

**HUBUNGAN ANTARA KADAR GLUKOSA DARAH PUASA  
DENGAN KEJADIAN NEUROPATI DIABETIK  
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**Lutfia Qurotulngyun  
1918011024**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

**HUBUNGAN ANTARA KADAR GLUKOSA DARAH PUASA  
DENGAN KEJADIAN NEUROPATI DIABETIK  
PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2**

**Oleh**

**Lutfia Qurotulnguyun**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Fakultas Kedokteran  
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2022**

**Judul : HUBUNGAN ANTARA KADAR GLUKOSA DARAH  
PUASA DENGAN KEJADIAN NEUROPATI  
DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS  
TIPE 2**

**Nama Mahasiswa : Lutfia Qurotulnguyun**

**NPM : 1918011024**

**Program Studi : Pendidikan Dokter**

**Fakultas : Kedokteran**



**MENYETUJUI**  
**1. Komisi Pembimbing**

**Pembimbing 1**

**Pembimbing 2**

**dr. Fidha Rahmayani, M.Sc., Sp.S.**  
**NIP. 198604072010122001**

**Sutarto, S.K.M., M.Epid.**  
**NIP. 197207061995031002**

**2. Dekan Fakultas Kedokteran**

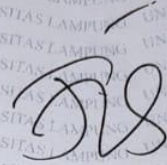


**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes.**  
**NIP. 19720628199702001**

**MENGESAHKAN**

**1. Tim Penguji**

**Ketua : dr. Fidha Rahmayani, M.Sc., Sp.S.**



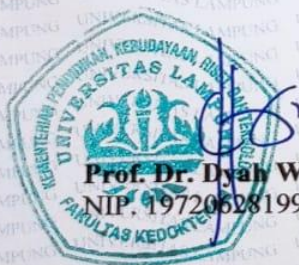
**Sekretaris : Sutarto, S.K.M., M.Epid.**



**Penguji  
Bukan Pembimbing : dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol.,  
Sp.PD-KGH., FINASIM.**



**2. Dekan Fakultas Kedokteran**



**Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar RW, S.K.M., M.Kes.  
NIP. 19720528199702001**

**Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 19 Desember 2022**

## SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "HUBUNGAN ANTARA KADAR GLUKOSA DARAH PUASA DENGAN KEJADIAN NEUROPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Desember 2022

Penulis,



Lutfia Qurotulnguyun

NPM. 1918011024

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis dilahirkan di Metro pada 9 April 2001 sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari Bapak Sutoyo, S.Pd. dan Ibu Suti Suryani, S.Pd. Penulis menyelesaikan Taman Kanak-Kanak di TK/RA Purwanida Metro pada tahun 2007, Sekolah Dasar (SD) di SDN 1 Metro Pusat pada tahun 2013, Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 1 Metro pada tahun 2016, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 1 Metro pada tahun 2019. Selama menjadi pelajar, penulis pernah mengikuti organisasi Rohani Islam (Rohis), serta berpartisipasi dalam beberapa lomba seperti Lomba Cerdas Cermat 4 Pilar MPR RI dan Lomba Pelajar Cinta Tanah Air pada tahun 2018.

Pada tahun 2019, penulis terdaftar sebagai mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Mahasiswa Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN). Selama menjadi mahasiswa, penulis cukup aktif dalam kegiatan organisasi. Penulis pernah menjadi anggota Centre of Indonesia Medical Student Association (CIMSA) (2020-2021), sekretaris biro Bimbingan Baca Quran (BBQ) Forum Studi Islam Ibnu Sina (2020-2021), dan sekretaris divisi Satuan Tugas dan Logistik PMPATD Pakis Rescue Team (2021-2022).

“dan orang yang bersungguh-sungguh untuk mencari keridhaan Kami,  
benar-benar akan Kami tujukan kepada mereka jalan Kami.

Dan sungguh, Allah selalu beserta orang-orang yang berbuat baik.”

(Al-Ankabut : 69)

**When the dark night passes,  
the bright morning will come.  
So keep walking and never give up.**

-For a Better “Tomorrow”-

## SANWACANA

*Alhamdulillah* *rabbilalamin*, segala rasa syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu wata'ala, Rabb semesta alam, atas segala nikmat, hidayah, petunjuk dan kasih sayang-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Skripsi penulis dengan judul **“HUBUNGAN ANTARA KADAR GLUKOSA DARAH PUASA DENGAN KEJADIAN NEUROPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2”** ini merupakan salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak saran, bimbingan, dukungan, dan doa dari berbagai pihak. Penulis ingin menyampaikan penghargaan serta rasa terima kasih kepada pihak-pihak berikut:

1. Prof.Dr.Ir.Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM. selaku rektor Universitas Lampung,
2. Prof. Dr. Dyah Wulan Sumekar R.W., SKM., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. dr. Fidha Rahmayani, M.Sc., Sp.S., selaku pembimbing pertama atas kesediaan dalam meluangkan waktu serta kesabaran dalam memberikan bimbingan, ilmu, saran, motivasi, dan arahan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran dan dalam proses penyelesaian skripsi ini;
4. Bapak Sutarto, S.K.M., M.Epid., selaku pembimbing kedua atas kesediaan meluangkan waktu serta kesabaran dalam memberikan bimbingan, ilmu, saran, motivasi, dan arahan selama proses pendidikan di Fakultas Kedokteran dan dalam proses penyelesaian skripsi ini;
5. dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol., Sp.PD-KGH., FINASIM selaku pembahas atas kesediaan dalam meluangkan waktu serta memberikan banyak masukan, kritik, saran, serta arahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.



6. Dr. Si. dr. Syazili Mustofa, M.Biomed., selaku pembimbing akademik yang senantiasa memotivasi dan memberikan arahan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran;
7. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, tenaga, dan bantuan yang diberikan selama proses pendidikan;
8. Seluruh responden serta staf Puskesmas Purwosari, Banjarsari, dan Karangrejo atas kesediaan untuk berpartisipasi dalam penelitian ini;
9. Kedua orangtua penulis, Ayah Sutoyo dan Ibu Suti Suryani, atas doa, perjuangan, waktu, serta motivasi yang selalu diberikan kepada penulis, sehingga penulis dapat menghadapi segala proses penyusunan skripsi ini;
10. Adik penulis, Dzaki Hafidzhuddin, yang selalu memberikan doa dan semangat kepada penulis selama menghadapi proses penyusunan skripsi ini;
11. Keluarga penulis selama di Bandar Lampung: Pakdhe Amir Supriyanto, Budhe Winarni, Mbak Gista, dan Mbak Maya, yang selalu memberikan dukungan kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini;
12. Sobat Planet: Anisa Maulidia, Arifah Putri Desenia, dan Syafira Alifia Audiani, atas kebersamaan selama menghadapi lika-liku perkuliahan, serta senantiasa menjadi pendengar, memberikan dukungan, dan kebahagiaan kepada penulis. Semoga kita dapat terus mengukir kenangan indah bersama-sama;
13. Keluarga besar SC14 PMPATD Pakis Rescue Team dan Divisi Satuan Tugas dan Logistik yang selalu memberikan semangat, kehangatan, dan tawa, serta menjadi tempat penulis menghilangkan penat;
14. Teman bimbingan skripsi: M. Labib MY Bima, Atha Muchril Hasan, Alberto Taolin, Arsistya Ayu Marella, M. Rakha Geriza, dan Rizky Agung P, dalam kebersamaan perjuangan selama proses penyusunan skripsi;
15. Teman seperjuangan: Dian Puspita Larasati, Salma Khairunnisa, Dhipayasa Adirinarso, Indika Poloriani T, dan Umniya, atas segala bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini;
16. Sobat Selingkar Sesurga: Dinni Istiqomah, Nadya Salsabilah, Tasya Khariena Akbar, serta murabbi kami dr. Nisa Karimah, M.Sc., yang selalu mengingatkan penulis dalam kebaikan;

17. Kepada Vira, Devina, dan keluarga GKB 18 Smansa, meskipun sedang terpisah jarak untuk menggapai cita, terima kasih atas segala dukungan yang diberikan. Semoga kita sukses di jalan kita masing-masing;
18. Seluruh teman-teman L19AMENTUM L19AND, terima kasih telah menjadi keluarga dan bersama mengukir kenangan yang tak terlupakan;
19. Seluruh pihak yang telah membantu selama proses perkuliahan dan penyelesaian skripsi yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.  
Semoga Allah SWT senantiasa memberikan berkah dan balasan atas kebaikan dan bantuan yang diberikan dalam penyusunan skripsi ini.

Bandar Lampung, Desember 2022  
Penulis,

Lutfia Qurotulnguyun

## ABSTRACT

### RELATIONSHIP BETWEEN FASTING BLOOD GLUCOSE LEVEL WITH DIABETIC NEUROPATHY INCIDENCE IN DIABETES MELLITUS TYPE 2 PATIENTS

By

LUTFIA QUROTULNGUYUN

**Background:** Diabetes mellitus is a metabolic disease associated with hyperglycemic conditions due to impaired insulin secretion, impaired insulin action, or both. Diabetic neuropathy can cause various complications. One of the most common complications affecting microvascular is diabetic neuropathy. Poor glycemic control can increase the risk of diabetic neuropathy. Glycemic control can be monitored using fasting blood glucose. This study aims to determine the relationship between fasting blood glucose (FBG) levels and the incidence of diabetic neuropathy in type 2 DM patients.

**Method:** This research is an observational analytical study with a cross-sectional approach using primary data that was conducted in October-November 2022 at Community Health Center in Metro Utara. Sampling used a consecutive sampling technique with total 75 samples that met the inclusion and exclusion criteria. The data was obtained by filling DNS-Ina and DNE-Ina questionnaire, fasting blood glucose examination, and physical examination. The data was processed using the Chi square test and bivariate test.

**Results:** The results of this study showed that 57 patients with DM type 2 who were sampled suffered from diabetic neuropathy, while 18 patients did not suffer from diabetic neuropathy. The results of the bivariate test showed that patients with high FBG had a higher risk of developing diabetic neuropathy with  $p=0.001$ .

**Conclusion:** There is a relationship between fasting blood glucose levels and the incidence of diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Keywords :** diabetes mellitus, diabetic neuropathy, fasting blood glucose

## ABSTRAK

### HUBUNGAN ANTARA KADAR GLUKOSA DARAH PUASA DENGAN KEJADIAN NEUROPATI DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

Oleh

LUTFIA QUROTULNGUYUN

**Latar Belakang :** Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang terkait dengan kondisi hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya. Neuropati Diabetik dapat menyebabkan berbagai komplikasi. Salah satu komplikasi terbanyak yang menyerang mikrovaskuler adalah neuropati diabetik. Kontrol glikemik yang buruk dapat meningkatkan risiko neuropati diabetik. Kontrol glikemik dapat dipantau menggunakan glukosa darah puasa (GDP). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien DM tipe 2.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat analisis observasional dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan data primer yang dilakukan pada bulan Oktober-November 2022 di Puskesmas Kecamatan Metro Utara. Pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan jumlah 75 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh dengan pengisian kuesioner DNS-Ina dan DNE-Ina, pemeriksaan gula darah puasa, serta pemeriksaan fisik sederhana. Data diolah menggunakan uji *Chi square* dan analisis bivariat.

