

**PERBANDINGAN SENSORY NERVE ACTION POTENTIAL NERVUS
SURALIS PADA PASIEN POLINEUROPATI DIABETIK DAN
POLINEUROPATI NON DIABETIK**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh :

**Nabila Almalia Talitha
185070100111051**

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2021**

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PERBANDINGAN SENSORY NERVE ACTION POTENTIAL NERVUS SURALIS PADA PASIEN POLINEUROPATI DIABETIK DAN POLINEUROPATI NON DIABETIK

Oleh :

Nabila Almalia Talitha
NIM 185070100111051

Telah diuji pada
Hari : Jumat
Tanggal : 3 Desember 2021
dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji – I



dr. Badrul Munir, Sp.S(K)
NIP. 197409102002121005

Pembimbing – I/Penguji – II,

Pembimbing – II/Penguji – III,



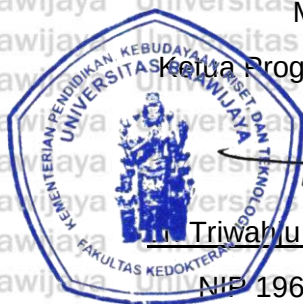
Dr. dr. Shahdevi Nandar K, Sp.S(K)
NIP. 19751202 200812 1 001



Dr. dr. Supriono, Sp.PD-KGEH
NIP. 19660517 199803 1 00

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



Triwahyu Astuti, M.Kes, Sp.P(K)
NIP. 196310221996012001

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nabila Almalia Talitha

NIM : 185070100111051

Program Studi : Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 27 Desember 2021

Yang membuat pernyataan,



Nabila Almalia Talitha

NIM. 185070100111051

Abstrak

Talitha, Nabila Almalia. 2021. **Perbandingan Sensory Nerve Action Potential Nervus Suralis pada Pasien Polineuropati Diabetik dan Polineuropati Non Diabetik**. Tugas Akhir, Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. dr. Shahdevi Nandar Kurniawan, Sp.S(K) (2) Dr. dr. Supriono, Sp.PD-KGEH

Polineuropati diabetik adalah penyakit saraf yang dapat mengenai saraf perifer, autonom, dan saraf cranialis yang diakibatkan oleh diabetes mellitus. Jenis neuropati yang sering muncul adalah *distal symmetric polyneuropathy*. Polineuropati non diabetik adalah gangguan saraf perifer yang dapat disebabkan oleh infeksi, toksin, autoimun, vaskulitis, penyakit metabolik, hereditas, atau neurodegeneratif. Nervus suralis adalah saraf yang paling parah mengalami kerusakan sehingga menjadi index yang sensitif untuk mendiagnosis polineuropati diabetik dengan alat bantu EMG. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan amplitudo dan latensi SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik dan polineuropati non diabetik. Penelitian yaitu dengan analisis desain *cross sectional* dengan data diambil dari rekam medis pasien polineuropati yang telah diperiksa dengan EMG di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang. Sample penelitian berjumlah 42 orang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu 21 pasien polineuropati diabetik dan 21 pasien polineuropati non diabetik yang telah memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan yang signifikan antara amplitudo SNAP nervus suralis pasien polineuropati diabetik 4,12 μV dan pada pasien polineuropati non diabetik 15,73 μV ($p=0,017$). Latensi SNAP nervus suralis memiliki perbedaan yang signifikan antara pasien polineuropati diabetik 4,7 ms dibandingkan dengan pasien polineuropati non diabetik 1,79 ms ($p = 0,037$). Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat penurunan amplitudo SNAP nervus suralis dan pemanjangan latensi SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik dibandingkan pada pasien polineuropati non diabetik.

Kata kunci : polineuropati diabetik, polineuropati non diabetik, amplitudo SNAP nervus suralis, latensi SNAP nervus suralis

Abstract

Talitha, Nabila Almalia. 2021. **Comparison of Sensory Nerve Action Potential of Sural Nerve on Patients with Diabetic Polyneuropathy and Non-diabetic Polyneuropathy**. Final Assignment, Medical Program, School of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr. dr. Shahdevi Nandar Kurniawan, Sp.S(K) (2) Dr. dr. Supriono, Sp.PD-KGEH

Diabetic polyneuropathy is neurological disease that can affect the peripheral, autonomic, and cranial nerves caused by diabetes mellitus. The most common type of neuropathy is distal symmetric polyneuropathy. Non-diabetic polyneuropathy is nerves damage that caused by infection, toxin, autoimmune, vasculitis, metabolic, hereditary, or neurodegenerative. Symptoms of diabetic polyneuropathy nerve damage begin in the distal part of the body. The sural nerve is the nerve most severely damaged, so it becomes sensitive index for diagnosing diabetic polyneuropathy using EMG. This study aimed to analyze changes in the amplitude and latency of the sural nerve SNAP in diabetic polyneuropathy patients. The study was a cross sectional design analysis with data taken from the medical records of polyneuropathic patients who had been examined by EMG at Saiful Anwar Hospital, Malang. The research sample was 42 people divided into 2 groups, consist of 21 diabetic polyneuropathy patients and 21 non-diabetic polyneuropathy patients who had met inclusion criterias and exclusion criterias. The results showed a significant difference between the SNAP amplitude of the sural nerve in patients with diabetic polyneuropathy 4.12 uV and 15.73 uV in non-diabetic polyneuropathy patients ($p = 0.017$). The sural nerve SNAP latency had a significant difference between 4.7 ms diabetic polyneuropathy patients compared to 1.79 ms non-diabetic polyneuropathy patients ($p = 0.037$). In conclusion, this study showed that there were decrease in sural nerve SNAP amplitude and longer sural SNAP latency in diabetic polyneuropathy patients compared to non-diabetic polyneuropathy patients.

Kata kunci : diabetic polyneuropathy, non-diabetic polyneuropathy, sural SNAP amplitude, sural SNAP latency

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Halaman Keaslian Tulisan	iii
Kata Pengantar	iv
Abstrak	vi
Abstract	vii
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Singkatan	xiii
Daftar Lampiran	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	2
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Akademik	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Polineuropati Diabetik	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Faktor Risiko	6
2.1.4 Patogenesis	7
2.1.5 Manifestasi Klinis	13



2.1.6 Diagnosis	15
2.6.1.1 Diabetes Mellitus.....	15
2.6.1.2 Polineuropati Diabetik.....	16
2.2 Polineuropati Non Diabetik	18
2.1.1 Etiologi.....	18
2.1.2 Patofisiologi.....	19
2.3 Elektroneuromiografi.....	21
2.3.1 Definisi.....	21
2.3.2 Motor Conduction Studies	22
2.3.3 Sensory Conduction Studies	23
2.3.4 Pemeriksaan Elektromiografi.....	25
2.3.5 Korelasi EMG dengan Lesi Polineuropati Diabetik	27
2.3.6 Derajat Keparahan.....	28
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	29
3.1 Kerangka Konsep	29
3.2 Hipotesis Penelitian	31
BAB 4 METODE PENELITIAN	32
4.1 Rancangan Penelitian.....	32
4.2 Populasi dan Subyek Penelitian.....	32
4.2.1 Populasi.....	32
4.2.2 Subyek	32
4.2.2.1 Kriteria Inklusi.....	32
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi.....	32
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
4.4 Variabel Penelitian	30
4.4.1 Variabel Bebas.....	33
4.4.2 Variabel Terikat.....	33
4.5 Instrumen Penelitian	34
4.6 Definisi Operasional.....	34
4.7 Prosedur Penelitian.....	36
4.8 Analisis Data	36
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA.....	38
5.1 Hasil Penelitian.....	38
5.2 Analisis Data	41

BAB 6 PEMBAHASAN	45
6.1 Karakteristik Subjek Penelitian	45
6.2 Pembahasan Hasil Penelitian	47
6.3 Implikasi Penelitian	51
6.4 Keterbatasan Penelitian	51
BAB 7 PENUTUPAN	52
7.1 Kesimpulan	52
7.2 Penutup	52
DAFTAR PUSTAKA	53
LAMPIRAN	56



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.5	Neuropati Pada Diabetes	13
Tabel 2.1.6.1	Kriteria Diagnosis DM	16
Tabel 5.1	Karakteristik Subyek Penelitian	38
Tabel 5.2.1	Mean Amplitudo SNAP Nervus Suralis	37
Tabel 5.2.2	Mean Latensi SNAP Nervus Suralis	38



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.4 Patogenesis Polineuropati Diabetik	8
Gambar 2.1.5 Gambaran Glove and Stocking Neuropathy	15
Gambar 2.2.3 Patofisiologi polineuropati non-diabetik	20
Gambar 2.3.2 Conduction Action Motor Potential (CMAP)	22
Gambar 2.3.3 Sensory Nerve Action Potential (SNAP)	24
Gambar 2.3.5 Hasil EMG pada Polineuropati	27
Gambar 5.1.1 Usia pasien PNP DM dan PNP non DM	39
Gambar 5.1.2 Jenis Kelamin pasien PNP DM dan PNP non DM	39
Gambar 5.1.3 IMT pasien PNP DM dan PNP non DM	40
Gambar 5.2.1 Nilai Maksimum dan Minimum Amplitudo SNAP Nervus Suralis	41
Gambar 5.2.2 Nilai Maksimum dan Minimum Latensi SNAP Nervus Suralis	42
Gambar 5.2.3 Nilai Mean dan P-value Amplitudo SNAP Nervus Suralis	43
Gambar 5.2.3 Nilai Mean dan P-value Latensi SNAP Nervus Suralis	44

DAFTAR SINGKATAN

DM : Diabetes Mellitus

EMG : Elektromiografi

IMT : Indeks Massa Tubuh

PNP DM : Polineuropati diabet

SNAP : Sensory Nerve Action Potential

SPSS : Statistical Package for Social Science

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Statistika Deskriptif Subyek Penelitian	56
Lampiran 2. Statistika Deskriptif Amplitudo	58
Lampiran 3. Statistika Deskriptif Latensi	58
Lampiran 4. Tes Normalitas Shapiro Wilk	58
Lampiran 5. Tes Mann Whitney Amplitudo	58
Lampiran 6. Tes Mann Whitney Latensi	59
Lampiran 7. Lembar Etik	60



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Neuropati perifer adalah penyakit yang menyerang saraf perifer.

Berdasarkan polanya neuropati perifer dapat dibagi menjadi mononeuropati dan polineuropati. Di antara kedua jenis ini, polineuropati lebih sering terjadi pada kasus klinis. Polineuropati adalah neuropati yang terjadi di berbagai bagian tubuh.

Berdasarkan prevalensinya, polineuropati diabetik adalah jenis polineuropati yang paling banyak diderita daripada jenis polineuropati lainnya (Sommer, 2018).

Polineuropati diabetik adalah penyakit saraf yang dapat mengenai saraf perifer, autonom, dan saraf kranialis yang diakibatkan oleh diabetes mellitus.

Komplikasi ini akibat gangguan metabolik terus-menerus pada sel saraf, sehingga merusak saraf bagian distal dari alat gerak, terutama pada kaki. Selain itu, kelainan saraf lebih banyak didapatkan pada saraf sensoris daripada saraf motoris dan saraf autonom. Sehingga, jenis neuropati yang sering muncul adalah *distal symmetric polyneuropathy* atau yang sering disebut sebagai polineuropati diabetik (Nurlaela, dkk. 2019).

