebab lain.<sup>1</sup> Penelitian di Yaman dan Ghana melaporkan prevalensi neuropati diabetik masing-masing 56,2% dan 50,7%. Penelitian ini melaporkan prevalensi neuropati diabetik yang lebih tinggi yaitu sebanyak 75%. Sekitar 60%-70% pasien yang mengalami gejala neuropati ditemukan pada pasien yang sudah lama menderita DM.<sup>1</sup>

Mekanisme pasti bagaimana diabetes menyebabkan neuropati diabetik masih belum dijelaskan, tetapi peningkatan *Advanced glycation end products* (AGEs) dan Protein kinase-C (PKC) akibat hiperglikemia yang berkepanjangan menyebabkan kerusakan pada saraf perifer. AGEs memicu stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan vaskular dan menghambat suplai darah ke perifer. Kondisi hiperglikemia juga menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi tertentu seperti IL-6 dan TNF- $\alpha$  yang berkontribusi pada kerusakan sel saraf.<sup>3</sup>

Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita DMT2 dengan neuropati diabetik. Sebagian besar pasien yang mengalami neuropati diabetik telah menderita DMT2 selama  $\geq 5$  tahun (92,3%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian

Khawaja (2018), Amelia (2019), Elbarsha dkk (2019), Abdisa (2020) dan Sendi (2020), dimana penderita neuropati diabetik lebih banyak terjadi pada orang yang telah menderita DM  $> 5$  tahun.<sup>7-10</sup> Penderita DM dengan durasi lebih dari 5 tahun akan meningkatkan risiko neuropati diabetik sebesar 4-5 kali dibandingkan dengan durasi DM kurang dari 5 tahun.<sup>10,11</sup> Lama menderita DM berbanding lurus dengan risiko komplikasinya, artinya semakin lama menderita diabetes melitus maka semakin tinggi risiko kejadian komplikasinya.<sup>11</sup>

Durasi DMT2 dengan kadar gula darah yang tinggi mempengaruhi dinding pembuluh darah sehingga menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi menebal dan berdampak pada tekanan darah. Proses ini secara perlahan akan merusak kapiler darah dan serabut saraf. Semakin lama seseorang menderita DM maka semakin tinggi risiko perburukan kerusakan sel saraf.<sup>7-9,12</sup> Keadaan hiperglikemia kronik pada tahap awal penyakit DMT2 dapat memicu perubahan homeostasis biokimiawi sel yang akan mempengaruhi serabut saraf kecil, dan seiring dengan penambahan durasi penyakit akan diikuti oleh serabut saraf besar dan berhubungan dengan penurunan kecepatan hantaran saraf.<sup>13</sup>

Hiperglikemi yang lama juga dapat meningkatkan aktivitas jalur poliol yang akan menurunkan kadar mioinositol dan peningkatan akumulasi sorbitol dan dalam sel saraf. Kondisi ini akan mengganggu transduksi sinyal pada saraf. Faktor lainnya yaitu hiperglikemi yang lama akan memicu

terbentuknya *advance glycosilation end product* (AGEs). Proses ini mengakibatkan rusaknya protein tubuh, termasuk sel saraf. *Advance Glycosilation End Product* dan sorbitol yang terbentuk akan menurunkan fungsi nitric oxide, pengurangan vasodilatasi, menurunkan aliran darah ke saraf dan menurunkan kadar mioinositol dalam sel saraf yang berkontribusi menyebabkan neuropati.<sup>9,11</sup>

Kelainan neuropati paling awal dan bahkan sering muncul saat diagnosis pada pasien DM tipe 2 adalah perlambatan konduksi saraf (*nerve conduction velocities* / NCV). Perlambatan NCV umumnya berkembang sekitar 1m/detik/tahun, dan tingkat penurunan berkorelasi dengan lama menderita DM. Penelitian jangka panjang

pada pasien DM tipe 2 melaporkan bahwa kelainan elektrofisiologi ekstremitas bawah pada awalnya sekitar 8% lalu meningkat menjadi 42% setelah 10 tahun, khususnya, penurunan amplitudo sensorik dan motorik (menunjukkan destruksi aksonal).<sup>14</sup>

## SIMPULAN

Simpulan penelitian ini adalah lama menderita DM tipe 2 secara signifikan berhubungan dengan neuropati diabetik. Lamanya menderita diabetes mellitus >5 tahun akan mengakibatkan risiko terjadinya neuropati perifer. Penderita diabetes melitus diharapkan dapat melakukan pencegahan dengan minum obat teratur, mengatur pola makan, dan aktivitas fisik yang teratur.

## REFERENSI

1. Kebede SA, Tusa BS, Weldesenbet AB, Tessema ZT, Ayele TA. Time to diabetic neuropathy and its predictors among newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients in Northwest Ethiopia. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2021 Dec 1;57(1).
2. Pfannkuche A, Alhajar A, Ming A, Walter I, Piehler C, Mertens PR. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetics cohort: Register initiative "diabetes and nerves." *Endocrine and Metabolic Science*. 2020 Jul 1;1(1–2).
3. Akter N. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Physiopathology, Diagnosis and Treatment. *Delta Medical College Journal*. 2019 Mar 19;7(1):35–48.
4. Mao F, Zhu X, Liu S, Qiao X, Zheng H, Lu B, et al. Age as an independent risk factor for diabetic peripheral neuropathy in chinese patients with Type 2 diabetes. *Aging and Disease*. 2019;10(3):592–600.
5. Aleidan FA, Ahmad BA, Alotaibi FA, Aleesa DH, Alhefdhi NA, Badri M, et al. Prevalence and risk factors for diabetic peripheral neuropathy among saudi hospitalized diabetic patients: A nested case-control study. *International Journal of General Medicine*. 2020;13:881–9.
6. Callaghan BC, Gallagher G, Fridman V, Feldman EL. Diabetic neuropathy: what does the future hold? *Diabetologia*. 2020 May 1;63(5):891–7.
7. Faiqotunnuriyah, Cahyati W hary. Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Neuropati Diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kesmas Indonesia*. 2021;13(1):64–76.

8. Abdissa D, Hamba N, Kene K, Bedane DA, Etana G, Muleta D, et al. Prevalence and Determinants of Peripheral Neuropathy among Type 2 Adult Diabetes Patients Attending Jimma University Medical Center, Southwest Ethiopia, 2019, an Institutional-Based Cross-Sectional Study. *Journal of Diabetes Research*. 2020;2020:1–8.
9. Amelia R, Wahyuni AS, Yunanda Y. Diabetic neuropathy among type 2 diabetes mellitus patients at amplas primary health care in Medan city. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019;7(20):3400–3.
10. Sendi R, Mahrus A, Saeed R, Mohammed M, Al-Dubai SR. Diabetic peripheral neuropathy among Saudi diabetic patients: A multicenter cross-sectional study at primary health care setting. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020;9(1):197.
11. Eltrikanawati T. The Relationship Of The Duration Of Type 2 Diabetes Mellitus With Peripheral Neuropathy. *Science Midwifery*. 2021;10(1).
12. Liu X, Xu Y, An M, Zeng Q. The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PLoS ONE*. 2019 Feb 1;14(2).
13. Rachman SK, Hendryanny E, Bhatara T. Hubungan Antara Kontrol Glikemik (HBA1C), Durasi Penyakit, dan Profil Lipid Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Dengan Kejadian Neuropati Diabetik: Scoping Review. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*. 2021 Jul 31;3(2).
14. A V, C C, ML N. *Diabetic Neuropathies*. NCBI Bookshelf. 2018;1–39.