**Hasil:** Hasil penelitian ini menunjukkan 57 pasien DM tipe 2 yang menjadi sampel menderita neuropati diabetik, sedangkan 18 pasien tidak menderita neuropati diabetik. Dari hasil uji bivariat menunjukkan bahwa pasien dengan GDP tinggi memiliki risiko kejadian neuropati diabetik lebih tinggi dengan  $p=0,001$ .

**Kesimpulan:** Terdapat hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2

**Kata kunci:** diabetes melitus, glukosa darah puasa, neuropati diabetik

## DAFTAR ISI

	halaman
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat bagi Peneliti .....	5
1.4.2 Manfaat bagi Institusi .....	5
1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>7</b>
2.1 Diabetes Melitus Tipe 2 .....	7
2.1.1 Definisi .....	7
2.1.2 Patogenesis .....	8
2.1.3 Manifestasi Klinis .....	9
2.1.4 Kriteria Diagnosis .....	9
(PERKENI, 2021) .....	10
2.1.5 Komplikasi .....	10
2.2 Neuropati Diabetik .....	13

2.2.1	Definisi .....	13
2.2.2	Faktor Risiko .....	14
2.2.3	Klasifikasi.....	15
2.2.4	Patogenesis .....	17
2.2.5	Kriteria Diagnosis.....	19
2.2.6	Instrumen Skrining .....	21
2.3	Glukosa Darah Puasa.....	22
2.3.1	Definisi .....	22
2.3.2	Pengaturan Glukosa Darah .....	23
2.3.3	Faktor yang Mempengaruhi .....	24
2.4	Glukosa Darah Puasa dengan Neuropati Diabetik .....	25
2.5	Kerangka Teori.....	26
2.6	Kerangka Konsep .....	27
2.7	Hipotesis .....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>29</b>
3.1	Rancangan Penelitian .....	29
3.2	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	29
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian .....	29
3.3.1	Populasi Penelitian .....	29
3.3.2	Sampel Penelitian .....	29
3.4	Variabel Penelitian .....	31
3.4.1	Variabel Independen (Variabel Bebas) .....	31
3.4.2`	Variabel Dependen (Variabel Terikat).....	31
3.5	Definisi Operasional.....	32
3.6	Instrumen Penelitian .....	32
3.7	Metode Pengumpulan Data .....	33
3.7.1	Jenis Data .....	33
3.7.2	Teknik Pengumpulan Data .....	33
3.8	Metode Pengolahan Data.....	33
3.9	Metode Analisis Data .....	34
3.9.1	Analisis Univariat.....	34
3.9.2	Analisis Bivariat .....	34

3.10 Etika Penelitian.....	34
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>35</b>
4.1 Hasil Penelitian.....	35
4.1.1 Analisis Univariat.....	35
4.1.2 Analisis Bivariat.....	40
4.2 Pembahasan.....	41
4.2.1 Analisis Univariat.....	41
4.2.2 Analisis Bivariat.....	47
4.2.3 Keterbatasan.....	49
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>50</b>
5.1 Kesimpulan.....	50
5.2 Saran.....	50
5.2.1 Bagi Puskesmas di Kecamatan Metro Utara .....	50
5.2.2 Bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 .....	50
5.2.3 Bagi Penelitian Selanjutnya.....	51
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>52</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Tabel Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus menurut PERKENI.....	10
2. Definisi Operasional.....	32
3. Karakteristik Sampel Penelitian Hubungan antara Glukosa Darah Puasa dengan Kejadian Neuropati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.....	36
4. Karakteristik Usia Sampel Penelitian.....	37
5. Karakteristik Jenis Kelamin Sampel Penelitian.....	37
6. Karakteristik Pendidikan Terakhir Sampel Penelitian.....	38
7. Karakteristik Pekerjaan Sampel Penelitian.....	38
9. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan Kadar Glukosa Darah di Kecamatan Metro Utara.....	39
10. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan Kejadian Neuropati Diabetik di Kecamatan Metro Utara Tahun 2022.....	40
11. Analisis Hubungan antara Kadar Gula Darah Puasa dengan Kejadian Neuropati Diabetik di Kecamatan Metro Utara Tahun 2022.....	40
12. Nilai <i>P Value</i> Analisis Bivariat.....	41



## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Sebelas Organ yang Mempengaruhi Diabetes Melitus.....	8
2. Kerangka Teori.....	27
3. Kerangka Konsep.....	27

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran

1. Surat Pre-survey
2. Surat Izin Dinas Kesehatan Kota Metro
3. Ethical Clearance
4. Lembar Penjelasan Sebelum Persetujuan
5. Lembar Informed Consent
6. Lembar Subjek Penelitian
7. Lembar Pemeriksaan DNS-Ina
8. Lembar Pemeriksaan DNE-Ina
9. Sebaran Skor DNS-Ina dan DNE-Ina
11. Dokumentasi

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit tidak menular membunuh 41 juta orang setiap tahun dan menyumbang 71% dari seluruh kematian di dunia. Menurut *World Health Organization* atau WHO, diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular menempati urutan keempat setelah penyakit kardiovaskular, kanker, dan penyakit pernapasan (WHO, 2017). Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), prevalensi global diabetes di antara usia 20-79 tahun adalah 9,3% (463 juta) pada 2019 dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 mencapai 578 juta (10,2%) hingga 700 juta (10,9%) pada 2045. IDF memperkirakan prevalensi diabetes menjadi sekitar 9% pada wanita dan 9,65% pada pria (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan tujuh regional di dunia, prevalensi diabetes di wilayah Asia Tenggara menempati peringkat ketiga sebesar 11,3%. Pada tahun 2017, IDF mengidentifikasi dari 10 negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi, Indonesia berada pada peringkat ke-7 yaitu sebesar 10,7 juta dan menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara yang berada pada daftar tersebut. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, proporsi penderita DM di Indonesia pada penduduk  $\geq 15$  tahun sebesar 8,5%. Tiga kota atau kabupaten di Provinsi Lampung dengan presentase DM terbesar adalah Metro (3,3%), Bandar Lampung (2,3%), dan Pringsewu (1,8%) (Kemenkes RI, 2018).

Diabetes melitus (DM) adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya (ADA, 2020). Diagnosis DM dapat ditegakkan apabila dalam salah satu pemeriksaan ini ditemukan kadar glukosa darah sewaktu atau gula darah dua jam *post-prandial*  $\geq 200$  mg/dl, gula darah puasa  $\geq 126$  mg/dl, atau HbA1c  $> 6,5\%$ , disertai keluhan klasik DM yaitu polidipsi, polifagi, poliuri, dan penurunan berat badan drastis (PERKENI, 2021).

Ditinjau dari penyebab kenaikan gula darah, DM dikelompokkan menjadi empat tipe, yaitu DM tipe I, tipe II, tipe gestasional, dan tipe lain. DM tipe 2 merupakan tipe diabetes terbanyak di seluruh dunia, yaitu 90% kasus dari semua tipe diabetes (Kemenkes RI, 2020). DM tipe 2 bisa tidak terdeteksi dan tidak terdiagnosis selama bertahun-tahun, sehingga penderita tidak menyadari adanya komplikasi jangka panjang dari penyakit yang dideritanya. Komplikasi kronis pada penderita DM Tipe 2 dengan pengobatan jangka panjang dapat berupa komplikasi makroangiopati dan mikroangiopati (Salim & Hasibuan, 2016).

Komplikasi makroangiopati diantaranya adalah stroke dan penyakit jantung koroner, sedangkan komplikasi mikroangiopati meliputi retinopati, nefropati, neuropati, dan kardiomiopati (PERKENI, 2021). Neuropati diabetik merupakan komplikasi tersering pada kasus DM yang dapat memperburuk kualitas hidup penderita. Dalam penelitian oleh Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), ditemukan 42% orang dewasa dengan DM Tipe 2 mengalami neuropati (Hicks & Selvin, 2019). Menurut Soewondo, *et.al* dalam Prasetyani & Martiningsih (2019), komplikasi neuropati diabetik pada pasien DM mencapai 63,5%-78% dan di tahun 2016, angka tersebut meningkat hingga 89,9%.

Neuropati diabetik merupakan disfungsi saraf perifer secara progresif, umumnya menyerang saraf ekstremitas terutama pada tungkai. Kerusakan

saraf dapat terjadi pada sistem saraf sensorik, motorik, dan otonom (IDF, 2020). Keluhan yang timbul dari pasien umumnya terjadi pada fungsi sensorik berupa sensasi abnormal, kebas, hingga mati rasa (Beata, *et.al.*, 2018). Kondisi ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, seperti usia, jenis kelamin, durasi diabetes melitus, serta kontrol glikemik yang buruk (Putri & Waluyo, 2019).

Hiperglikemia atau kadar glukosa darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan saraf di seluruh tubuh. Kadar glukosa tinggi dalam waktu berkepanjangan berhubungan dengan peningkatan aktivitas jalur poliol, terbentuknya *advanced glycosylation end products* (AGEs), serta aktivasi protein kinase C (Rachmantoko et al., 2021). Aktivitas berbagai jalur tersebut meningkatkan penumpukan sorbitol dan menurunkan mioinositol dalam darah sehingga terjadi penurunan hantaran saraf. Vasodilatasi pembuluh darah juga menjadi terhambat sehingga aliran darah ke saraf menurun. Faktor-faktor tersebut diduga menjadi penyebab terjadinya neuropati diabetik (Subekti, 2014).

Komplikasi pada penderita DM dapat dicegah dengan kontrol gula darah yang baik. Kontrol gula darah pada pasien DM tipe 2 dapat dilakukan dengan pemeriksaan hemoglobin terglikasi (HbA1c), gula darah puasa (GDP), atau gula darah sewaktu (GDS). Menurut *American Diabetes Association* (ADA), hemoglobin terglikasi (HbA1c) adalah standar emas untuk pengontrolan kadar glukosa darah karena dapat memberikan gambaran gula darah dalam eritrosit selama 2-3 bulan. Namun, HbA1C tidak dapat digunakan pada orang dengan hemoglobinopati, anemia defisiensi besi, anemia hemolitik non defisiensi besi, gangguan hati, dan gagal ginjal berat. Selain itu, pemeriksaan HbA1c tidak selalu tersedia di fasilitas kesehatan primer, padahal HbA1c cukup penting dalam tatalaksana pasien DM (Wulandari, *et. al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian Supono, *et.al.* (2021), HbA1c dapat dikonversi menggunakan kadar glukosa plasma. Melalui uji spearman, didapatkan korelasi positif antara kadar GDP dengan HbA1c. Semakin tinggi kadar GDP maka semakin tinggi pula HbA1c. Korelasi ini dapat dijadikan standar konversi HbA1c dengan GDP pada fasilitas kesehatan yang tidak memiliki fasilitas pemeriksaan HbA1c. Menurut Pai, *et. al.* (2021) GDP dapat dijadikan variabel kontrol glikemik jangka panjang untuk mengukur tingkat risiko neuropati diabetik penderita DM Tipe 2 secara independen. GDP dianggap dapat mengukur stabilitas fluktuasi glikemik dari waktu ke waktu sehingga lebih efektif untuk menilai risiko neuropati pada pasien DM dibanding menggunakan HbA1c.