Pada penderita polineuropati non diabetik penyebab polineuropati dapat disebabkan oleh infeksi, bahan toksin, autoimun, vaskulitis, gangguan metabolik, keturunan, atau neurodegeneratif. Lokasi kerusakan saraf pada polineuropati non-diabetik tidak spesifik dapat mengenai di berbagai lokasi tubuh, tidak seperti pada polineuropati diabetik yang cenderung untuk mengalami kerusakan yang dimulai dari bagian distal tubuh (Sommer *et al*, 2018).

Berdasarkan atlas diabetes IDF tahun 2019, prevalensi orang dewasa yang terkena diabetes adalah sekitar 9,2 – 11,5 juta. Saat ini, Indonesia berada pada posisi 7 dengan penderita diabetes terbanyak di dunia, namun ironisnya 73,7%

penderita diabetes di Indonesia tidak terdiagnosis oleh dokter. Secara global, 40-60 juta orang terkena komplikasi diabetes mellitus pada kaki dan alat gerak bawah sehingga banyak menyebabkan morbiditas pada pasien diabetes. Prevalensi diabetes dengan neuropati perifer sebesar 16% hingga 87%. Prevalensi ini berubah sesuai dengan durasi penyakit diabetes (IDF, 2019).

Insiden dari diabetes polineuropati utamanya berhubungan dengan faktor risiko durasi penyakit diabetes mellitus dan kontrol gula darah yang buruk. Semakin lama penyakit diabetes mellitus dan buruknya kontrol gula darah dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada saraf, yaitu terjadi hilangnya akson dan jumlah myelin yang menurun, sehingga terjadi polineuropati diabetik.

Penegakan diagnosis polineuropati diabetik dan polineuropati non-diabetik menggunakan alat diagnostik elektromiografi (EMG). EMG merupakan *gold standard* dari pemeriksaan polineuropati diabetik. Pengukuran dengan EMG akan membantu untuk mendiagnosis polineuropati diabetik lebih cepat dan mampu mendeteksi tingkat keparahan dari kerusakan saraf. Pada pasien polineuropati diabetik, nervus suralis adalah saraf yang terletak di distal tubuh, memiliki ukuran saraf yang relatif kecil, dan berada di bagian superfisial sehingga pada perjalanan penyakit diabetes memiliki risiko paling parah mengalami kerusakan sehingga menjadi index yang sensitif untuk mendiagnosis polineuropati diabetik dengan alat bantu EMG. Komponen hasil dari pemeriksaan EMG adalah *compound motor action potential* (CMAP), *sensory nerve action potential* (SNAP), dan F-wave.

Hasil pemeriksaan SNAP akan menunjukkan komponen amplitudo, fase laten, dan kecepatan hantar saraf. Kerusakan akson dan myelin akan menyebabkan penurunan amplitudo, fase laten atau latensi memanjang, dan kecepatan hantar saraf menurun, serta dari beberapa kasus dengan tingkat

keparahan berat atau severe bisa tidak ada hasil gelombang yang muncul saat pemeriksaan (Zhang, 2014).

Berdasarkan uraian di atas, perubahan amplitudo dan latensi SNAP nervus suralis sangat penting untuk menentukan adanya kerusakan akson dan myelin.

Pada data rekam medis pasien polineuropati di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang, nilai SNAP pada setiap pasien polineuropati diabetik dan polineuropati non diabetik memiliki hasil yang berbeda-beda. Berdasarkan hal di atas, maka diperlukan untuk mengetahui perbedaan SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik dan polineuropati non diabetik.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah amplitudo SNAP nervus suralis pada penderita polineuropati diabetik lebih menurun dibandingkan dengan pasien polineuropati non diabetik?
2. Apakah latensi SNAP nervus suralis pada penderita polineuropati diabetik lebih menurun dibandingkan dengan pasien polineuropati non diabetik?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbedaan SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik dan non diabetik

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui adanya penurunan amplitudo SNAP nervus suralis pada polineuropati diabetik daripada polineuropati non diabetik
- Mengetahui adanya pemanjangan latensi SNAP nervus suralis pada polineuropati diabetik daripada polineuropati non diabetik

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai pedoman untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang polineuropati diabetik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu acuan terkait himbauan pemeriksaan rutin untuk pasien diabetes mellitus.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Polineuropati Diabetik

2.1.1 Definisi

Polineuropati diabetik adalah komplikasi mikrovaskular paling sering dari diabetes mellitus. Manifestasi patologis polineuropati diabetes membuat disfungsi saraf, yang bisa menurunkan kualitas hidup seseorang dan meningkatkan morbiditas. Disfungsi saraf pada polineuropati diabetes dapat berupa gejala positif dan gejala negatif. (Roman-Pintos, et al, 2016)

Polineuropati diabetes adalah gangguan beberapa saraf perifer yang bisa mengenai saraf besar atau saraf kecil, simetris, dan kronis. Polineuropati ini bisa dikategorikan kelainan sensoris atau motoris, yang sering kali mengenai pada ekstremitas inferior, dan memunculkan gejala nyeri dan, atau kelemahan otot, serta penurunan kualitas hidup. Gejala awal biasanya asimtomatik, atau pasien mengeluhkan kehilangan kemampuan sensor, nyeri atau kesemutan pada kedua tangan atau kaki, dan setelah beberapa tahun dapat diikuti dengan kelemahan otot kaki dan tangan (Geerts, et al, 2009).

2.1.2 Epidemiologi

Pada tahun 2019, berdasarkan data dari International Diabetes Federation, terdapat sekitar 9,2 – 11,5 juta penderita diabetes (IDF, 2019). Insiden ini akan terus naik sampai tahun 2045, perkiraan jumlah penderita sampai dua kali lipat. Polineuropati diabetik memiliki prevalensi penyakit yang tinggi. Kejadian ini membuat penderita akan berisiko tinggi untuk jatuh, merasakan nyeri, dan penurunan kualitas hidup. Insiden polineuropati diabetik lebih tinggi pada pasien diabetes mellitus tipe 2 (6.100 dari 100.000 orang per tahun)

dibandingkan dengan pasien diabetes mellitus tipe 1 (2.800 dari 100.000 orang per tahun). Prevalensi lebih didominasi oleh pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan polineuropati diabetik asimtomatis yaitu sekitar 45%. Prevalensi neuropati diabetes juga dipengaruhi oleh durasi penyakit diabetes. Prevalensi diabetes neuropati akan meningkat dari 8% menjadi 42% pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang dimonitor selama 10 tahun (Feldman et al, 2019). Dapat disimpulkan, polineuropati diabetik dapat disebabkan komplikasi diabetes mellitus tipe 1 atau 2, neuropati dapat muncul saat awal diketahui diabetes tipe 2 karena penderita tidak menyadari kondisi diabetes pada tahun-tahun sebelumnya, dan prevalensi neuropati meningkat seiring dengan durasi diabetes dan kontrol gula darah yang buruk (Said, 2015).

2.1.3 Faktor Risiko

Dalam studi meta analysis Papanas dan Ziegler (2015) menyatakan bahwa ada beberapa faktor risiko yang dapat menyebabkan polineuropati diabetik. Durasi diabetes, hiperglikemi, dan usia memiliki hubungan yang sangat kuat untuk membuat seseorang terkena polineuropati diabetik. Hubungan yang kuat ditunjukkan oleh kondisi prediabetes, tinggi, hipertensi, obesitas, sindroma metabolik, stres oksidatif, defisiensi vitamin D, faktor genetik, inflamasi subklinis, dan aktivitas fisik yang kurang. Variasi glikemik, dislipidemia, merokok, obesitas, resisten insulin, konsumsi alkohol, hipoinsulinemia, aktivasi platelet, dan deplesi growth factor menunjukkan hubungan yang cukup kuat untuk membuat pasien diabetes mellitus terkena komplikasi polineuropati diabetik.

Faktor risiko yang sangat berpengaruh pada pasien polineuropati diabetik adalah durasi dan hiperglikemik. Faktor risiko ini dapat menurun apabila pasien

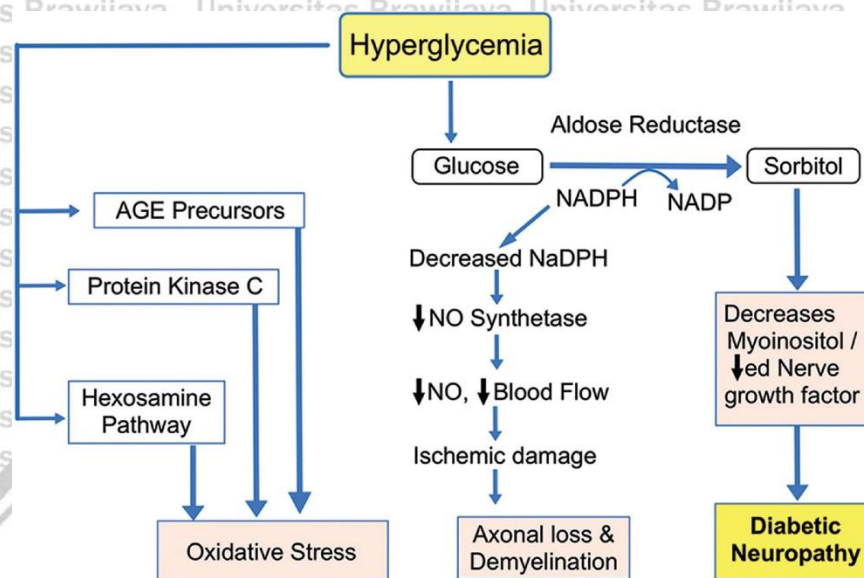
dapat mengontrol gula darah, terutama pada pasien diabetes mellitus tipe 1.

Namun, usia pasien yang terkena polineuropati diabetik sangat luas dan belum diketahui secara pasti. Polineuropati diabetik dapat muncul setelah durasi yang lama dan juga ada yang sudah muncul sejak kondisi prediabet. Kontrol gula darah yang kurang baik dapat meningkatkan faktor risiko. Dengan melakukan kontrol gula darah yang ketat dapat menurunkan insiden dan progresivitas dari polineuropati diabetik. (Papanas, Ziegler; 2015). Dari penelitian Ziegler (2014) menyatakan bahwa, setiap peningkatan 1% dari HbA1c dapat meningkatkan frekuensi terkena polineuropati diabetik sebesar 10-15% (Ziegler, et al, 2014).

Dua prediktor ini berasosiasi dengan faktor lain yang menyebabkan polineuropati diabetik, seperti resistensi insulin dan hipertensi (Feldman, et al. 2019).

2.1.4 Patogenesis

Terdapat 3 jalur yang terlibat dalam proses patofisiologi polineuropati diabetik. Dari setiap jalur tersebut, sudah dapat menyebabkan kerusakan pada saraf perifer, namun secara kolektif ketiga jalur ini dapat menyebabkan ketidakseimbangan pada mitochondrial redox state sehingga pembentukan mitokondria dan cytosolic reactive oxygen species (ROS) meningkat.