Dalam meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat, pemerintah telah mencanangkan berbagai program kesehatan, salah satunya adalah Program Pengelolaan Penyakit Kronis atau Prolanis. Prolanis merupakan pelayanan kesehatan dengan pendekatan proaktif yang dilaksanakan secara terpadu dengan melibatkan peserta, puskesmas dan BPJS Kesehatan. Berkaitan dengan hal tersebut, Prolanis bertujuan untuk menjaga kesehatan peserta dengan penyakit kronis agar tercapai kualitas hidup yang optimal dengan kesehatan yang efektif dan efisien. biaya pengobatan. Pasien DM tipe 2 dan hipertensi disarankan untuk mengikuti program tersebut (BPJS, 2019). Penelitian dilaksanakan di tiga Puskesmas di Kecamatan Metro Utara, yaitu Puskesmas Banjarsari, Puskesmas Karangrejo, dan Puskesmas Purwosari. Metro Utara menduduki prevalensi tertinggi kedua diabetes di Kota Metro yaitu 18,5 % atau 742 orang. Puskesmas di daerah tersebut juga aktif menjalankan program prolanis.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk membahas lebih lanjut mengenai hubungan antara glukosa darah puasa dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Kecamatan Metro Utara.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dari penelitian ini adalah adakah hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Kecamatan Metro Utara.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Kecamatan Metro Utara.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 di Kecamatan Metro Utara.
2. Mengetahui kadar glukosa darah puasa pasien diabetes melitus tipe 2 di Kecamatan Metro Utara.
3. Mengetahui kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Kecamatan Metro Utara.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat bagi Peneliti**

Sebagai pengalaman yang bermanfaat bagi peneliti dalam pengaplikasian disiplin ilmu yang didapatkan selama perkuliahan.

### **1.4.2 Manfaat bagi Institusi**

Sebagai sumber data terkait hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2.

### **1.4.3 Manfaat bagi Masyarakat**

Sebagai sumber informasi serta meningkatkan kesadaran pasien dalam melakukan kontrol glikemik untuk mencegah komplikasi diabetes melitus tipe 2.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus Tipe 2**

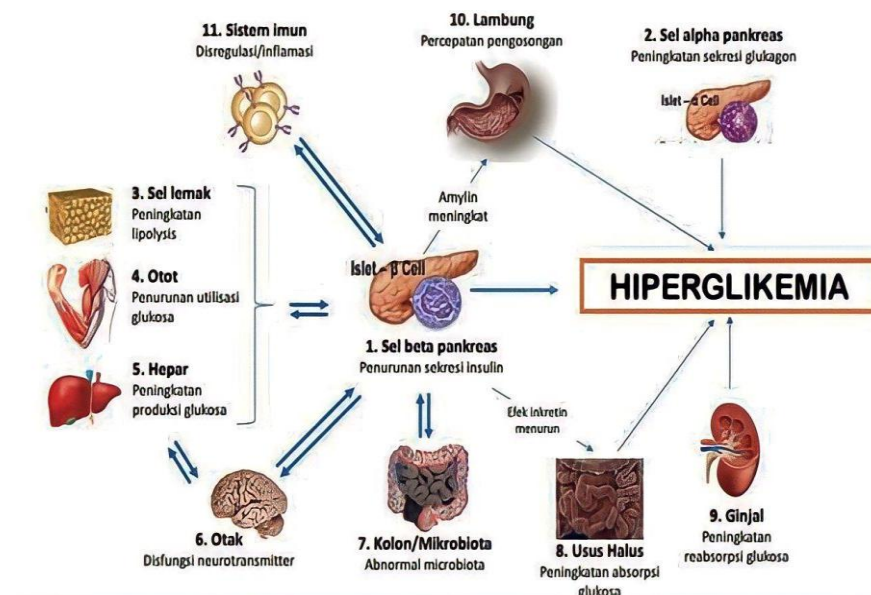
##### **2.1.1 Definisi**

Diabetes melitus (DM) adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. Diabetes melitus memiliki beberapa tipe, yaitu tipe 1, tipe 2, tipe gestasional, dan tipe lainnya. Diabetes melitus tipe 2 menyumbang sekitar 90% dari semua kasus diabetes (Perkeni, 2021).

Diabetes melitus tipe 2 (DM tipe 2) adalah suatu kondisi di mana sel-sel tubuh tidak merespon dengan baik terhadap hormon insulin. Pada DM tipe 2, terjadi resistensi insulin yang mempengaruhi penurunan respon terhadap insulin, sehingga kadar glukosa darah terus meningkat menghasilkan lebih banyak insulin. (IDF, 2020). Insulin diproduksi oleh pankreas untuk membantu glukosa darah dapat diakses tubuh sebagai sumber energi, namun pasien dengan DM Tipe 2 memiliki masalah dalam transpor glukosa ke dalam sel yang menyebabkan glukosa tetap berada di dalam darah dan menyebabkan kadar gula darah menjadi tinggi (ADA, 2021).

### 2.1.2 Patogenesis

Patogenesis DM tipe 2 belum dipahami secara pasti. Perkembangan kondisi toleransi glukosa normal hingga menjadi DM tipe 2 ditandai oleh gangguan fungsi sel yang menyebabkan defisiensi insulin dan resistensi insulin di jaringan perifer (Tjandrawinata, 2016). Dalam perkembangan DM tipe 2, ada sebelas organ yang terlibat dikenal sebagai *the egregious eleven*, terdiri dari kegagalan sel  $\beta$ -pankreas, sel  $\alpha$ -pankreas, sel adiposa, otot, otak, hepar, kolon, intestinal, renal, gaster, dan sistem imun (Schwartz,*et.al.*, 2016).



**Gambar 1.** Sebelas Organ yang Mempengaruhi Diabetes Melitus (Schwartz,*et.al.*, 2016)

*Glucose Transporter type 4* (GLUT-4) adalah transporter glukosa utama pada jaringan otot dan lemak yang berfungsi meningkatkan kecepatan transportasi glukosa masuk ke dalam sel. Pada domain reseptor sitoplasma terjadi autofosforilasi asam amino tirosin yang dirangsang oleh insulin. Kondisi ini meningkatkan enzim tirosin kinase dalam memfosforilasi protein intraseluler termasuk *Insulin Reseptor Substrate-1* (IRS-1). Fosforilasi dari IRS-1 merangsang

timbulnya sinyal-sinyal sekunder yang berhubungan dengan reseptor insulin pada transport glukosa transmembran. Aktivasi phosphoinositide-3 kinase dibutuhkan untuk menstimulasi transport glukosa oleh insulin dan untuk menginduksi translokasi dari GLUT-4 ke membran plasma. Kecacatan pada sintesis prekursor insulin atau insulin itu sendiri dapat menyebabkan disfungsi sekresi insulin. Pada subjek yang mengalami resistensi insulin, penurunan ekspresi transporter glukosa dapat menghambat sinyal insulin sehingga kecepatan pembuangan glukosa akan turun secara drastis (Galicia-Garcia, *et. al.*, 2020; Tjandrawinata, 2016).

### **2.1.3 Manifestasi Klinis**

Menurut Fatimah (2015), gejala diabetes melitus dibedakan menjadi akut dan kronik.

1. Gejala akut, meliputi : Polifagi, polidipsi, poliuri, serta nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), disertai rasa cepat lelah.
2. Gejala kronik, meliputi : Kesemutan, rasa panas atau seperti tertusuk jarum pada kulit, baal, kram, mengantuk, penglihatan buram, gigi mudah lepas, fungsi seksual menurun, hingga impotensi pada pria. Pada kehamilan dapat memicu keguguran, kematian janin, atau kelahiran bayi dengan berat lebih dari 4 kg.

### **2.1.4 Kriteria Diagnosis**

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui pemeriksaan kadar glukosa darah. PERKENI (2021) membagi alur diagnosis DM berdasarkan ada tidaknya gejala khas DM. Gejala khas DM, yaitu polifagi, polidipsi, poliuri, dan penurunan berat badan drastis. Adapun gejala tidak khas DM berupa lemas kesemutan, luka yang sulit sembuh, mata kabur, disfungsi ereksi, dan pruritus vulva.

Ada beberapa pemeriksaan yang dapat menjadi acuan. Skrining awal dapat dilakukan pemeriksaan glukosa darah sewaktu (GDS), Glukosa Darah Puasa (GDP), atau Glukosa Darah Puasa 2 Jam *Post-Prandial* (GDP2JPP). Dikatakan DM jika nilai GDS dan GDP2JPP  $\geq 200$  mg/dl atau GDP  $\geq 126$  mg/dl. Pemeriksaan yang lebih akurat dapat menggunakan pemeriksaan *Glycylated Hemoglobin* (HbA1c) dengan metode terstandarisasi. HbA1c ditetapkan ADA sebagai *gold standar* untuk mendiagnosis DM. Dikatakan DM apabila kadar HbA1c  $\geq 6,5\%$ .

**Tabel 1.** Tabel Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

<b>KRITERIA DIAGNOSIS DM – PERKENI 2021</b>
Pemeriksaan Glukosa Plasma Puasa $\geq 126$ mg/dl. Pada kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam
Pemeriksaan Glukosa Plasma $\geq 200$ mg/dl setelah TTGO dengan beban 75 gram
Pemeriksaan Glukosa Plasma Sewaktu $\geq 200$ mg/dl dengan keluhan klasik
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5$ % menggunakan metode HPLC terstandarisasi <i>National Glycohemoglobin Standarization Program</i> (NGSP) dan <i>Diabetes Control and Complications Trial Assay</i> (DCCT).

(PERKENI, 2021)

### 2.1.5 Komplikasi

Diabetes melitus dalam jangka panjang atau yang tidak diobati berkontribusi terhadap berbagai macam masalah kesehatan serius atau komplikasi. Komplikasi kronik diabetes dapat mempengaruhi pembuluh darah kecil dan besar yang disebut dengan mikroangiopati dan makroangiopati (Mezil & Abed, 2021).

#### 1. Mikroangiopati

##### a. Neuropati

Neuropati merupakan komplikasi tersering pada penderita DM kronis. Berbagai komplikasi klinis dan subklinis DM dapat mempengaruhi sistem saraf perifer. Gejala neuropati

yang timbul tergantung dengan saraf sensoris yang terlibat. Pada serabut saraf kecil diawali dengan timbulnya rasa nyeri akut dan sinestesia, seperti rasa terbakar, sedangkan pada serabut saraf besar dapat mengakibatkan mati rasa dan kesemutan. Patofisiologi neuropati perifer masih belum pasti. Namun, beberapa jalur molekuler diduga berkaitan dengan disfungsi saraf fungsional, di antaranya stres oksidatif, aktivasi jalur poliol, pengembangan AGEs, dan aktivasi protein kinase C (Mezil & Abed, 2021).

b. Retinopati

Retinopati merupakan suatu gangguan mikrovaskuler yang mempengaruhi retina, makula, atau keduanya yang dapat mengakibatkan kebutaan pada penderita diabetes. Gangguan ini ditandai dengan degenerasi sel endotel dan perisit kapiler retina akibat iskemia dan mikroaneurisma. Pada stadium lanjut, mediator proangiogenik, terutama faktor pertumbuhan endotel vaskular disregulasi menghasilkan proliferasi pembuluh retina patologis (VEGF). Perubahan mikrovaskuler retina, serta peningkatan kebocoran pembuluh darah retina, dapat mengakibatkan kehilangan penglihatan (Mezil & Abed, 2021).

c. Nefropati

Nefropati diabetik adalah penyakit vaskular degeneratif pada ginjal yang berhubungan dengan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula. Nefropati adalah sindrom klinis pada pasien DM yang ditandai dengan albuminuria persisten yaitu >300 mg/hari atau >200mcg/menit selama minimal dua kali pemeriksaan dalam 3-6 bulan. Sekitar 20-30% penderita DM tipe 2

menderita nefropati dan dapat berakhir dengan gagal ginjal (Rivandi & Yonata, 2015).