Gambar 2. 1. 4 Patogenesis Polineuropati Diabetik (Kapoor N, David K, Saravan B, 2017)

- Jalur Poliol

Kadar glukosa yang tinggi di dalam darah akan dikonversi menjadi sorbitol oleh aldose reductase, kemudian soribitol akan dioksidasi oleh sorbitol dehidrogenase menjadi fruktosa. Peningkatan jumlah sorbitol di intraseluler menyebabkan gangguan osmosis pada sel sehingga sel akan kompensasi dengan pengurangan atau efluk dari myoionositol (penting untuk transduksi sinyal) dan taurin (antioksidan) untuk menjaga osmolaritas. Saat myoionositol berkurang, jalur Na^+/K^+ ATPase akan terganggu sehingga akan membuat kondisi fisiologi normal saraf berubah. Pada jalur polyol, enzim aldose reduktase akan menggunakan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) sebagai kofaktor yang digunakan untuk mengurangi nitric oxide (NO) dan regenerasi antioksidan glutation. Pengurangan jumlah glutation akan meningkatkan stres oksidasi di intraseluler. Hal ini menghasilkan pembentukan ROS di sitoplasma yang akan membuat stres pada

reticulum endoplas dan kerusakan DNA sel sehingga akan terjadi

kerusakan intraseluler dan disfungsi seluler yang dimediasi oleh ROS.

Aktivitas yang berlebihan dari jalur polyol akan membentuk ROS dalam jumlah yang besar. (Feldman, 2017).

- Jalur Hexosamine

Peningkatan glikolisis sebagai respon kelebihan glukosa dapat mengganggu beberapa jalur metabolik yang bisa meningkatkan kerusakan saraf. Enzim fruktosa-6-fosfatase masuk melalui jalur hexosamine dan bereaksi untuk membentuk uridin 5-diposphate-N-acetylglucosamine (GlcNac). GlcNac akan berikatan dengan residu serin dan treonin yang terlibat dalam beberapa faktor transkripsi, yaitu Sp-1, lipid dyshomeostasis, inflamasi, dan dapat merusak jaringan, termasuk saraf perifer. (Feldman, 2017).

- Jalur PKC

Aktivitas jalur glikolisis yang meningkat akan membuat sintesis dari dihydroxy-acetone phosphate yang kemudian akan dikonversi menjadi diacylglycerol (DAG) juga meningkat. Peningkatan DAG dapat merusak jaringan saraf karena DAG akan mengaktifasi jalur Protein Kinase C (PKC). Aktivasi PKC membuat berbagai gangguan metabolik seperti resistensi insulin, mengganggu fungsi Na⁺/K⁺ ATPase, mengubah ekspresi gen vascular endothelial growth factor (VEGF) dan growth factor β (TGF- β). Gangguan ini mengakibatkan vasokonstriksi, hipoksia jaringan, dan kerusakan saraf (Feldman, 2017).

- Advanced Glycation End (AGE) dan Receptor Advanced Glycation End (RAGE)

Produk akhir glikasi atau Advanced Glycation End (AGE) adalah hasil reaksi dari glukosa dan turunan sakarida lainnya dengan protein, lipid, nukleotida. Kondisi hiperglikemi membuat produksi AGE meningkat. AGE dapat berikatan dengan protein esensial, mengubah fungsi protein tersebut, dan merusak sel. AGE juga dapat berikatan dengan reseptor AGE (RAGE) yang akan mengaktifasi nuclear factor κ B (NF- κ B). Hal ini akan membuat sel mengalami stres oksidatif dan menginduksi disfungsi seluler. Pada penelitian Lukic et al (2008), tikus yang mengalami polineuropati akibat aktivasi AGE yang menempel pada RAGE mengalami vasokonstriksi, inflamasi, dan kehilangan fungsi saraf. Penelitian Misur, et al (2004) menyatakan bahwa terdapat akumulasi AGE di saraf perifer pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi neuropati diabetik (Feldman, 2017).

- Resistensi Insulin

Pada pasien diabetes mellitus tipe 1, penggunaan regimen insulin yang berbeda-beda mampu memperbaiki kontrol kadar gula darah yang berpartisipasi pada jalur insulin-responsive pada fungsi nervus perifer. Insulin tidak langsung mengontrol secara langsung pada proses transportasi glukosa ke sistem saraf perifer, namun insulin adalah faktor neurotropik yang bisa membantu pertumbuhan akson. Insulin receptor (IR) banyak diekspresikan pada saraf sensoris, saraf motoris, mitokondria intraneural, dan nodus Ranvier. Peran insulin pada setiap lokasi anatomi belum sepenuhnya diketahui. Aktivasi insulin melalui IR akan mengaktifasi *signaling cascade of essential intracellular pathways* sebagai proses menjaga keseimbangan sel. Ketika cascade tersebut

mengalami proses aktivasi yang signifikan, jalur ini juga akan mengaktivasi tyrosine kinase growth factor, seperti insulin growth factor I (IGF-I). Maka pasien diabetes mellitus tipe 1 dan polineuropati diabetik, karena kurangnya kadar insulin akan menyebabkan kerusakan seluler dengan proses penurunan ekspresi gen dari protein esensial, hambatan sintesis protein, dan meningkatkan jalur yang mempromosikan kerusakan dan kematian sel (Zochodne, 2014). Sedangkan pada pasien diabetes mellitus tipe 2, kontrol kadar gula darah memiliki efek yang minimal untuk menghambat terjadinya neuropati diabetik. Pada DM tipe 2, komponen sindroma metabolik seperti hiperlipidemia, lemak visceral, hipertensi, dan gangguan gula darah dapat meningkatkan risiko muncul dan progresivitas neuropati diabetik menjadi lebih cepat (Feldman, 2017).

- Inflamasi

Inflamasi yang dimediasi oleh ROS mengaktifkan *nuclear factor kappa B* (NF- κ B), *activator protein-1* (AP-1), dan mitogen-activated protein kinase (MAPK). NF- κ B akan memfasilitasi produksi dari sitokin inflamasi yaitu tumoral necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin- (IL-) 6, cyclooxygenase 2 (COX-2), dan inducible nitric oxide synthase (iNOS). MAPK muncul karena kondisi hiperglikemi melalui *apoptosis signaling kinase 1* atau diaktivasi oleh ROS dan membuat aktivasi dari NF- κ B di sitosol. Pada NF- κ B terdapat bagian yang disebut dengan Nrf2 yang berfungsi untuk menjadi homeostasis sel, namun jika produksi ROS sangat banyak maka akan menyebabkan ketidakseimbangan dan membuat kerusakan saraf (Roman-Pintos, 2016). Selain itu,

peningkatan produksi iNOS juga meningkatkan produksi dari Nitric Oxide (NO) yang bisa merusak mikrovaskular sehingga aliran darah ke saraf berkurang, degenerasi akson dan myelin, merusak tonjolan pertumbuhan, dan terlibat dalam nyeri neuropati. NF- κ B terlibat sebagai kunci utama dalam jalur timbulnya neuropati diabetes. Aktivasi kronik NF- κ B membuat neuron dan pembuluh vena lebih rentan terhadap kerusakan iskemia dan reperfusi. Infiltrasi makrofag yang ekstensif mengakibatkan NF- κ B menstimulasi lepasnya sitokin dari sel endotel, neuron dan SC. Aktivasi makrofag yang membuat lepasnya sitokin, seperti protease dan ROS, akan membuat rusaknya mielin, kerusakan oksidatif selular, dan gangguan regenerasi saraf (Kurniawan, 2012).

- Disfungsi Mitokondria

Kondisi hiperglikemi membuat mitokondria memproduksi ROS. Lebih dari 90% ROS diproduksi di mitokondria. Kerusakan organel ada mitokondria menyebabkan apoptosis dan/atau berkurangnya produksi ATP, sehingga bisa menyebabkan kerusakan saraf. Penurunan aktivitas dari kompleks I dan IV yang berfungsi untuk menurunkan ekspresi protein dan mengganggu fungsi transpor elektron sehingga meningkatkan produksi ROS. Rantai transpor elektron meningkatkan produksi O_2^- dan diikuti oleh reduksi oksigen untuk membentuk radikal bebas. Mitokondria juga meningkatkan produksi HO , H_2O_2 , dan NO , yang memiliki fungsi deleteri pada protein atau DNA. Sistem saraf sangat berisiko untuk terkena stres oksidasi karena kebutuhan energi yang tinggi dan banyaknya komposisi lemak. Apabila hiperglikemia

terkontrol, mitokondria bisa mereduksi aktivitas inhibisi O₂⁻, serta meningkatkan fungsi mitokondria dan DNA (Roman-Pintos, 2016).

2.1.5 Manifestasi Klinis

Keterlibatan saraf perifer pada diabetes sering terjadi dan dapat muncul dalam beberapa tipe.

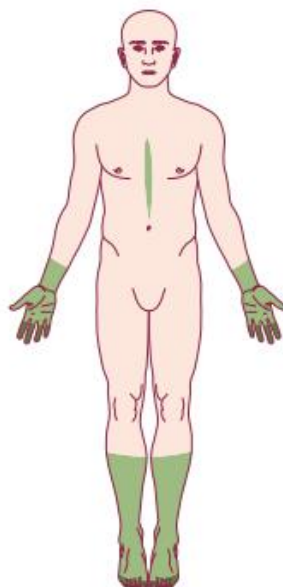
Tipe	Distribusi
Polineuropati	
Campuran sensoris, motoris, dan autonom	Simetris, distal, ekstremitas bawah lebih sering dari ekstremitas atas
Sensoris	
Mononeuropati multiplex	Variable
Poliradiculopati/plexopathy	
Diabetic amyotrophy	Asimetris, proksimal (pada pelvic girdle dan thighs)
Thoracoabdominal radiculopathy	Dada, abdomen
Mononeuropathy simpleks	
Perifer	Nervus ulnaris, medianus, radialis, lateral femoral cutaneous, ischiadicus, fibular (peroneus), dan saraf lain
Cranialis	Nervus oculomotor (III) > abducens (VI) > trochlear (IV) Nervus facialis (VII)

Tabel 2.1.5. Neuropati pada Diabetes (Simon, Aminoff, Greenberg; 2018)



Polineuropati simetris distal adalah manifestasi klinis yang sering muncul pada polineuropati diabetik dan bisa campur antara sensoris, motoris, dan autonom atau didominasi oleh kerusakan sensoris. Gejala yang muncul lebih banyak muncul di kaki daripada di tangan. Pasien akan mengeluhkan numbness, nyeri, atau parestesia. Pada kasus yang parah, gejala yang muncul dapat berupa kehilangan fungsi sensoris di bagian distal dari 4 ekstremitas dan disertai dengan gangguan motoris (Simon, Aminoff, Greenberg; 2018).

Gejala polineuropati simetris distal lain dapat berupa rasa terbakar, rasa seperti ditusuk-tusuk, dan nyeri memberat pada malam hari. Namun, polineuropati distal juga bisa asimtomatis dan diketahui dengan pemeriksaan neurologi. Derajat keparahan kerusakan saraf perifer akan mempengaruhi gejala yang muncul. Gejala dapat dimulai dari jari-jari kaki dari kedua kaki, lalu meluas ke kaki kemudian betis, dan bisa meluas sampai ke atas lutut. Ketika gejala kerusakan saraf sensoris sudah mencapai ke atas lutut, ada kemungkinan gejala pada jari-jari tangan dan menyebar secara proksimal ke kedua tangan dan lengan. Pola distribusi kerusakan saraf ini disebut dengan "glove and stocking neuropathy" (Said, 2015).