## 2. Makroangiopati

### a. Penyakit Arteri Perifer

Salah satu komplikasi diabetes yang paling berbahaya adalah penyakit arteri perifer, yaitu penyakit arteri obstruktif yang menurunkan cairan darah arteri selama istirahat dan olahraga. Beberapa studi menyatakan bahwa penyakit arteri perifer merupakan komplikasi diabetes yang sangat berbahaya dan paling sering ditemukan tanpa gejala. Analisis epidemiologi menunjukkan bahwa pasien diabetes berusia 65 tahun atau lebih memiliki kejadian penyakit arteri perifer dua kali lipat lebih besar dan peningkatan risiko klaudikasio sporadik 2,5 kali lipat. Hiperglikemia telah diidentifikasi sebagai faktor risiko independen untuk penyakit arteri perifer (Mezil & Abed, 2021).

### b. Penyakit Arteri Koroner

Penyakit jantung koroner merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Diabetes dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner. Risiko infark miokard selama tujuh tahun berturut-turut adalah 20,2% pada penderita diabetes dan 3,5% pada penderita non-diabetes. Dalam kebanyakan kasus, plak aterosklerotik pada kondisi DM dibedakan oleh volume besar dan inti lipid yang menginduksi peningkatan remodeling bagian vaskular. Selain itu lapisan tutup fibrosa tipis dengan proses inflamasi ekstrim membuat plak lebih rentan untuk pecah dan dapat menyebabkan aterosklerosis. Pasien DM memiliki

risiko cedera arteri koroner lebih sering dengan prognosis lebih buruk (Mezil & Abed, 2021).

c. Penyakit Serebrovaskular

Gangguan arteri otak dapat dikategorikan sebagai penyakit serebrovaskular iskemik dan penyakit serebrovaskular hemoragik, tergantung pada patogenesis dan anatomi pada kasus DM. DM yang berkepanjangan dan tidak diobati menyebabkan kerusakan mikrovaskular, hipoksia, dan iskemik pada kulit, yang meningkatkan kemungkinan *apoplexy* dan memperburuk lesi kortikal akibat darah yang tidak mencukupi. Pada pasien diabetes, kejadiannya 2-6 kali lebih besar daripada pasien non-DM. Komplikasi serta prevalensi yang dihasilkan juga jauh lebih besar (Mezil & Abed, 2021).

## 2.2 Neuropati Diabetik

### 2.2.1 Definisi

Neuropati adalah kerusakan atau disfungsi dari satu atau lebih saraf terutama pada sistem saraf tepi yang biasanya ditandai dengan rasa sakit seperti terbakar atau tertembak, mati rasa, kesemutan, atau kelemahan atau atrofi otot, seringkali bersifat degeneratif, dan biasanya disebabkan oleh cedera, infeksi, penyakit, obat-obatan, racun, atau kekurangan vitamin. Kerusakan paling sering terjadi pada sistem saraf perifer. *Distal Peripheral Neuropathy* (DNP) adalah salah satu komplikasi paling umum yang terjadi pada DM tipe 2. (Christelis, 2017).

Menurut Konferensi Neuropati Perifer di San Antonio 1988, neuropati diabetik adalah istilah yang menggambarkan adanya gangguan baik klinis maupun subklinis yang terjadi pada diabetes melitus tanpa penyebab neuropati perifer lainnya. (Subekti, 2014). Menurut IDF (2020), neuropati diabetik adalah gangguan aktivitas

normal saraf di seluruh tubuh yang dapat mengubah fungsi otonom, motorik, dan sensorik. Neuropati diabetik terjadi pada saraf perifer. Neuropati diabetik dapat merusak semua organ dan sistem, beberapa tanda dan gejala yang berbeda dapat disebabkan tergantung pada sistem saraf yang terluka (Yu & Koh, 2017).

### 2.2.2 Faktor Risiko

Menurut (Yavuz, 2022) terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan risiko neuropati diabetik, yaitu :

#### 1. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Diubah

##### a. Usia

Kerusakan saraf akibat diabetes sering terjadi pada usia 50-60 tahun. Proses penuaan menyebabkan sel beta pankreas kehilangan kemampuannya untuk memproduksi insulin, yang berujung pada intoleransi glukosa (Yavuz, 2022).

##### b. Durasi Diabetes

Durasi DM berhubungan erat dengan berbagai komplikasi, salah satunya neuropati. Sebuah studi menemukan bahwa pasien dengan DM >5 tahun memiliki peningkatan risiko 10,89 kali lipat untuk berkembang menjadi neuropati diabetik dibandingkan dengan pasien dengan DM ≤5 tahun (Tofure, *et.al.*, 2021).

#### 2. Faktor Risiko yang Dapat Diubah

##### a. Kontrol Glukosa Darah

Kontrol gula darah yang buruk menyebabkan hiperglikemia. Hiperglikemia dapat menyebabkan penebalan dinding pembuluh darah yang berdampak pada kerusakan perlahan pada kapiler serta serabut saraf (Putri & Waluyo, 2019).

##### b. Obesitas

Obesitas merupakan faktor independen penyebab neuropati. Bahkan individu normoglikemik dengan obesitas memiliki



risiko terkena neuropati. Studi observasional menunjukkan bahwa berat badan, indeks massa tubuh (IMT), dan lingkar pinggang semuanya terkait dengan neuropati (Yavuz, 2022).

c. Dislipidemia

Dislipidemia merupakan faktor penting dalam perkembangan neuropati diabetik. Kondisi hiperglikemik dapat menginduksi stres oksidatif melalui peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan saraf (Becker, *et. al.*, 2015).

d. Hipertensi

Pada kondisi hipertensi, arteri intraneural mengalami trombosis akibat hialinisasi lamina basal pembuluh darah kecil. Aliran darah menuju saraf menjadi terhambat dan berkurang, sehingga terjadi hipoksia serta iskemia. (Duarsa, *et. al.*, 2019).

### 2.2.3 Klasifikasi

Terdapat berbagai tipe klasifikasi neuropati diabetik. Menurut perjalanan penyakitnya neuropati diabetik dibagi menjadi:

1. Neuropati fungsional/subklinis, yaitu gejala yang muncul karena perubahan biokimiawi tanpa kelainan patologis, sifatnya masih reversibel.
2. Neuropati struktural/klinis, yaitu gejala akibat kerusakan struktural serabut saraf, tetapi masih terdapat komponen reversibel.
3. Kematian neuron/tingkat lanjut, yaitu penurunan kepadatan serabut saraf akibat kematian neuron sehingga bersifat ireversibel. Lesi umumnya dimulai dari distal ke proksimal (Subekti, 2016).

Secara klinis, berdasarkan serabut saraf yang terkena lesi, ADA dalam Yavuz (2022) mengklasifikasikan neuropati diabetik menjadi tiga kategori :

1. Neuropati difus
  - a. Polineuropati simetris distal
  - b. Neuropati otonom (kardiovaskular, gastrointestinal, urogenital dan sudomotor)
  - c. Neuropati sensori akut (*treatment-induced neuropathy*)
2. Neuropati Fokal
  - a. Neuropati kranial
  - b. Neuropati saraf perifer (saraf ulnar, median, femoral, peroneal)
  - c. *Neuropathy entrapment*
3. Neuropati Multifokal
  - a. Neuropati radikulopleksus lumbosakral
  - b. Neuropati radikulopleksus thorakal
  - c. Neuropati radikulopleksus servikal

Menurut Tesfaye, *et.al.* dalam Subekti (2014), neuropati diabetik dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu :

1. Neuropati Diabetik Tipikal

Merupakan tipe yang paling umum dan paling sering terjadi. Tipe yang khas adalah *chronic, symmetrical, length-dependent sensorimotor polyneuropathy*. Kondisi ini berkembang akibat hiperglikemia kronik yang mengakibatkan gangguan metabolik dan gangguan kardiovaskuler.
2. Neuropati Diabetik Non-Tipikal

Tipe ini muncul bersamaan dengan penyakit lain yang muncul dalam perjalanan penyakit diabetes. Onset gejala dapat berupa gejala akut, subakut, atau kronis, tetapi perjalanannya biasanya monofasik atau berfluktuasi dari waktu ke waktu.

#### 2.2.4 Patogenesis

Mekanisme yang mengarah ke neuropati diabetik belum sepenuhnya dipahami, namun beberapa studi menyatakan bahwa efek toksik hiperglikemia merupakan faktor penting dalam perkembangan komplikasi ini. Hiperglikemia dapat meningkatkan risiko neuropati melalui beberapa mekanisme, diantaranya adalah peningkatan aktivitas *aldose reductase*, glikosilasi non-enzimatik, aktivitas protein kinase C (PKC), dan stress oksidatif. Berikut beberapa faktor yang diduga sebagai penyebab berkembangnya neuropati diabetik menurut Subekti (2014):

##### 1. Faktor Metabolik

Gangguan metabolisme adalah penyebab utama neuropati diabetik. Hiperglikemia berperan dalam peningkatan aktivitas jalur poliol. Enzim pertama yang membatasi laju dari jalur ini adalah aldose reduktase. Enzim ini mengkatalisis pembentukan sorbitol dari glukosa, dengan oksidasi *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH) menjadi NADP<sup>+</sup>. Selanjutnya, sorbitol dioksidasi menjadi fruktosa oleh sorbitol dehidrogenase, yang digabungkan dengan reduksi *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD<sup>+</sup>) menjadi NADH. Selama keadaan hiperglikemik, afinitas *aldose reductase* untuk glukosa lebih tinggi, menghasilkan tekanan osmotik intraseluler karena akumulasi sorbitol yang tidak melintasi membran sel (Schreiber, 2015; Subekti, 2014).

Hiperaktivitas jalur poliol bersifat patogen terutama dengan meningkatkan pergantian kofaktor seperti NADPH dan NAD<sup>+</sup> yang mengarah pada penurunan reduksi dan regenerasi glutathion, serta peningkatan produksi *Advance Glycosilation End Products* (AGEs) dan aktivasi isoform diasil gliserol dan PKC. Penipisan glutathione serta terbentuknya AGEs dan sorbitol bisa menjadi penyebab menurunnya produksi *Nitric*

*Oxide* (NO) dan terjadinya stress oksidatif. Kondisi ini berakibat pada berkurangnya vasodilatasi sehingga aliran darah ke saraf berkurang sejalan dengan turunnya mioinositol, menyebabkan terjadinya neuropati diabetik (Schreiber, 2015; Subekti, 2014).