**Gambar 2.1.5 Gambaran glove and stocking neuropathy
(Preston dan Shapiro, 2013)**

Munculnya gejala yang sering dari bagian distal dikarenakan gangguan saraf sensoris yang menunjukkan pola "length related pattern" yang dimulai dari ujung jari kaki dan menyebar ke kaki hingga betis. Ekstremitas superior jarang terkena, namun jika muncul gejala, pola penyebaran di tangan sama seperti di kaki yaitu dimulai dari bagian distal jari tangan kemudian menyebar ke tangan (Thomas, 1993).

2.1.6 Diagnosis

2.1.6.1 Diabetes Mellitus (DM)

Penegakan diagnosis DM didasarkan pada pemeriksaan kadar glukosa darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Pemeriksaan gula darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dengan pemeriksaan glukosa darah kapiler menggunakan glukometer. (Perkeni, 2019)

Berikut ini adalah kriteria diagnosis DM :

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.

Atau

Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik

Atau

Pemeriksaan HbA1c $\geq$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP)

Tabel 2.1.6.1 Kriteria Diagnosis DM (Perkeni, 2019)

2.1.6.2 Diagnosis Polineuropati Diabetes

Pada polineuropati diabetik, defisit fungsi sensoris saling tumpang tindih dengan disfungsi saraf motoris dan gejalanya muncul dari ekstremitas distal, kemudian menyebar secara proksimal membentuk pola 'glove and stocking'. Serabut saraf kecil akan rusak terlebih dahulu daripada serabut saraf besar. Diagnosis polineuropati diabetik bergantung pada anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pemeriksaan fisik yang dapat dilakukan adalah menilai kekuatan otot, pinprick test untuk menilai sensoris, posisi sendi, menilai rangsang sentuhan dan suhu (Deli et al, 2013).

Pemeriksaan fisik yang dilakukan untuk membantu diagnosis polineuropati antara lain adalah pemeriksaan sensoris, reflek fisiologis, dan

reflek patologis. Pemeriksaan pertama yang dilakukan adalah gross light touch dan pin prick sensation. Tanda klinis awal pada pasien polineuropati distal simetris biasanya adalah kehilangan sensasi getar pada jari kaki. Pada kondisi klinis yang parah, penurunan sensasi dapat ditemukan sampai tungkai, betis, dan juga ekstremitas atas sehingga membentuk pola 'stocking-glove'.

Pemeriksaan reflek menggunakan *hammer* dan dilakukan pada 4 ekstremitas. Tes reflek yang dilakukan adalah reflek biceps, reflek triceps, reflek patella, dan reflek achilles. Pada pasien neuropati, hasil tes reflek adalah hipoaktif atau tidak ada reflek. Kemudian, pemeriksaan kekuatan otot dan pulsasi pada ekstremitas bawah. Selanjutnya melakukan tes tinel, jika terdapat parestesia atau nyeri artinya terdapat kerusakan pada saraf medianus (Hokkam, 2009).

Tes elektrodagnostik menggunakan elektromiografi (EMG) menjadi gold standard untuk mendiagnosis polineuropati diabetes. EMG digunakan untuk memeriksa saraf perifer dan otot dengan penilaian secara objektif. Pemeriksaan EMG dapat mengevaluasi neuropati simetris atau tidak simetris, derajat keparahan dan perkembangan penyakit. EMG juga bisa mengetahui neuropati akut atau kronik dan penyebaran perubahan fisiologis pada saraf. Pemeriksaan pada pasien polineuropati diabetik dilakukan evaluasi motoris dari nervus medianus, ulnaris, tibialis, dan fibularis. Evaluasi sensoris dilakukan pada nervus medianus, ulnaris, radialis, dan suralis. EMG perlu dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis banding (Nascimento, et al, 2016). Pada penelitian Zhang (2014), menyatakan bahwa nervus suralis adalah saraf yang paling parah

mengalami kerusakan pada pasien diabetes polineuropati dan menjadi

indeks yang sensitif untuk mendiagnosis polineuropati diabetik.

2.2 Polineuropati Non-Diabetik

2.2.1 Definisi

Polineuropati adalah suatu kondisi di mana saraf perifer mengalami kerusakan di beberapa saraf pada tubuh. Polineuropati perifer memiliki berbagai penyebab sistemik, metabolik, dan toksik. Hal ini dapat menyebabkan rasa terbakar yang menyakitkan, kesemutan, atau sensasi tusukan yang tajam. Walaupun, diabetes adalah penyebab paling umum dari kerusakan saraf di tungkai bawah, namun ada banyak kemungkinan penyebab polineuropati lainnya atau polineuropati non diabetik seperti infeksi, hipertiroidisme, atau gangguan nutrisi (Azhar *et al*, 2010).

2.2.2 Etiologi

Komorbiditas dapat memberikan petunjuk kemungkinan penyebab neuropati, dan kondisi ini dapat ditemukan melalui riwayat kondisi pasien, seperti :

- Riwayat penggunaan alkohol kronis
- Kondisi metabolik lain seperti penyakit tiroid dan gagal ginjal
- Perubahan terbaru dalam diet, penurunan berat badan, gangguan pencernaan, dan operasi bariatri yang menyebabkan kekurangan vitamin, terutama vitamin B12 (sianokobalamin) dan vitamin B1 (tiamin)
- Riwayat keganasan yang mendasari atau pengobatan dengan agen kemoterapi
- Infeksi Human Immunodeficiency Virus (HIV)

- Ruam kulit, radang sendi, dan penyakit rematik atau autoimun yang diketahui

- Riwayat kemungkinan paparan lingkungan atau pekerjaan (logam berat, dan pestisida)

Obat-obatan dapat menyebabkan berkembangnya penyakit neuropati.

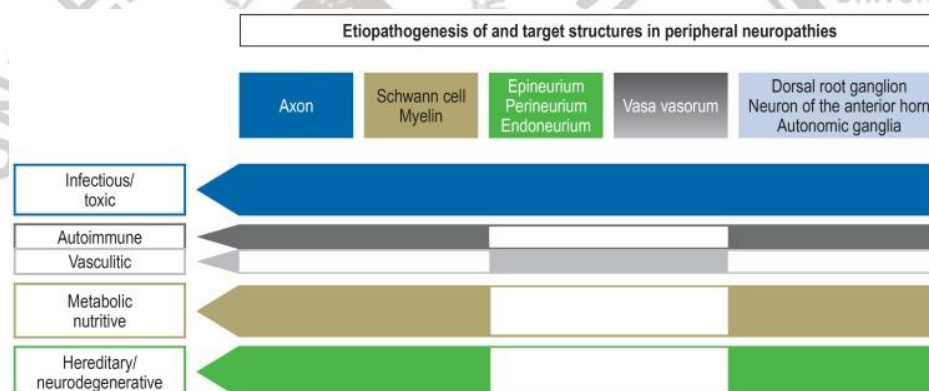
Beberapa agen umum yang terkenal menyebabkan neuropati perifer sebagai berikut:

- Antimikroba: fluorokuinolon, metronidazol, nitrofurantoin, isoniazid, ethambutol, linezolid
- Agen kemoterapi: vincristine, docetaxel, paclitaxel, oxaliplatin, thalidomide, bortezomib
- Agen kardiovaskular: amiodaron
- Pyridoxine (vitamin B6)
- Nucleoside reverse-transcriptase inhibitor (agen antiretroviral) yang digunakan untuk pengobatan infeksi HIV: zalcitabine, didanosine, stavudine, lamivudine
- Statin: asosiasinya tidak kuat untuk neuropati yang signifikan secara klinis tetapi juga dijelaskan
- Imunosupresan: biologis, interferon, leflunomide
- Lainnya: fenitoin, levodopa, disulfiram

2.2.3 Patofisiologi

Patofisiologi polineuropati non-diabetik tergantung dengan riwayat penyakit atau faktor risiko yang dimiliki. Kerusakan signifikan yang terjadi di saraf-saraf perifer disebabkan oleh agen berbahaya, yang disebutkan dalam faktor risiko, terutama yang menyerang motoneuron atau neuron

ganglia dorsalis. Agen-agen ini yang mengganggu proses metabolisme dalam serabut saraf (akson dan sel Schwann). Selain itu, agen berbahaya memberi efek pada pembuluh darah epineural dan endoneural (vaskulitis, penyakit oklusi arteri perifer [PAOD]), nodus Ranvier (demyelinasi, penyumbatan konduksi), serta akson. Mekanisme kerusakan aksonal pada gilirannya beragam, dimana gangguan transportasi aksonal dianggap sebagai mekanisme kerusakan yang paling umum pada neuropati (Sommer *et al*, 2018).



Gambar 2.2.3 Patofisiologi polineuropati non-diabetik (Sommer *et al*, 2018)

Menurut Hammi *et al* (2021) proses terjadinya polineuropati dijelaskan dalam beberapa mekanisme, yaitu

- Demyelinasi segmental

Proses ini mengacu pada proses degenerasi selubung mielin. Jenis reaksi ini dapat muncul pada mononeuropati, sensorimotor, atau terutama neuropati motorik. Proses yang terjadi bisa berupa terjadinya inflamasi atau dimediasi oleh sistem imun. Sekitar 20% dari neuropati perifer simetris terjadi akibat kerusakan pada mielin.

- Degenerasi Wallerian

Proses ini terjadi ketika akson mengalami degenerasi karena adanya lesi atau kompresi secara fisik, bagian distal dari akson akan mengalami kerusakan terlebih dahulu karena kekurangan nutrisi dari badan sel.

- Degenrasi Aksonal atau *dying back phenomenon*

Jenis degenerasi menghasilkan manifestasi klinis berupa polineuropati yang simetris dan sering menyebabkan kelemahan untuk melakukan dorsofleksi kaki. Degenerasi akson berasal dari bagian distal yang berjalan ke arah proksimal. Hal ini terjadi karena bagian distal dari akson lebih berisiko mengalami kerusakan terlebih dahulu karena jaraknya jauh dari badan sel yang memberikan nutrisi. Selain itu, kerusakan pada saraf menyebabkan distribusi faktor pertumbuhan saraf dan menyebabkan peningkatan kadar kalsium intraaksonal sehingga terjadi degradasi aksonal tergantung kalsium.

2.3 Elektromiografi

2.3.1 Definisi

Elektrodiagnostik memiliki peran yang penting untuk melakukan evaluasi dan menegakkan diagnosis pada pasien dengan kelainan neuromuskular. Salah satu elektrodiagnostik yang banyak digunakan untuk pemeriksaan adalah elektromiografi (EMG). Hasil dari pemeriksaan EMG akan menjadi petunjuk yang besar untuk menegakkan diagnosis. EMG sering digunakan untuk mengetahui kelainan di sistem saraf perifer. Prinsip kerja EMG adalah untuk melokalisasi kelainan neuromuskular. Lokalisasi kelainan dapat berupa kelainan neuropati, miopati, kelainan neuromuscular junction, atau kelainan di sistem saraf pusat.

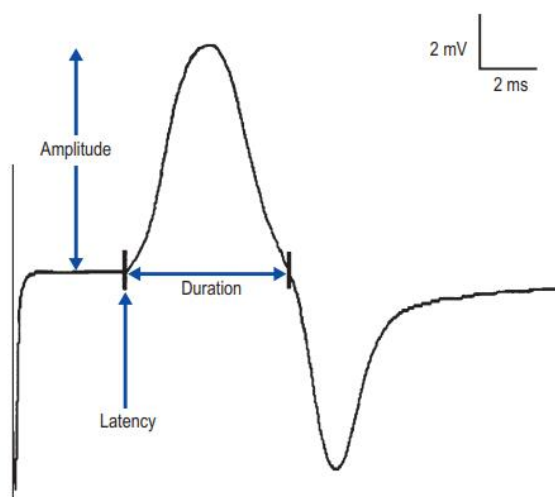
Dengan hasil pemeriksaan elektrodagnostik ini, diagnosis banding akan banyak tersingkirkan. (Preston dan Shapiro, 2013)

2.3.2 Motor Conduction Studies

Pemeriksaan hantaran saraf motoris dilakukan untuk mengetahui letak saraf, letak otot, dan dapat mengetahui kondisi saraf normal atau abnormal.

Respon motoris dinilai dalam kisaran satuan milivolt (mV). Aksi potensial dalam hantaran saraf motoris disebut dengan *compound muscle action potential* (CMAP).

CMAP adalah gelombang potensial bifasik dengan awalan negatif kemudian defleksi pada garis dasar jika elektroda diletakkan pada motor end plate yang sesuai (Preston dan Shapiro, 2013).



Gambar 2.2.2 Conduction Motor Action Potential (CMAP) (Preston dan Shapiro, 2013)

Dalam setiap stimulasi, komponen yang dinilai adalah sebagai berikut :

- Latensi

Latensi adalah waktu yang dibutuhkan dari stimulus untuk mencapai defleksi awal CMAP dari garis dasar. Satuan latensi adalah miliseconds

(ms) dan hanya mempresentasikan pada serabut otot yang melakukan konduksi tercepat.

- Amplitudo

Amplitudo CMAP diukur dari garis dasar ke puncak dan mempresentasikan jumlah serabut otot yang terdepolarisasi. Satuan amplitudo adalah milivolt (mV).

- Durasi

Durasi diukur dari defleksi awal ke sampai gelombang kembali ke garis dasar atau bisa diukur dari defleksi terminal kembali ke garis dasar. Satuan durasi CMAP adalah miliseconds (ms).

- Kecepatan Hantar Saraf Motoris

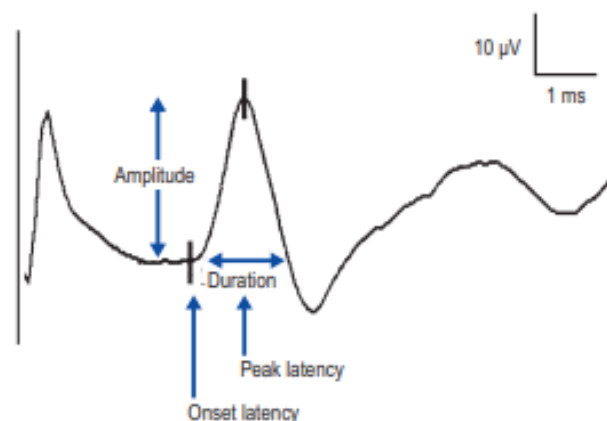
Kecepatan hantar saraf (KHS) motoris adalah mengukur kecepatan dari konduksi akson yang tercepat dari saraf yang diperiksa. Cara mengukur KHS motoris adalah dengan membagi jarak yang ditempuh dengan waktu konduksi saraf. KHS diukur dalam satuan meter per detik (m/s).

2.3.3 Sensory Conduction Studies

Setelah anamnesis dan pemeriksaan fisik dilakukan, pemeriksaan elektrodiagnostik dengan EMG bisa dilakukan. Saraf perifer biasanya mudah untuk distimulasi dan aksi potensial saraf mudah naik dengan sedikit sinyal elektrik yang diberikan pada kulit. Pemeriksaan saraf yang akan dilakukan bergantung pada manifestasi klinis pasien. Saraf pada ekstremitas atas yang mudah dilakukan penilaian adalah nervus medianus, ulnaris, dan radialis, sedangkan pada ekstremitas bawah penilaian bisa dilakukan pada nervus peroneus, tibialis, dan suralis.

Penilaian hantaran saraf sensoris hanya memeriksa serabut saraf sensoris, berbeda dengan penilaian hantaran saraf motoris yang perlu menilai saraf motoris, neuromuscular junction, dan serabut otot. Respon saraf sensoris sangat kecil yaitu sekitar 1-50 μV . Stimulasi threshold pada saraf sensoris lebih rendah dibandingkan dengan saraf motoris. Ketika ada peningkatan pada intensitas stimulus, pasien akan merasakan parestesia (sensoris) sebelum merasakan otot berkedut (motoris). Stimulus pada garis dasar yaitu 0 mA, biasanya ditingkatkan sampai 3 – 5 mA sampai potensial sensoris yang disimpan memperlihatkan hasil aksi potensial yang maksimal. Potensial ini yang disebut dengan sensory nerve action potential (SNAP).

SNAP adalah komponen gabungan yang menggambarkan seluruh hasil aksi potensial dari serabut sensoris. SNAP normal biasanya menggambarkan potensial yang bifasik atau trifasik. Setiap lokasi stimulasi, pengukuran yang dapat diambil adalah onset latency, peak latency, durasi, dan amplitudo. Kecepatan hantar saraf sensoris dapat dikalkulasikan dari satu lokasi stimulasi.



Gambar 2.2.3 Sensory Nerve Action Potential (SNAP). (Diambil dari Preston dan Shapiro, 2013)

- Onset Latency

Waktu yang dibutuhkan stimulus dari defleksi negatif pada dasar SNAP bifasik atau puncak inisiasi positif dari SNAP trifasik. Onset latency menunjukkan waktu hantar saraf dari stimulus ke elektroda yang berasal dari serabut saraf terbesar nervus yang dinilai.

- Peak Latency

Diukur pada titik tengah dari puncak negatif pertama

- Amplitudo

Amplitudo SNAP diukur dari garis awal ke puncak negatif, namun juga bisa diukur dari awal puncak negatif ke puncak negatif berikutnya.

Amplitudo SNAP menggambarkan seluruh saraf sensoris yang depolarisasi. Amplitudo yang rendah mengindikasikan terdapat kerusakan yang pasti pada saraf perifer.

- Durasi

Durasi SNAP biasanya diukur dari awal potensial terjadi sampai puncak negatif pertama. Lama durasi biasanya 5-6 ms. Durasi adalah parameter yang membantu untuk identifikasi aksi potensial dari saraf.

- Kecepatan hantar saraf

Kecepatan hantar saraf sensoris dapat ditentukan dengan satu stimulasi saraf, yaitu dengan membagi jarak yang ditempuh dengan onset latency. Komponen ini menggambarkan kecepatan yang tercepat dari serabut saraf myelin dari kutaneus pada saraf yang dinilai.

2.3.4 Pemeriksaan elektromiografi

Pemeriksaan elektromiografi membutuhkan alat EMG, jarum EMG, kabel jarum, elektroda, dan sarung tangan. Elektroda yang digunakan untuk mensupresi suara dan demi keamanan pasien. Sarung tangan harus selalu dipakai untuk mencegah transmisi infeksi yang menular melalui darah dari pasien ke pemeriksa.

Berikut ini adalah langkah-langkah pemeriksaan elektromiografi :

1. Jelaskan kepada pasien tentang prosedur elektromiografi untuk menenangkan pasien supaya tidak takut
2. Periksa memilih otot pertama yang akan dinilai
3. Tentukan posisi otot sesuai dengan lokasi anatomi
4. Tunjukkan ke pasien bagaimana cara untuk aktivasi otot
5. Palpasi otot pada kondisi otot kontraksi
6. Minta pasien untuk merelaksasikan otot
7. Masukkan jarum EMG ke otot yang sudah relaks
8. Minta pasien untuk sedikit mengkontraksikan otot untuk memastikan bahwa posisi jarum sudah benar
9. Minta pasien untuk merelaksasikan otot
10. Nilai insertional dan spontaneous activity (sweep speed : 10 ms per division; sensitivitas : 50 μV per division)
11. Lakukan 5 -10 pemeriksaan singkat pada 4 kuadran
12. Nilai *motor unit action potential* (MUAP) (sweep speed : 10 ms per division; sensitivitas : 200 μV per division)
 - A. Minta pasien untuk sedikit mengkontraksikan otot dan pindahkan jarum secara perlahan sampai MUAP menjadi "tajam"

- B. Periksa pada beberapa lokasi dan nilai durasi MUAP, amplitudo, fase, recruitment, dan aktivasi
 - C. Gunakan kontraksi isometri, jika memungkinkan
13. Lakukan pada otot selanjutnya

2.3.5 Korelasi EMG dengan Lesi Polineuropati Diabetik

Manifestasi klinis paling sering dari polineuropati diabetes adalah polineuropati sensorimotor distal. Jenis polineuropati ini masuk ke dalam polineuropati axonal yang menyebabkan degenerasi axon dan kerusakan pada serabut saraf besar dan kecil. Kerusakan saraf juga bergantung pada panjang dari saraf. Semakin panjang saraf maka risiko kerusakan semakin tinggi. Kerusakan saraf lebih menonjol pada ekstremitas bawah. Polineuropati axonal biasanya memunculkan manifestasi klinis pola distribusi 'stocking-glove', kehilangan sensoris pada distal, dan kelemahan otot (Preston dan Shapiro, 2013).

NCS		Needle EMG			
Motor	Sensory	Spontaneous Activity	Activation	Recruitment	MUAP Morphology
Amplitude: ↓ CV: Normal/↓ DL: Normal/↑	Amplitude: ↓ CV: Normal/↓ DL: Normal/↑	Fibrillation potentials Positive waves	Normal	↓	Long duration High amplitude Polyphasic
↓ = reduced; ↑ = increased					

Gambar 2.3.5 Hasil EMG pada Polineuropati (Preston dan Shapiro, 2013)

Penelitian Zhang, et al (2014) menyatakan bahwa pengukuran sensory nerve action potential (SNAP) adalah indeks paling sensitif pada pemeriksaan elektrodiagnostik untuk pasien polineuropati diabetes. Kemudian, indeks selanjutnya adalah kecepatan hantar saraf, komponen motor action potential, dan distal motor latency. Hal ini berhubungan dengan manifestasi klinis pada pasien diabetes, saraf sensoris lebih berisiko untuk mengalami kerusakan

pada pasien polineuropati diabetik. Pemeriksaan konduksi saraf pada nervus suralis lebih banyak memunculkan hasil berupa tidak adanya gelombang daripada saraf ulnaris dan medianus, maka benar bahwa tingkat kerusakan saraf lebih banyak di ekstremitas bawah daripada di ekstremitas atas.

Polineuropati diabetik sering menunjukkan pola neuropati kehilangan akson. Hasil pemeriksaan EMG pada polineuropati diabetik biasanya adalah penurunan amplitudo sensoris dan motoris, dengan latensi distal normal atau sedikit menurun, respon menjadi lambat. Perubahan ini lebih banyak ditemukan pada ekstremitas bawah karena menjadi lokasi patologi tersering (Preston dan Shapiro, 2013).