## 2. Kelainan Vaskular

Menurut penelitian neuropati diabetik merupakan komplikasi mikrovaskuler. Hiperglikemia dapat menyebabkan hipoksia saraf, terutama pada saraf sensorik. Hiperglikemia merangsang produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang menginduksi kerusakan endotel vaskuler dan menghambat vasodilatasi vaskuler. Disfungsi endotel berhubungan dengan hipoksia endoneural akibat penurunan aliran darah ke saraf. Faktor metabolik lain seperti AGEs juga berhubungan dengan rusaknya kapiler darah dan terhambatnya transfer aksonal yang berakhir dengan degenerasi akson. Hal ini disebabkan kerusakan mikrovaskuler yang menghambat suplai nutrisi dan oksigen untuk saraf (Schreiber, 2015; Subekti, 2014)

## 3. Mekanisme Imun

Peran antibodi dalam patogenesis neuropati diabetik dimediasi oleh antibodi antineural pada pasien DM. Autoantibodi ini dapat langsung merusak struktur saraf sensorik dan motorik. Akumulasi antibodi dan komplemen pada komponen saraf penderita diabetes juga berperan dalam patogenesis neuropati diabetik (Subekti, 2014).

## 4. Peran *Nerve Growth Factor* (NGF)

*Nerve growth factor* (NGF) dibutuhkan untuk menjaga dan mempertahankan pertumbuhan saraf. Pada pasien DM, kadar NGF berkurang seiring derajat neuropati. NGF bertanggungjawab dalam pengaturan substansi P dan *calcitonin-gene-regulated-peptide* (CGRP) yang memiliki efek vasodilatasi, motilitas intestinal dan nosiseptif (Subekti, 2014).

### 2.2.5 Kriteria Diagnosis

Menurut Dick, neuropati diabetik dapat ditegakkan apabila ditemukan dua kelainan dalam kondisi berikut: pemeriksaan klinis, pemeriksaan elektrodiagnostik, tes sensorik khusus, dan pemeriksaan histopatologi. Menurut Konsensus San Antonio tahun 1995, kriteria untuk neuropati diabetik adalah ketika setidaknya ditemukan satu kelainan berdasarkan gejala klinis, gambaran klinis, pemeriksaan elektrodiagnostik, tes sensori kuantitatif, dan evaluasi fungsi otonom. Sedangkan diagnosis klinis membutuhkan dua dari lima kriteria tersebut (Zamroni, *et.al.*, 2016).

#### 1. Anamnesis:

Dari hasil anamnesis dapat dijumpai keluhan pada ekstremitas bawah secara simetris, berupa rasa terbakar, tertusuk, tertetrum, tegang, alodonia, hiperalgesia, atau distesia. Keluhan juga dapat berupa rasa baal seperti memakai sarung tangan atau kaus kaki. Apabila mengenai saraf otonom, dapat ditemukan keluhan berupa sensasi berkeringat, sulit menahan BAB/BAK, konstipasi, hingga disfungsi ereksi. Keluhan dapat memberat saat malam sehingga mengganggu kualitas tidur (Widyadharma, 2017).

#### 2. Pemeriksaan Sensoris

Pemeriksaan yang dilakukan adalah sensasi tusuk jarum, posisi sendi, sentuhan, dan suhu. Pemeriksaan sensorik harus dilakukan pada kedua tangan dan kaki. Khusus usia >70 tahun, persepsi getar sendi ibu jari dan refleks *tendon achilles* dapat berkurang. Pada penderita neuropati diabetik dinilai abnormal jika tidak dapat dirasakan getaran atau tidak ditemukan refleks (Zamroni, *et.al.*, 2016).

#### 3. Pemeriksaan Motorik

Pemeriksaan ini dilakukan untuk menilai kekuatan otot pasien dan kemampuan koordinasi pasien. Apabila terdapat gangguan

dapat ditemukan kondisi, seperti jalan sempoyongan, tersandung, sulit naik tangga, sulit mengangkat tangan, sulit membuka toples, dan lain-lain (Widyadharma, 2017).

#### 4. Pemeriksaan Otonom

Pemeriksaan ini berhubungan dengan tekanan darah dan respon detak jantung terhadap serangkaian pemeriksaan digunakan untuk mengevaluasi fungsi gastrointestinal, genitourinari, sudomotor, dan aliran darah pada perifer kulit (Widyadharma, 2017).

#### 5. Pemeriksaan Penunjang

a. Motorik: *Nerve Conduction Velocity* (NVC), *F-wave Electromyography* (EMG), *Magnetic Evoked Potential* (MEP).

b. Sensorik: *Sensory Nerve Action Potential* (SNAP), *Sensory Conduction Velocity* (SCV), *H-reflex*, *Somato Sensory Evoked Potential* (SSEP), *Laser-evoked potentials* (LEPs), *Positron Emission Tomography* (PET), *Small Fibers Nerve Conduction Velocity*.

c. *Quantitative Sensory Testing* (QST)

Merupakan pengukuran psikofisiologis dari persepsi pada rangsangan eksternal yang intensitasnya terkontrol/diatur. Serabut Von Frey atau Semmes-Weinstein *monofilaments* dapat dipakai untuk menilai rasa raba dari serabut-serabut saraf A $\beta$  untuk diagnosis dini neuropati diabetik.

d. Pemeriksaan Lab

- Kadar glukosa darah, tes toleransi glukosa, atau HbA1c.
- Pemeriksaan laboratorium tambahan untuk penapisan dini kasus subklinis (Widyadharma, 2017).

### 2.2.6 Instrumen Skrining

Neuropati merupakan komplikasi yang mengakibatkan kerusakan mielin dan akson sehingga terjadi hambatan transmisi saraf tepi. Melalui penelitian elektrodagnosis, Bouton, *et. al.* menemukan gambaran demielinisasi dengan blok konduksi pada penilaian *Nerve Conduction Study* (NCS) (Zamroni, *et.al.*, 2016). Namun, tidak semua pelayanan kesehatan menunjang pemeriksaan elektrodagnostik, sehingga dalam konsensus San Antonio disusun beberapa instrumen sederhana untuk deteksi dini kondisi neuropati pada pasien DM, yaitu:

1. *Neuropathy System Score* (NSS)
2. *Diabetic Neuropathy Symptoms* (DNS)
3. *Diabetic Neuropathy Examination* (DNE)
4. *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI)
5. *Monofilament Test*

DNS-Ina dan DNE-Ina merupakan instrumen penelitian yang sudah teruji validitas dan reliabilitas untuk skrining dan diagnosis neuropati pada pasien DM. Dalam penelitian Mardastuti, *et.al.*, didapatkan hasil validitas DNS-Ina mempunyai sensitivitas yang tinggi, tetapi spesifisitas rendah terhadap pasien DM (sensitivitas 80% dan spesifisitas 27,78%), sedangkan DNE-Ina memiliki spesifisitas tinggi, namun sensitivitasnya rendah (sensitivitas 77,14% dan spesifisitas 77,78%). DNS-Ina dapat menjadi instrumen skrining yang baik, tetapi kurang untuk diagnostik, sedangkan DNE-Ina baik sebagai instrumen diagnostik yang spesifik pada pasien DM. Kombinasi DNS-Ina dan DNE-Ina mampu meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas agar dapat digunakan sebagai instrument diagnostic neuropati yang baik. Hasil sensitivitas kedua pemeriksaan adalah 86% dengan spesifisitas 70% (Mardastuti, *et.al.*, 2016).

DNS merupakan instrumen sederhana untuk menilai abnormalitas refleks dan sensasi sensoris pasien DM. DNS memiliki empat poin untuk prediksi penyaring neuropati pada diabetes. Poin tersebut berupa: 1) ketidak-kokohan saat berjalan, 2) nyeri tungkai seperti terbakar, 3) rasa tertusuk pada tungkai, 4) rasa kebas pada kaki. Satu gejala dinilai 1 dengan skor maksimum 4. Skor 1 atau lebih diartikan sebagai positif polineuropati diabetik (Mardastuti, *et.al.*, 2016).

DNE merupakan instrumen modifikasi dari *Neuropathy Deficit Score* (NDS). Instrumen ini digunakan untuk menilai polineuropati distal simetris pada pasien DM (Mardastuti *et. al.*, 2016). Terdapat 8 poin penilaian, yaitu:

- a. Kekuatan otot: *quadriceps femoris* (ekstensi sendi lutut); *tibialis anterior* (dorsofleksi kaki).
- b. Refleks: *triceps surae/tendon achilles*.
- c. Sensibilitas jari telunjuk: sensitivitas terhadap tusukan jarum.
- d. Sensibilitas ibu jari kaki: sensitivitas terhadap tusukan jarum; sensitivitas terhadap sentuhan; persepsi getar; dan sensitivitas terhadap posisi sendi (Mardastuti *et. al.*, 2016).

Nilai maksimum adalah 16 dengan kategori: skor 0 (normal); skor 1 (defisit ringan atau sedang); skor 2 (defisit berat). Dikategorikan positif neuropati jika skor  $>3$  dan negatif jika skor  $\leq 3$  (Mardastuti *et. al.*, 2016).

## 2.3 Glukosa Darah Puasa

### 2.3.1 Definisi

Glukosa darah puasa adalah pengambilan sampel darah yang dilakukan ketika pasien tidak mengonsumsi makanan atau berpuasa selama 8-12 jam (tidak makan dan minum kecuali air putih) pada waktu sebelum pemeriksaan (ADA, 2021). Menurut PERKENI (2021), kadar gula darah puasa 70-99 mg/dl dianggap



normal, 100-125 mg/dl dianggap prediabetes, dan  $\geq 126$  mg/dl dianggap diabetes. Pada pasien diabetes melitus dapat dikatakan kadar glikemik tidak terkontrol jika kadar glukosa darah  $\geq 130$  mg/dl (Rumana, *et.al.*, 2018).

### 2.3.2 Pengaturan Glukosa Darah

Pada proses pencernaan, gula makanan diangkut ke hepatosit oleh transporter glukosa-2 (GLUT-2) di lapisan jejunum usus kecil. Dalam hepatosit, glukosa difosforilasi oleh enzim heksokinase untuk menghasilkan glukosa-6-fosfat. Terdapat tiga jalur metabolisme lainnya, termasuk jalur pentosa fosfat yang menghasilkan NADPH sebagai sumber donor elektron untuk siklus Krebs. Fruktosa-6-fosfat juga merupakan jalur yang melanjutkan proses glikolisis untuk menghasilkan piruvat dan asetil-KoA sebagai prekursor penghasil energi dalam siklus Krebs dan untuk membentuk glikogen sebagai simpanan glukosa tubuh. Selanjutnya, pankreas mensekresi insulin untuk mengangkut glukosa dan berlanjut menuju proses metabolisme glukosa (Adeva-Andany, *et.al.*, 2016).

Pada kondisi puasa, tubuh mengalami penurunan gula darah beberapa jam setelah pencernaan terakhir. Hormon glukagon dilepaskan untuk melakukan proses pemecahan nutrisi. Glukagon memobilisasi simpanan glikogen dalam organ, kemudian merangsang glikogenolisis dan menghambat sintesis glikogen dengan memicu kaskade AMP siklik, menurunkan produksi piruvat, dan menghambat sintesis asam lemak dengan menurunkan aktivitas asetil-KoA. Glukagon memulai pemecahan glikogen yang disimpan menjadi glukosa melalui proses pembentukan glukosa-1-fosfat menjadi glukosa-6-fosfat. Ketika simpanan glikogen tubuh habis, aktivitas enzim tambahan yang bergantung pada glukagon meningkat untuk mensintesis glukosa dari sumber karbon, seperti

asam laktat dan asam amino. Tubuh akan bereaksi terhadap pembentukan gula selama proses glukoneogenesis, yang menstabilkan kadar gula darah dalam tubuh, meningkatkan metabolisme, dan berfungsi sebagai sumber energi bagi seluruh tubuh (Miyamoto dan Amrein, 2017).