2.3.6 Derajat Keparahan

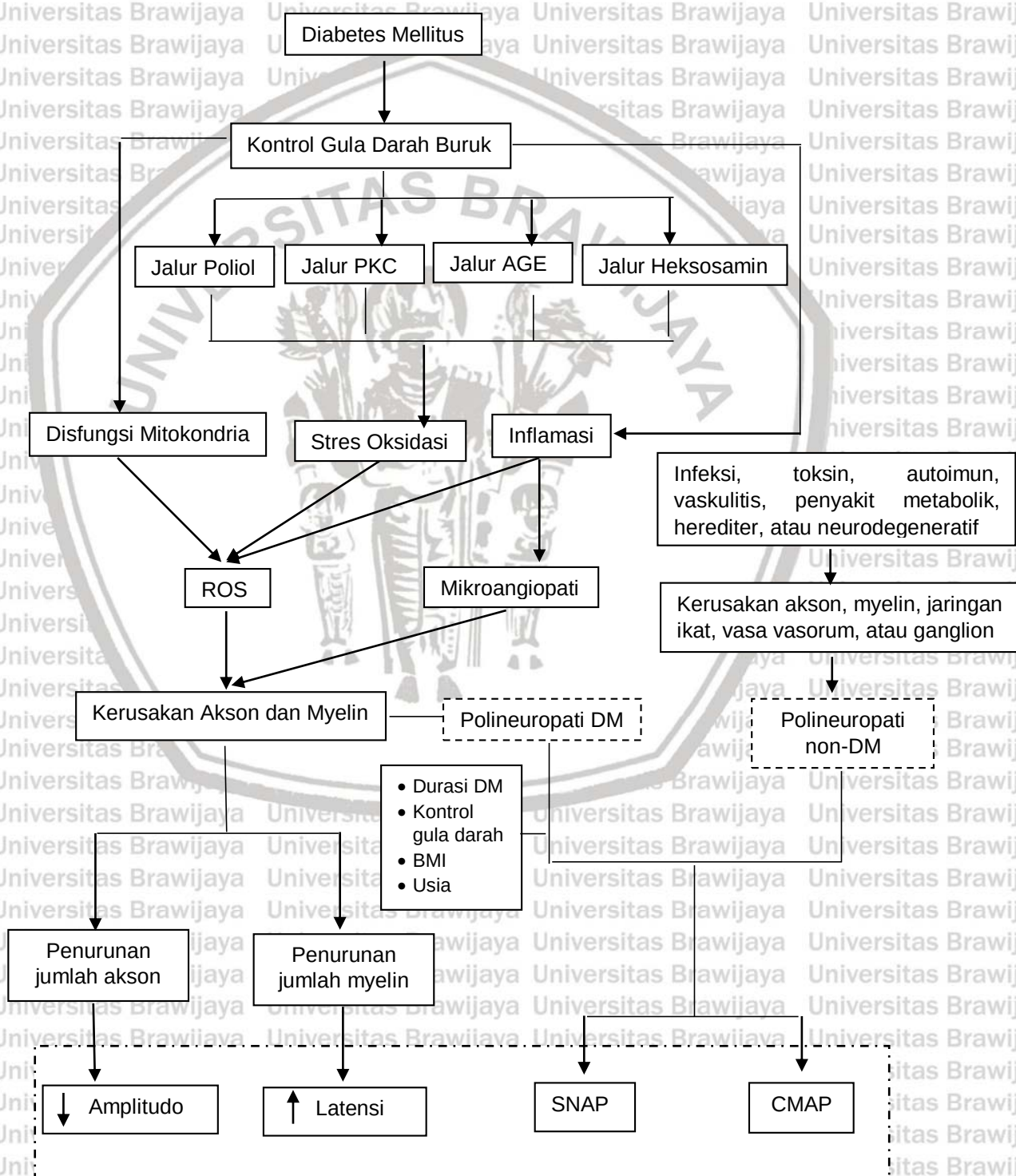
Hasil pemeriksaan EMG pada pasien polineuropati diabetik dapat diklasifikasikan menurut derajat keparahannya. Berikut adalah klasifikasi derajat keparahan pada polineuropati diabetik berdasarkan hasil pemeriksaan EMG di ekstremitas bawah yang disebut dengan Baba's Diabetic Neuropathy Classification (BDC) (Baba et al, 2018) :

1. BDC-0 : tidak ada abnormalitas dari hasil pemeriksaan
2. BDC-1 : kecepatan hantar saraf motoris melambat, kecepatan hantar saraf sensoris melambat
3. BDC-2 : amplitudo SNAP nervus suralis $< 5 \mu V$
4. BDC-3 : amplitudo CMAP otot plantaris 2 – 5 mV
5. BDC-4 : CMAP otot plantaris < 2 mV

BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



→ : mempengaruhi/mengakibatkan

□ : penjelasan proses

□ : variabel terikat

□ : variabel bebas

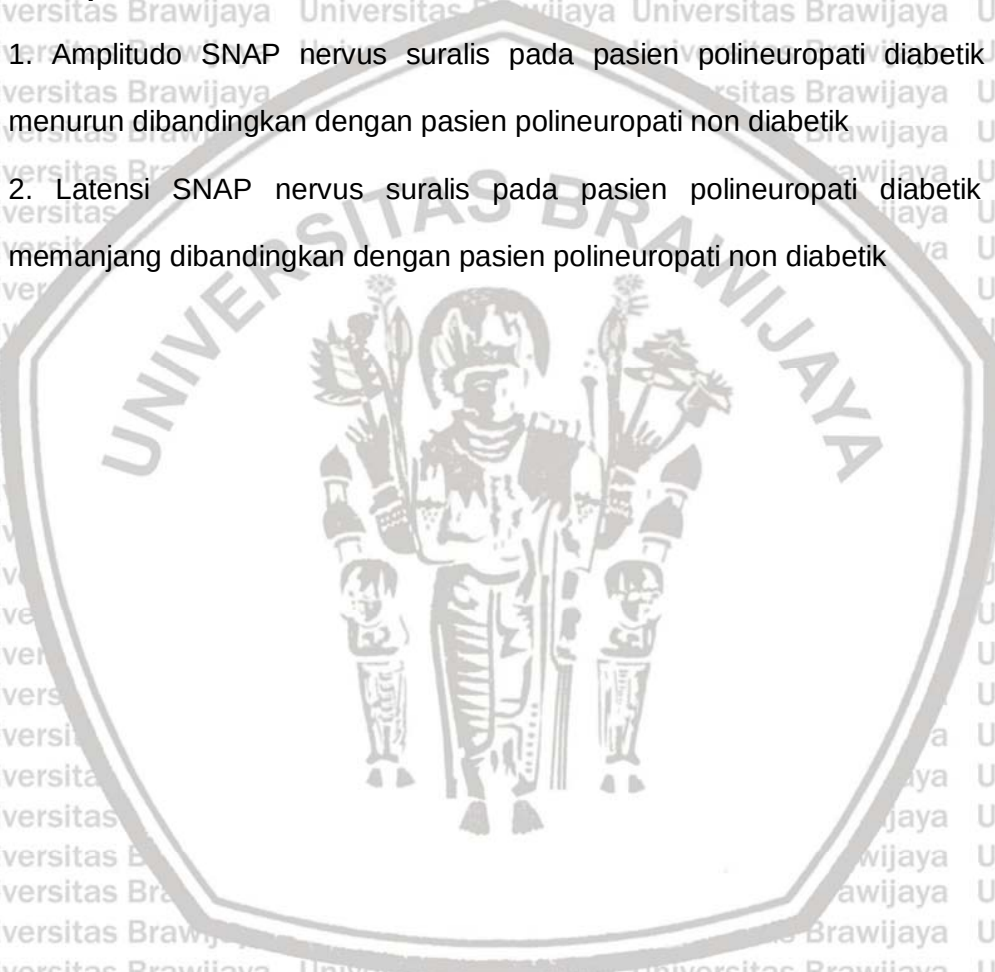
Pasien diabetes mellitus dengan kondisi hiperglikemia kronis, durasi penyakit yang lama, kontrol gula darah yang buruk bisa menyebabkan kerusakan secara biomolekular pada sel saraf. Kondisi hiperglikemia membuat peningkatan jalur untuk mengubah glukosa selain dari glikolisis, jalur poliol, jalur PKC, jalur AGE, dan jalur heksosamin. Jalur-jalur tersebut menyebabkan sel mengalami stres oksidasi yang tinggi. Akibat hiperglikemia sel juga mengalami disfungsi mitokondria, dan inflamasi. Ketiganya memiliki dampak dalam peningkatan jumlah *reactive oxygen species* (ROS) di dalam sel saraf. Inflamasi menyebabkan terjadinya disfungsi endothel dan menyebabkan microangiopati. Saraf akan mengalami kerusakan pada akson dan myelin. Kerusakan saraf pada pasien diabetes mellitus akan membuat pasien mengalami polineuropati diabetik. Pada kondisi infeksi, paparan toksin, autoimun, vaskulitis, penyakit metabolik, hereditas, atau neurodegeneratif dapat menyebabkan kerusakan akson, myelin, jaringan ikat, vasa vasorum, atau ganglion saraf sehingga proses ini dapat menyebabkan terjadinya polineuropati non-diabetik. Cara mendiagnosis polineuropati diabetik dan polineuropati non-diabetik menggunakan EMG. Hasil EMG dilihat dari perubahan SNAP. Kerusakan pada akson akan menurunkan jumlah akson pada saraf akan muncul penurunan amplitudo SNAP. Pada kerusakan myelin, jumlah

myelin juga semakin sedikit membuat konduksi saraf melambat sehingga latensi

SNAP semakin memanjang.

3.2 Hipotesis

1. Amplitudo SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik lebih menurun dibandingkan dengan pasien polineuropati non diabetik
2. Latensi SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik lebih memanjang dibandingkan dengan pasien polineuropati non diabetik



BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *survey*, yaitu penelitian yang dilakukan dengan pengamatan tanpa ada intervensi terhadap subjek penelitian. Pendekatan pengambilan data dengan *cross sectional* dan analisis data dengan metode *case control*. Studi ini bertujuan untuk mencari perbedaan yang signifikan pada SNAP nervus suralis antara polineuropati diabetik dengan polineuropati non diabetik dengan menggunakan data rekam medis pasien polineuropati di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang.

4.2 Populasi dan Subjek Penelitian

4.2.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh penderita yang didiagnosis polineuropati yang diperiksa dengan EMG oleh dokter spesialis saraf di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang.