### 2.3.3 Faktor yang Mempengaruhi

#### 1. Aktivitas Fisik

Berdasarkan penelitian Audina, *et.al.* (2018), aktivitas fisik berhubungan dengan pengaturan kadar glukosa puasa di Puskesmas Pasar Ikan Bengkulu. Aktivitas fisik berhubungan langsung dengan pemulihan gula darah otot. Ketika beraktivitas, otot menggunakan cadangan glukosa otot sebagai energi, sehingga glukosa yang disimpan berkurang. Otot mengambil glukosa dari darah untuk menggantikan cadangan glukosa yang hilang sehingga konsentrasi gula darah menurun. Hal ini dapat membantu menjaga kadar glukosa darah tetap terkontrol (Audina, *et.al.*, 2018)

#### 2. Pola Makan

Berdasarkan penelitian Susanti dan Bistara (2018), terdapat hubungan antara pola makan dengan kadar gula darah pada penderita DM di Puskesmas Tembok Dukuh Surabaya. Dalam penelitian tersebut, rata-rata responden memiliki gula darah yang tidak terkontrol. Kadar gula darah meningkat tajam setelah mengonsumsi makanan tinggi karbohidrat atau gula. Makanan berserat tinggi dianjurkan bagi penderita DM tipe 2 karena berhubungan dengan distensi lambung yang meningkatkan rasa kenyang.

#### 3. Kepatuhan Minum Obat

Penelitian Widodo (2016) menyatakan bahwa kepatuhan konsumsi obat anti glikemik berhubungan dengan kadar gula darah pasien di Klaten dengan  $p\ value = 0,006$ . Pada penelitian

tersebut, kelompok dengan kontrol glukosa darah baik memiliki kepatuhan tinggi hingga sedang, sedangkan kelompok dengan kontrol glukosa darah buruk kebanyakan memiliki kepatuhan minum obat rendah.

#### 4. Medikamentosa

Penelitian Maifitriani, *et.al.* (2020), menyatakan bahwa konsumsi obat antidiabetik berhubungan erat dengan kontrol glikemik pasien diabetes. Pasien dengan monoterapi antidiabetik memiliki kontrol gula darah yang lebih baik dibandingkan terapi kombinasi. Obat yang paling banyak dipilih adalah golongan metformin.

## 2.4 Glukosa Darah Puasa dengan Neuropati Diabetik

Diabetik neuropati adalah komplikasi yang berat bagi penderita diabetes melitus dan berasosiasi dengan berbagai faktor, salah satunya adalah status glikemik. Adler, *et.al.* menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status glikemik dan neuropati diabetik. Dari penelitian Rumana, *et.al.* (2018), didapatkan uji korelasi negatif dimana pasien DM dengan kadar GDP tinggi memiliki kualitas hidup rendah, begitupun sebaliknya. Sehingga kontrol glikemik sangat dibutuhkan untuk mencegah komplikasi pada pasien DM.

Pengendalian kadar glukosa darah penderita DM dapat dilakukan secara mandiri menggunakan darah kapiler dan alat pengukur kadar glukosa (*glucometer*). Menurut hasil penelitian DiabCare dalam Purwitaningtyas, *et.al.*, (2015), dilaporkan sebanyak 47,2% penderita DM tipe 2 di Indonesia memiliki kendali buruk pada glukosa darah plasma puasa dengan nilai >130 mg/dl. Target pengendalian glukosa pada pasien DM adalah HbA1c <7%, GDP 80-130 mg/dl, dan DG2JPP <180. HbA1c memang penting untuk terapi dan eskalasi terapi, namun pemeriksaan ini tidak selalu tersedia di fasilitas pelayanan kesehatan primer. Oleh sebab

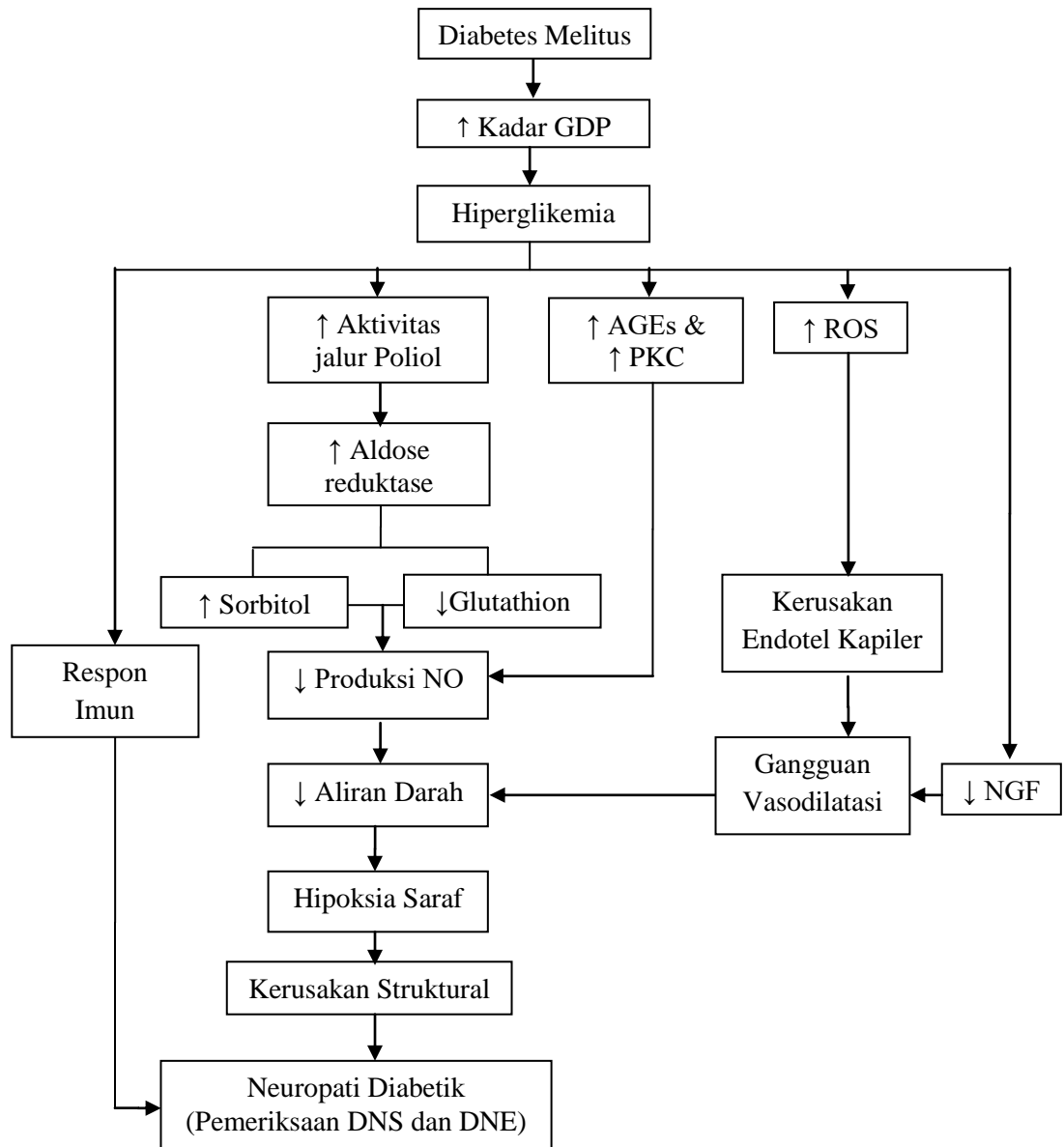
itu, HbA1c dapat dikonversi menggunakan rerata kadar GDP atau GD2JPP selama tiga bulan (PERKENI, 2021).

GDP merupakan salah satu kontrol glikemik yang banyak digunakan penderita diabetes karena dianggap lebih murah dan efisien. Pemeriksaan GDP dapat diukur menggunakan darah vena maupun darah kapiler menggunakan *glucometer*. Dikatakan normal jika kadar GDP <126 mg/dl dan dikatakan tinggi jika kadar GDP  $\geq$ 126 mg/dl (PERKENI, 2021). Pemeriksaan ini banyak digunakan pada layanan primer karena cepat dan sederhana. Apabila dilakukan melalui prosedur yang tepat maka hasilnya cukup baik untuk evaluasi kontrol gula darah (Herawati dan Yunita, 2017).

Beberapa meta-analisis menunjukkan bahwa menurunkan gula darah menggunakan HbA1c sebagai target terapi tidak mengurangi kejadian polineuropati diabetes pada pasien dengan DM Tipe 2. Hal ini disebabkan tingkat HbA1c hanya mencerminkan glukosa darah rata-rata selama delapan sampai dua belas minggu, namun tidak dapat mencerminkan fluktuasi glukosa akut. Sebaliknya, GDP cenderung dapat menangkap fluktuasi kadar glukosa akut akibat gaya hidup atau kebiasaan makan, yang berfungsi sebagai indikator lebih sensitif daripada HbA1c. Stabilitas GDP menghindari fluktuasi pulsatil dari waktu ke waktu, sehingga dapat menjadi indikator dalam mencegah neuropati pada pasien DM (Pai, *et.al.*, 2017).

## **2.5 Kerangka Teori**

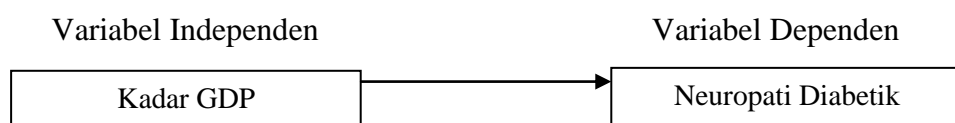
Berdasarkan tujuan penelitian di atas, maka kerangka konsep pada penelitian ini adalah:



**Gambar 2.** Kerangka Teori  
(Subekti, 2014; Scheriber, 2015)

## 2.6 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian di atas, maka kerangka konsep pada penelitian ini adalah :



**Gambar 3.** Kerangka Konsep

## 2.7 Hipotesis

$H_0$  : Tidak ada hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2.

$H_1$  : Ada hubungan antara kadar glukosa darah puasa dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan antara kadar GDP dengan neuropati diabetik pasien rawat jalan di Kecamatan Metro Utara.

#### **3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Kecamatan Metro Utara dan dilakukan antara bulan Oktober hingga November 2022.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi penelitian adalah sejumlah besar subyek yang mempunyai karakteristik tertentu (Sastroasmoro dan Ismael, 2017). Populasi target dari penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 anggota Prolanis di Kecamatan Metro Utara, yang berjumlah 114 orang.

##### **3.3.2 Sampel Penelitian**

Sampel adalah bagian dari populasi yang dipilih dengan cara tertentu hingga dianggap dapat mewakili populasinya (Sastroasmoro dan Ismael, 2017). Pengambilan dilakukan dengan teknik *consecutive*

*sampling* yaitu semua populasi yang datang secara berurutan dan sesuai kriteria dijadikan sebagai sampel hingga jumlah sampel terpenuhi (Sugiyono, 2016). Kriteria sampel dalam penelitian ini adalah sebagai berikut

a. Kriteria Inklusi

1. Pasien rawat jalan dengan diagnosis diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Metro Utara.
2. Bersedia menjadi responden.

b. Kriteria Eksklusi

1. Pasien dengan ulkus kaki diabetik.
2. Penderita dengan kemungkinan gangguan pada sistem saraf tepi lainnya, yaitu *Carpal Tunnel Syndrome*.

Perhitungan besar sampel untuk populasi terjangkau pada penelitian ini dapat digunakan rumus berikut (Sugiyono, 2016)

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan:

$Z\alpha$  = kesalahan tipe 1 ( $Z\alpha = 1,96$ )

P = Proporsi (P = 0,23 ; Bintang, 2020)

Q = 1- P (Q = 0,77; Bintang, 2020)

D = presisi

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 PQ}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot 0,23 \cdot 0,77}{(0,1)^2}$$

n = 68,03 (dibulatkan menjadi 68 sampel)

Berdasarkan perhitungan sampel tersebut, didapatkan jumlah sampel penelitian ini minimal 68 sampel, untuk mengantisipasi kemungkinan subjek terpilih drop out 10% maka:



$$n' = \frac{n}{(1-f)}$$

Keterangan:

n = besar sampel yang dihitung

f = perkiraan proporsi drop out (10%)

$$n' = \frac{n}{(1-0,1)}$$

n' = 75,5 (dibulatkan menjadi 75 sampel)

Dari hasil perhitungan jumlah sampel diatas dan setelah di atas dan setelah menambahkan dengan hasil perhitungan sampel yang kemungkinan drop out sebesar 10 % didapatkan jumlah sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini minimal 75 sampel.

### **3.4 Variabel Penelitian**

#### **3.4.1 Variabel Independen (Variabel Bebas)**

Variabel independen (variabel bebas) adalah variabel yang mempengaruhi atau menjadi sebab perubahan atau timbulnya variabel dependen (terikat). Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah puasa (Sugiyono, 2016).

#### **3.4.2 Variabel Dependen (Variabel Terikat)**

Variabel dependen (variabel terikat) adalah variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat, karena adanya variabel bebas. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah neuropati diabetik (Sugiyono, 2016).

### 3.5 Definisi Operasional

**Tabel 2.** Definisi Operasional

No.	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil	Skala
1.	Glukosa Darah Puasa (GDP)	Parameter pemeriksaan kadar glukosa darah yang diukur sesaat setelah puasa sekitar 8 jam (Andreani, 2018).	<i>Glucometer</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 = Tinggi (Jika GDP <math>\geq 130</math> mg/dl)</li> <li>• 2 = Normal (Jika GDP <math>&lt; 130</math> mg/dl) (PERKENI, 2021)</li> </ul>	Nominal
2.	Neuropati Diabetik	komplikasi diabetes melitus dimana terjadi kerusakan fungsi saraf perifer yang ditandai dengan kerusakan fungsi otonom, sensorik, atau motorik. (Subekti, 2014)	Kuesioner DNS-Ina dan DNE-Ina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 = positif (Jika skor DNS <math>\geq 1</math> dan/atau DNE <math>&gt; 3</math>)</li> <li>• 2 = negatif: (Jika skor DNS <math>&lt; 1</math> dan skor DNE <math>&lt; 3</math>) (Mardiastuti, 2016)</li> </ul>	Nominal

### 3.6 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian adalah alat-alat yang digunakan dalam pengumpulan data. Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Rekam medis : digunakan untuk mengetahui informasi mengenai pasien DM tipe 2 di Puskesmas Kecamatan Metro Utara.
2. *Glucometer*: digunakan untuk mengukur kadar gula darah puasa.
3. Kuesioner DNS-Ina: digunakan sebagai instrumen skrining kejadian neuropati pada pasien DM tipe 2.

4. Kuesioner DNE-Ina: digunakan sebagai instrumen diagnostik kejadian neuropati pada pasien DM tipe 2.

### **3.7 Metode Pengumpulan Data**

#### **3.7.1 Jenis Data**

Data yang digunakan adalah data primer dan sekunder. Data primer diperoleh langsung dari subjek penelitian, dalam penelitian ini melalui kuesioner untuk mendapatkan informasi berupa kadar glukosa darah dan kejadian neuropati pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Purwosari, Kecamatan Metro Utara. Data sekunder diperoleh secara tidak langsung, dalam penelitian ini berupa jumlah pasien rawat jalan tetap DM tipe 2 yang didapatkan dari rekam medis Puskesmas di Kecamatan Metro Utara.

#### **3.7.2 Teknik Pengumpulan Data**

Peneliti mengumpulkan data pasien sesuai kriteria dan menghubungi pasien untuk diminta persetujuannya menjadi responden. Responden pada penelitian ini adalah pasien rawat jalan Puskesmas di Kecamatan Metro Utara. Setelah sampel menyetujui, peneliti akan menentukan waktu untuk bertemu dan meminta izin responden untuk diperiksa kadar GDP menggunakan *glucometer* dan neuropati menggunakan kusioner DNS-Ina dan DNE-Ina.

### **3.8 Metode Pengolahan Data**

Menurut (Notoatmodjo, 2018), data penelitian dianalisis dengan bantuan komputerisasi dengan proses sebagai berikut:

1. *Editing*

Secara umum, *editing* adalah penyuntingan hasil wawancara yang bertujuan untuk pengecekan dan perbaikan isian kuesioner tersebut.

## 2. *Coding*

*Coding* bertujuan untuk mengubah data berbentuk kalimat atau huruf menjadi data angka atau bilangan.

## 3. *Entry*

Data yang sudah diubah dalam bentuk kode diinput ke dalam *software* komputer untuk selanjutnya diolah.

## 4. *Cleaning*

*Cleaning* adalah proses pembersihan data untuk mencegah kemungkinan terjadinya kesalahan kode ataupun ketidaklengkapan data.

### 3.9 Metode Analisis Data

#### 3.9.1 Analisis Univariat

Analisis univariat disajikan untuk melihat distribusi masing-masing karakteristik subjek penelitian, sehingga terlihat gambaran deskriptif semua variabel dalam penelitian.

#### 3.9.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan pada dua variabel yang diduga berhubungan (Notoadmodjo, 2018). Uji statistik yang digunakan adalah uji *Chi-Square* dengan uji *Fisher* sebagai alternatif. Uji *Chi-Square* dilakukan menggunakan tabel 2x2, dengan tingkat kepercayaan 95% dan nilai korelasi ( $\alpha=0,05$ ). Jika  $p \leq 0,05$  maka hubungan antar variabel bermakna (signifikan), jika  $p > 0,05$  maka hubungan antar variabel tidak bermakna.

### 3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 3633/UN26.18/PP05.02.00/2022.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

1. Responden dalam penelitian ini berjumlah 75 orang yang berasal dari tiga puskesmas di Kecamatan Metro Utara, yaitu Puskesmas Purwosari, Puskesmas Karangrejo, dan Puskesmas Banjarsari.
2. Responden yang memiliki kadar GDP tinggi sejumlah 43 orang (57,3%) dan kadar GDP normal berjumlah 32 orang (42,7%).
3. Responden yang positif neuropati diabetik berjumlah 57 orang (76%) dan negatif neuropati berjumlah 18 orang (24%).
4. Terdapat hubungan bermakna antara kadar Glukosa Darah Puasa dengan Kejadian Neuropati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2.

#### **5.2 Saran**

##### **5.2.1 Bagi Puskesmas di Kecamatan Metro Utara**

Puskesmas sebagai fasilitas pelayanan dapat melakukan pemeriksaan glukosa darah puasa secara rutin dan pemeriksaan sensoris serta motorik sederhana untuk identifikasi dini kejadian neuropati pada pasien DM tipe 2.

##### **5.2.2 Bagi Pasien Diabetes Melitus Tipe 2**

Pasien DM Tipe 2 diharapkan dapat lebih menjaga kadar GDP dengan perbaikan pola hidup seperti mengatur pola makan, mengonsumsi obat dengan teratur, serta melakukan aktivitas fisik

yang cukup untuk mencegah dan menghambat keparahan neuropati diabetik.

### **5.2.3 Bagi Penelitian Selanjutnya**

Penelitian selanjutnya dapat melakukan penelitian dengan menggunakan rerata GDP selama tiga bulan sebagai standar konversi HbA1c. Hubungan variabel bebas dan terikat dengan variabel perancu dapat dipertimbangkan untuk diuji.

## DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2020. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes.
- ADA. 2021. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2021. 44(1):15–33.
- ADA. 2022. Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. ADA Clinical Compendia Series : 3-4.
- Adeva-Andany MM, Pérez-Felpete N, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, & Pazos-García C. 2016. Liver glucose metabolism in humans. *Bioscience Reports*, 36(6). <https://doi.org/10.1042/BSR20160385>
- Adler, AI.; Erqou, S; Lima, TAS.; Robinson, AHN. 2010. Association between glycated haemoglobin and the risk of lower extremity amputation in patients with diabetes mellitus—Review and meta-analysis. *Diabetologia*. 53:840–849.
- Al-rubeaan K, Derwish MAI, Ouizi S, Youssef AM. 2015 Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*. 10(5).
- Amelia R, Wahyuni AS. & Yunanda Y. 2019. Diabetic neuropathy among type 2 diabetes mellitus patients at Amplas primary health care in Medan city. *Open Access Maced. J. Med. Sci*. 7:3400-3403.
- Arania R, Triwahyuni T, Esfandiari F, Nugraha FR.. 2021. Hubungan antara usia, jenis kelamin, dan tingkat pendidikan dengan kejadian diabetes melitus di klinik mardi waluyo lampung tengah. *Jurnal Medika Malahayati*. 5(3):146-153.
- Assunção A, Campos D, Marques R, Cunha I, Santos P. Martins, A.,*et.al*. 2020. The impact of demographic and clinical characteristics on diabetic painful neuropathy. *Romanian Journal of Internal Medicine Revue Roumaine de Medicine Interne*. 58(1):13–19. <https://doi.org/10.2478/rjim-2019-0019>
- Atlas D. 2019. International Diabetes Federation (IDF) : Diabetes Atlas. 7th

edition. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.

Audia M, Maigoda TC, Wahyu TW. 2018. Status gizi, aktivitas fisik dan asupan serat berhubungan dengan kadar gula darah puasa penderita DM tipe 2. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Kesehatan*. 6(1):59-71.

Badrujamaludin A, Santoso MB, & Nastrya D. 2021. Hubungan aktivitas fisik dengan kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus Tipe 2. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 15(2), hlm. 176–186. <https://doi.org/10.33024/hjk.v15i2.3624>

Beata V, Matasak M, & Siwu JF. 2018. Hubungan kadar hba1c dengan neuropati pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Poliklinik Kimia Farma Husada Sario Manado. *E-Journal Kep*. 6(1):1–6.

Bintang R. 2020. Hubungan Kadar Gula Darah Puasa sebagai Kendali Glikemik terhadap Kejadian *Diabetic Neuropathy Peripheral* pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di RS. Harapan Dan Doa Kota Bengkulu Tahun 2020 [skripsi] Bengkulu : Universitas Bengkulu.