4.2.2 Subyek

Metode pengambilan subyek penelitian menggunakan *simple random sampling*. Metode ini merupakan salah satu bagian dari *probability sampling*. Subyek akan dipilih secara acak dengan harapan sampel yang digunakan dapat mewakili karakteristik dari populasi. Subyek yang didapat nanti terdapat subyek pasien polineuropati diabetik dan pasien polineuropati lain. Subyek pasien polineuropati lain berperan sebagai kontrol penelitian. Subyek dari penelitian ini didapatkan dari rekam medis seluruh pasien polineuropati diabetik yang juga harus

memenuhi kriteria inklusi yang telah ditentukan. Perhitungan jumlah subyek data proporsi dengan cara *simple random* sampling pada satu populasi finit atau terbatas menggunakan rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{NZ^2_{1-\alpha/2} P (1 - P)}{(N - 1)e^2 + Z^2_{1-\alpha/2} P(1 - P)}$$

n = jumlah sampel minimal

Z = nilai dari distribusi normal standar yang sesuai dengan tingkat kepercayaan yang diinginkan (Z 1,96 untuk 95% CI)

P = proporsi prevalensi kejadian (3%)

E = presisi yang diinginkan (setelah lebar CI yang diinginkan)

Didapatkan hasil perhitungan :

$$n = \frac{616 \cdot 1,96^2 \cdot 0,03 (1 - 0,03)}{(616 - 1) \cdot 0,05^2 + 1,96^2 \cdot 0,03 (1 - 0,03)}$$

$$n = 42$$

Sehingga dibutuhkan subyek minimal 42 orang.

4.2.2.1 Kriteria inklusi

- Pasien yang didiagnosis polineuropati
- Pasien dengan riwayat diabetes mellitus
- Pasien yang memiliki data rekam media yang lengkap

4.2.2.2 Kriteria Eksklusi

- Pasien dengan kelainan anatomi pada kaki
- Pasien HIV
- Pasien hamil
- Pasien dengan riwayat penyakit stroke dengan penurunan neurologis
- Pasien malnutrisi dengan suspek defisiensi vitamin B12
- Pasien dengan keganasan atau sedang kemoterapi

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang. Penelitian dilaksanakan pada Agustus 2020 – Januari 2021.

4.4 Variabel Penelitian

4.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu polineuropati diabetik

4.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu perubahan SNAP nervus suralis

4.5 Instrumen Penelitian

- Rekam medis pasien polineuropati Rumah Sakit Saiful Anwar Malang
- Elektromiografi
- Program IBM SPSS 24 *Statistics for Windows*

4.6 Definisi Operasional

- a. Polineuropati diabet kondisi ditemukannya gangguan saraf perifer distal simetris dengan ciri khas 'glove and stocking' neuropati yang terjadi pada penderita diabetes mellitus.
 - Alat ukur : data klinis dan hasil pemeriksaan elektrodiagnostik elektromiografi
 - Cara pengukuran : hasil anamnesis dengan riwayat diabetes mellitus dan kontrol poli dan pemeriksaan elektrodiagnostik
 - Skala : kategorik nominal

b. Polineuropati non diabet (PNP non DM) adalah gangguan saraf perifer

distal simetris tanpa adanya riwayat diabetes mellitus

- Alat ukur : data klinis dan hasil pemeriksaan elektrodiagnostik elektromiografi

- Cara pengukuran : anamnesis dan pemeriksaan elektrodiagnostik

- Polineuropati non diabet :

- Cauda equina syndrome
- Chemotherapy induced peripheral neuropathy (CIPN)
- *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP)*
- Guillain-Barré syndrome (GBS)
- Hernia Nucleus Pulposus (HNP)
- Ischialgia
- Multiple myeloma
- Paraparese
- Polineuropati
- Polineuropati pasca kemoterapi
- Polineuropati pasca operasi tumor otak
- Sklerosis lateral amiotrofik (ALS)
- Tetraparese

- Skala : kategorik nominal

c. Sensory Nerve Action Potential (SNAP) adalah potensial sensoris yang

disimpan memperlihatkan hasil aksi potensial yang maksimal. Hasil SNAP

adalah komponen gabungan yang menggambarkan seluruh hasil aksi potensial dari serabut sensoris.

- Alat ukur : Elektromiografi

- Pengambilan data EMG : diukur konduksi saraf sensoris dengan alat elektromiografi dengan melihat amplitudo dan latensi yang dilakukan oleh dr. Shahdevi Nandar Kurniawan, Sp.S(K) dan dr. Neila Raisa, Sp.S (K)

- Latensi

Normal value : $N \leq 4,4 \text{ ms}$

Skala : numerik

- Amplitudo

Normal value : $N \geq 6 \text{ uV}$

Skala : numerik

4.7 Prosedur Penelitian

Mengumpulkan rekam medis pasien polineuropati yang dirawat di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang

Kriteria inklusi

Kriteria eksklusi

Pengambilan data penelitian

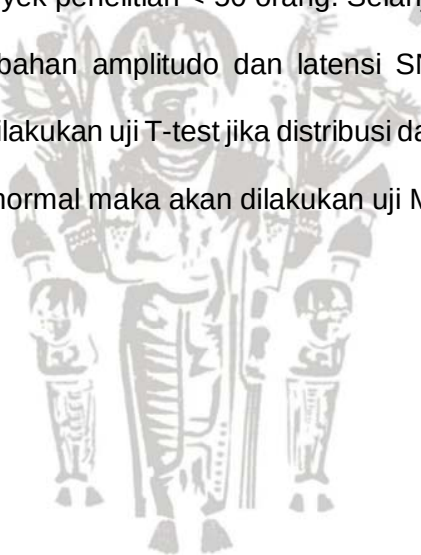
Analisis data

4.8 Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini terkait dengan analisis hasil pemeriksaan SNAP nervus suralis pada setiap pasien polineuropati diabetik menggunakan software komputer IBM SPSS 24. Pada penelitian ini terdapat pasien polineuropati

non-diabet sebagai control penelitian. Pertama dilakukan analisis deskriptif yaitu dengan mencari rata-rata dan median sebagai ukuran pemusatan serta simpangan baku (SB). Data kategorik yang dideskripsikan adalah data jenis kelamin, usia, BMI, dan nilai SNAP yang akan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik.

Analisis data kemudian dilanjutkan dengan melakukan uji normalitas. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui distribusi data menggunakan Uji Saphiro Wilk karena jumlah subyek penelitian < 50 orang. Selanjutnya melakukan analisis bivariat, uji pada perubahan amplitudo dan latensi SNAP nervus suralis pada polineuropati diabetik dilakukan uji T-test jika distribusi data normal, namun apabila data tidak terdistribusi normal maka akan dilakukan uji Mann-Whitney.



BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

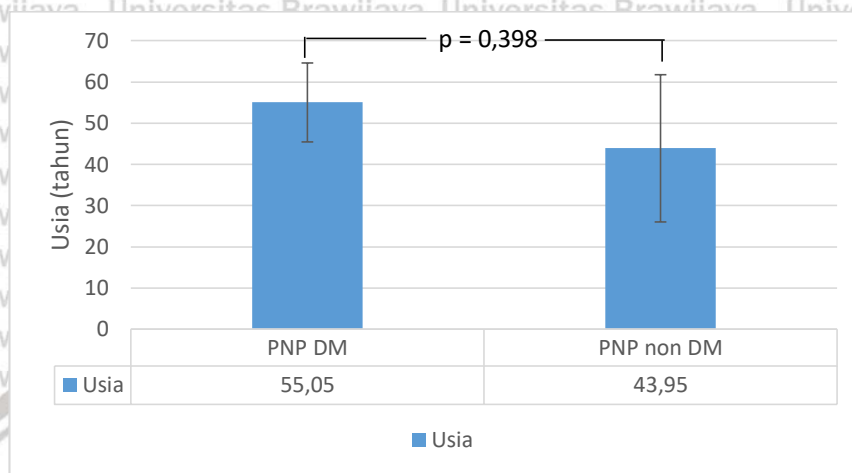
5.1.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Berdasarkan hasil *simple random sampling*, jumlah subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 42 orang.

Karakteristik data subyek penelitian dibuat berdasarkan usia, jenis kelamin, dan BMI.

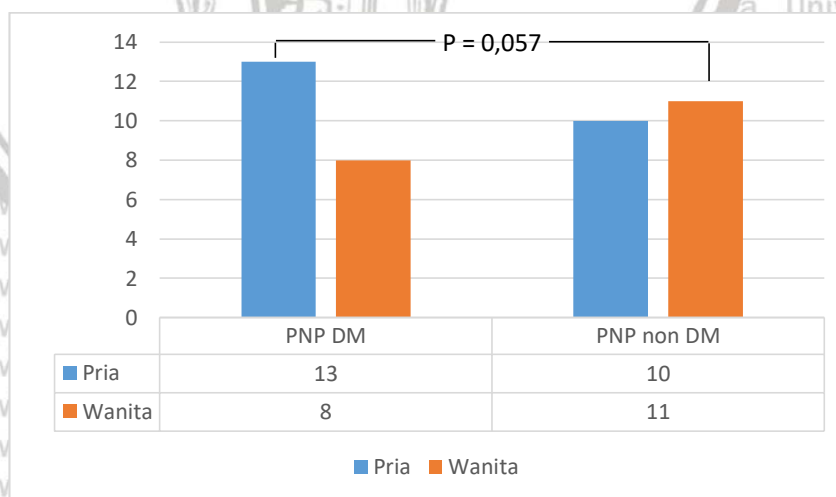
Tabel 5.1 Karakteristik Subyek Penelitian

Variabel	Mean $\pm$ SD		P-value
	PNP DM (n =21)	PNP non DM (n = 21)	
Usia (tahun)	55.05 $\pm$ 9.55	43.95 $\pm$ 17.86	0,398
Jenis Kelamin (n%)			
Pria	13 (61,9%)	10 (47,6%)	0,057
Wanita	8 (38,1%)	11 (52,4%)	
IMT (kg/m²)	23.54 $\pm$ 4.09	22.68 $\pm$ 4.76	0,371



Gambar 5.1.1 Usia pasien PNP DM dan PNP non DM

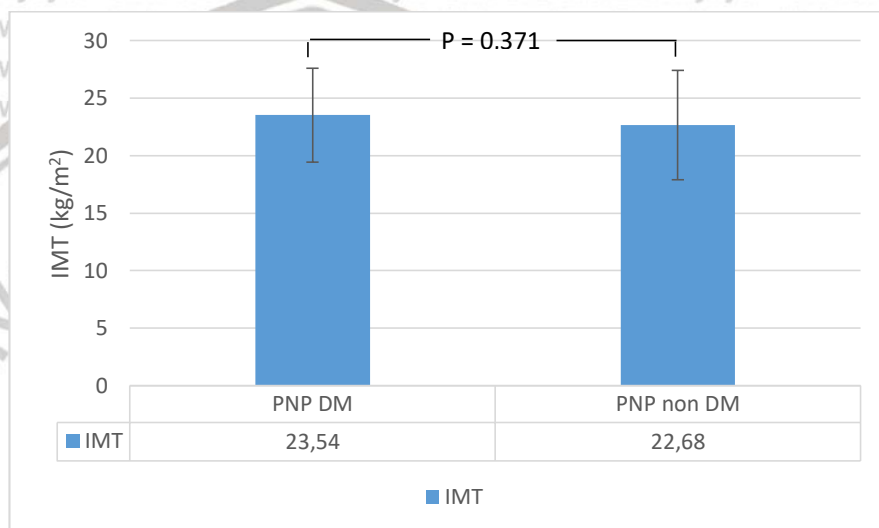
Berdasarkan tabel di atas, diketahui bahwa dari 42 pasien, 21 polineuropati diabetik memiliki rata-rata usia 55 tahun dengan simpangan deviasi 9,55, sedangkan pada variabel kontrol didapatkan usia rata-rata yaitu 43,95 tahun. Hasil p value menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dan kejadian polineuropati.