BPJS. 2019. Peraturan Badan Penyelenggara Jaminan Sosial kesehatan Nomor 2 Tahun 2019 tentang Pelaksanaan Skrining Riwayat Kesehatan dan Pelayanan Penapisan atau Skrining Kesehatan Tertentu serta Peningkatan Kesehatan Bagi Peserta Penderita Penyakit Kronis dalam Program Jaminan Kesehatan. Indonesia : Berita Negara Republik Indonesia.

Chadisya L. 2018. Hubungan antara Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Fungsi Kognitif Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan [skripsi]. Sumatera Utara : Universitas Sumatera Utara.

Christelis N. 2017. Neuropathy, neuropathic pain, and painful peripheral neuropathy. *International Neuromodulation Society*. 1-6.

Dinarqi AA & Purwanti OS. 2021. Gambaran pengetahuan neuropati pada penderita diabetes mellitus di kabupaten kendal. *Jurnal Universitas Muhammadiyah Surakarta*. <http://eprints.ums.ac.id/id/eprint/91652>

Duarsa, M. D. V. I., Arimbawa, I. K., & Indrayani, I. A. S. 2019. Hipertensi sebagai faktor risiko nyeri neuropati diabetik pada pasien diabetes mellitus tipe II di RSUP Sanglah Denpasar. *Medika Udayana*. 8(10):1–6.

Eltrikanawati T. 2021. The relationship of the duration of type 2 diabetes with peripheral neuropathy. *Science Midwifery*. 10(1):145-150.

Faiqotunnuriyah, & Cahyati, W. 2021. Faktor yang berhubungan dengan kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Kesmas Indonesia*. 13(1):64–76.



- Fatimah RN. 2015. Diabetes melitus tipe 2. *J Majority*.4(5):93-101.
- Galicia-Garcia U., Benito-Vicente A., Jebari S., Larrea-Sebal A., Siddiqi H., Uribe KB., *et.al.* 2020. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*. 21(17):1–34. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- Goss JR, Stolz DB, Robinson AR, Zhang M, Arbuja N, Robbins PD, *et.al.* 2011. Premature aging-related peripheral neuropathy in a mouse model of progeria. *Mech Ageing Dev*, 132:437-442.
- Hicks CW & Selvin E. 2019. Epidemiology of peripheral neuropathy and lower extremity disease in diabetes. *Curr Diab Rep*. 19(10):86. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1212-8>. *Epidemiology*
- IDF. 2020. Diabetic Foot. Tersedia dari : <https://idf.org/our-activities/care-prevention/diabetic-foot.html>
- Kakenusa JS, Ratag BT, Wuwungan G. 2013. Analisis hubungan antara umur dan riwayat keluarga menderita Dm dengan kejadian penyakit DM tipe 2 pada pasien rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam Blu RSUP Prof. Dr. R.D. Kondou Manado. Manado: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sam Ratulangi Manado.
- Kemkes RI. 2018. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan RI, 1–582.
- Kemkes RI. 2020. Tetap Produktif, Cegah dan Atasi Diabetes Mellitus. Dalam: pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI.
- Maifitrianti M, Wulandari N, Haro M, Lestari SF, & Fitriani A. 2020. Glycemic control and its factor in type 2 diabetic patients in jakarta. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*. 9(3):198. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.3.198>
- Mao F, Zhu X, Liu S, Qiao X, Zheng H, Lu B, & Li, Y. 2019. Age as an independent risk factor for diabetic peripheral neuropathy in chinese patients with type 2 diabetes. *Aging and Disease*. 10(3):592–600. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.0618>
- Mardastuti Y, Asmedi A, & Gofir A. 2016. Diabetic Neuropathy Symptom-versi Indonesia dan Diabetic Neuropathy Examination-versi Indonesia sebagai skor diagnostik. *Berkala Neurosains*. 15(2):55–65.
- Mezil S & Abed B. 2021. Dermatological complication of diabetes mellitus. *Nippon Rinsho*. Japanese Journal of Clinical Medicine. 49 Suppl(May):307–312.

- Mildawati, Diani N, & Wahid A. 2019. Hubungan usia, jenis kelamin dan lama menderita diabetes dengan kejadian neuropati perifer diabetik. *Caring Nursing Journal*, 3(2), 31–37.
- Miyamoto T & Amrein H. 2017. Gluconeogenesis: An ancient biochemical pathway with a new twist. *Fly*. 11(3):218–223. <https://doi.org/10.1080/19336934.2017.1283081>
- Notoatmodjo, S. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta.
- Pahlawati A & Nugroho PS. 2019. Hubungan tingkat pendidikan dan usia dengan kejadian diabetes melitus di wilayah kerja Puskesmas Palaran Kota Samarinda tahun 2019. *Borneo Student Research (BSR)*. 1(1):1–5. <http://journals.umkt.ac.id/index.php/bsr/article/view/479>
- Pai YW, Tang CL, Lin CH, Lin SY, Lee IT, & Chang MH. 2021. Glycaemic control for painful diabetic peripheral neuropathy is more than fasting plasma glucose and glycated haemoglobin. *Diabetes and Metabolism*. 47(1). <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.04.004>
- Pfannkuche A, Alhajjar A, Ming A, Walter I, Piehler C, & Mertens PR. 2020. Prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy in a diabetics cohort : Register initiative “diabetes and nerves”. *Endocrine and Metabolic Science*. 1 : 1-2. <https://doi.org/10.1016/j.endmts.2020.100053>.
- Prasetyani D & Martiningsih D. (2019). Analisis faktor yang mempengaruhi kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Kesehatan, Kebidanan, Dan Keperawatan*. 12(1):40–49.
- PERKENI. 2021. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*: Jakarta : PB PERKENI.
- Putri RN & Waluyo A. 2019. Faktor Risiko Neuropati Perifer Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 : Tinjauan Literatur. *Jurnal Keperawatan Abdurrab*, 3(2), 17–25. <https://doi.org/10.36341/jka.v3i2.839>
- Purwitaningtyas RY, Putra IWGAE, & Wirawan DN. 2015. Faktor risiko kendali glikemik buruk pada penderita diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Kembiritan Kabupaten Banyuwangi. *Public Health and Preventive Medicine Archive*. 3(1):81-87.
- Qureshi MS, Iqbal M, Zahoor S. 2017. Ambulatory screening of diabetic neuropathy and predictors of its severity in outpatient settings. *J Endocrinol Invest*. 40(4):425–430.
- Rachman A, Dwipayana, IMP. 2020. Prevalensi dan hubungan antara kontrol glikemik dengan diabetik neuropati perifer pada pasien diabetes melitus tipe

II di RSUP Sanglah. *Jurnal Medika Udayana*. 9(1):33–38.  
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum><https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/download/57823/33762>

Rachmantoko R, Afif Z, Rahmawati D, Rakhmatiar R, & Kurniawan SN. 2021. Diabetic Neuropathic Pain. *JPHV (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*. 2(1):8–12. <https://doi.org/10.21776/ub.jphv.2021.002.01.3>

Rahmi AS, Syafrita Y, & Susanti R. 2022. Hubungan lama menderita dm tipe 2 dengan kejadian neuropati diabetik. *Jambi Medical Journal*. 10:20–25.

Rita. 2018. Hubungan Jenis Kelamin, Olahraga Dan Obesitas Dengan Kejadian Diabetes Melitus Pada Lansia. *Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2(1):93–100.  
<https://doi.org/10.33757/jik.v2i1.52>

Rumana NA, Sitoayu L, Sa'pang M. 2018. Korelasi kadar gula darah puasa terhadap kualitas hidup pasien diabetes mellitus type 2 di puskesmas jakarta barat tahun 2018. *INOHIM*. 6(2):41-45.

Salim IO & Hasibuan PJ. 2016. Hubungan kadar glukosa darah sewaktu dan gangguan fungsi kognitif pada pasien diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Purnama Pontianak. *Jurnal Cerebellum*. 2(1):385-401.

Schreiber AK. 2015. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World Journal of Diabetes*. 6(3):432. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.432>

Schwartz SS. 2016. The time is right for a new classification system for diabetes rationale and implications of the  $\beta$ -cell-centric classification schema. *Diabetes Care*. 39:179-86

Subekti I. 2014. Neuropati Diabetik. Dalam : *Buku Ilmu Penyakit Dalam FK UI*. Edisi VI. Editor: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, Syam AF. Jakarta : Interna Publishing.

Suharni, Zulkarnain A, Kusnadi DT. 2021. Kadar HbA1C pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi neuropati diabetik di RSI Siti Rahmah Padang tahun 2019-2020. *Baiturrahmah Medical Journal*. 1(2):32-36.

Sugiyono. 2016. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R&D*. Bandung: Alfabeta.

Supono B, Putu W, & Yasa S. 2021. Korelasi kadar gula darah plasma dengan nilai hba1c pada pasien diabetes mellitus di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali. 10(9): 107–112. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>

Supriyadi & Susmini. 2019. Hubungan kadar gula darah sewaktu dengan gejala neuropati perifer penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Penelitian*

Keperawatan. 5(1):61-66.

Susanti & Bistara DN. 2018. Hubungan pola makan dengan kadar gula darah pada penderita diabetes mellitus. *Jurnal Kesehatan Vokasional*. 3(1):29-24

Tjandrawinata RR. 2016. Patogenesis Diabetes Tipe 2 : Resistensi insulin dan defisiensi insulin. *Dlbs*. February, 1-4.

Tofure IR, Huwae LBS, & Astuty E. 2021. Karakteristik pasien penderita neuropati perifer diabetik di poliklinik saraf rsud dr. m. haulussy ambon tahun 2016-2019. *Molucca Medica*. 14(Dm):97-108.  
<https://doi.org/10.30598/molmed.2021.v14.i2.97>

WHO. 2017. Non Communicable Disease. [Serial Online] [10 Juli 2022]  
<http://www.who.int/news-room/factsheets/detail/noncommunicable-diseases>

Widyadharma IPE. 2017. Nyeri Polineuropati Diabetik. *Pain Education*. Pustaka Bangsa Press. <https://www.researchgate.net/publication/320584600>

Widodo C. 2016. Anti Diabetik Oral Dengan Kadar Gula Darah Pasien Diabetes. Program Pascasarjana Surakarta.

Wulandari IAT, Herawati S, & Wande IN. 2020. Gambar HbA1c pada pasien diabetes melitus tipe II di RSUP Sanglah periode Juli-Desember 2017 *Jurnal Medika Udayana*, 9(1):71-75.

Yavuz DG. 2022. Classification, risk factors, and clinical presentation diabetic neuropathy. Dalam: *Diabetic Neuropathy*. INC. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820669-0.00014-1>

Yu HJ & Koh SH. 2017. Overview of symptoms, pathogenesis, diagnosis, treatment, and prognosis of various acquired polyneuropathies. *Hanyang Medical Reviews*. 37(1):34. <https://doi.org/10.7599/hmr.2017.37.1.34>

Zamroni, Asmedi A, & Nuradyo D. 2016. Neuropathy symptom score dan neuropathy deficit score sebagai skor diagnostik neuropati diabetik. *Berkala Neurosains*. 15(1):46-53