Gambar 5.1.2 Jenis Kelamin pasien PNP DM dan PNP non DM

Jenis kelamin pria lebih banyak yaitu sebanyak 13 orang atau 61,9% dan wanita berjumlah 8 orang atau 38,1% dari jumlah sample.

Pada variabel kontrol, jumlah pria sebanyak 10 orang atau 47,6% dan jumlah wanita sebanyak 11 orang (52,4%). Hasil p value menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan kejadian penyakit polineuropati.



Gambar 5.1.3 IMT pasien PNP DM dan PNP non DM

Rata-rata Indeks Massa Tubuh (IMT) pasien polineuropati diabetik adalah 23,54 kg/m² dan pada pasien polineuropati selain diabetik memiliki BMI sebesar 22,68 kg/m². P value 0,371 menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara IMT dan kejadian penyakit polineuropati.

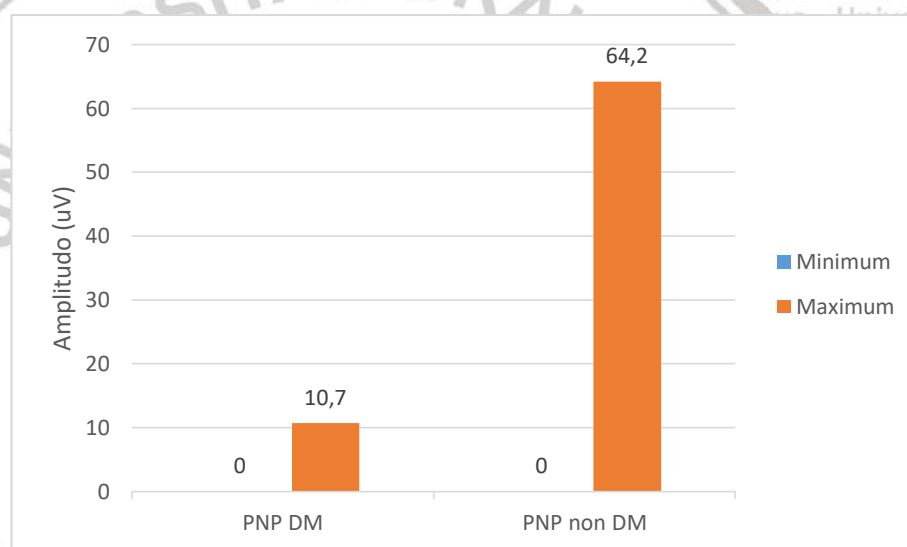
5.2 Analisis Data

5.2.1 Analisis Deskriptif

5.2.1.1 Analisa Deskriptif Amplitudo SNAP Nervus Suralis

	Minimum	Maximum	Mean±SD
Amplitudo PNP DM (uV)	0,00	10,70	4,12±3,57
Amplitudo PNP non DM (uV)	0,00	64,20	15,73±17,51

Tabel 5.2.1 Mean Amplitudo SNAP Nervus Suralis



Gambar 5.2.1 Nilai Maksimum dan Minimum Amplitudo SNAP Nervus Suralis

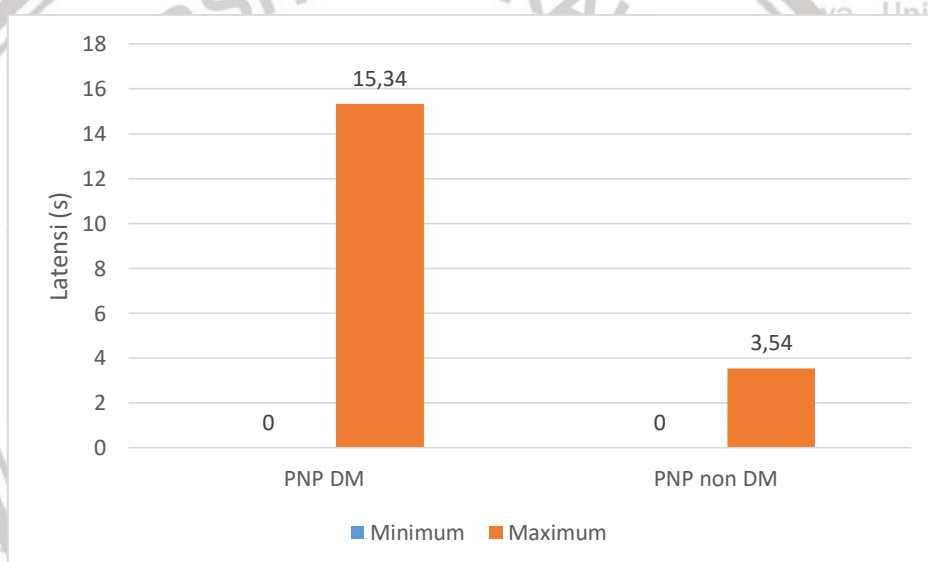
Berdasarkan data di atas, nilai minimum pada amplitudo SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik adalah 0,00 ms dan nilai maksimum sebesar 10,70 uV. Hasil rata-rata amplitudo pada pasien polineuropati diabetik 4,12 uV. Pada variabel kontrol nilai rata-rata amplitudo SNAP nervus suralis adalah 15,73 uV. Nilai normal amplitudo SNAP nervus suralis adalah $\geq 6,6$ uV, hasil ini menunjukkan terjadi perlambatan amplitudo pada SNAP nervus suralis pada pasien

polineuropati diabet dan hasil normal pada SNAP nervus suralis pasien polineuropati non diabet.

5.2.1.2 Analisis Deskriptif Latensi SNAP Nervus Suralis

	Minimum	Maximum	Mean $\pm$ SD
Latensi PNP DM (ms)	0,00	15,34	4,70 $\pm$ 4,53
Latensi PNP non DM (ms)	0,00	3,54	1,79 $\pm$ 1,22

Tabel 5.2.2 Mean Latensi SNAP Nervus Suralis



Gambar 5.2 Nilai Maksimum dan Minimum Latensi SNAP Nervus Suralis

Berdasarkan data di atas, nilai minimum pada latensi SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik adalah 0,00 ms dan nilai maksimum sebesar 15,34 ms. Hasil rata-rata amplitudo pada pasien polineuropati diabetik 4,70 ms. Pada variabel kontrol nilai rata-rata amplitudo SNAP nervus suralis adalah 1,79 ms. Nilai normal latensi SNAP nervus suralis adalah $\leq 4,4$ ms, hasil ini menunjukkan terjadi pemanjangan latensi SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati

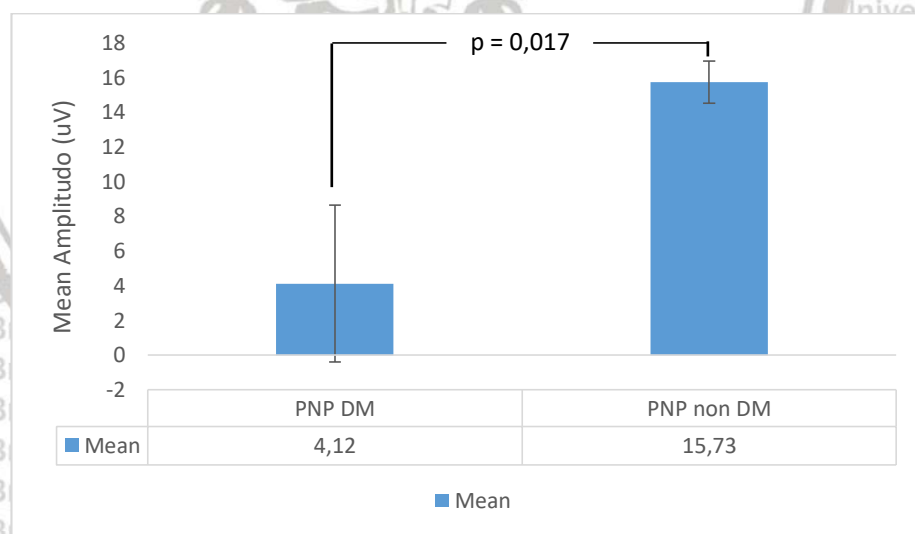
diabetik dan hasil normal pada SNAP nervus suralis pasien polineuropati non diabet.

5.2.2 Uji Normalitas Data

Uji normalitas data yang dipilih dalam penelitian ini adalah uji Saphiro-Wilks karena jumlah sample penelitian kurang dari 50 orang. Hasil uji untuk latensi SNAP nervus suralis didapatkan nilai signifikansi yaitu $p = 0,00$ sedangkan hasil uji untuk amplitudo SNAP nervus suralis didapatkan nilai signifikansi $p = 0,00$. Berdasarkan dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa distribusi data latensi dan amplitudo SNAP nervus suralis tidak normal karena nilai $p < 0,05$.

5.2.3 Uji Mann-Whitney

5.2.3.1 Uji Mann Whitney Amplitudo SNAP Nervus Suralis

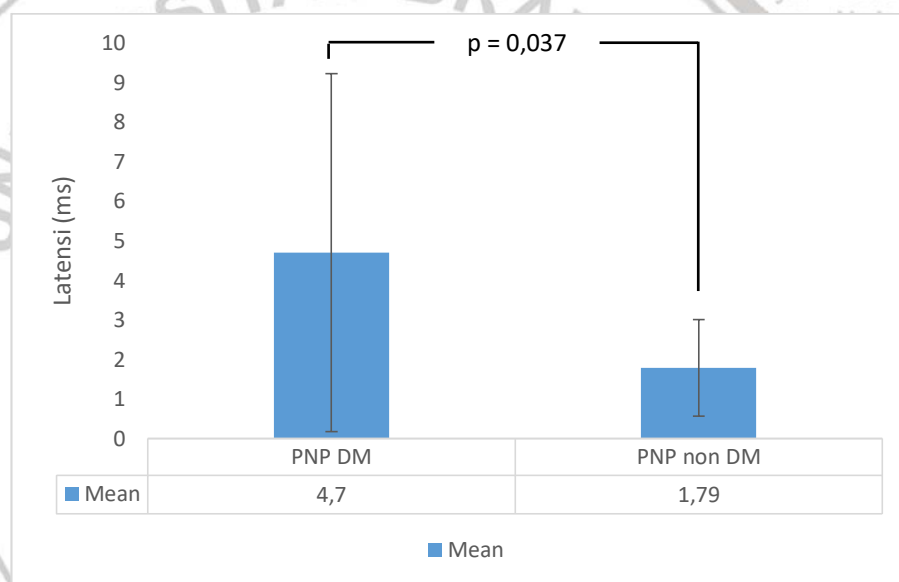


Gambar 5.2.3 Nilai Mean dan P-value Amplitudo SNAP Nervus Suralis

Analisis bivariat pertama dilakukan dengan uji Mann-Whitney karena digunakan untuk menguji perbedaan pada 2 kelompok variabel

tidak berpasangan pada distribusi data yang tidak normal. Berdasarkan hasil analisis, didapatkan nilai signifikansi (p) amplitudo SNAP nervus suralis sebesar 0,017 ($p < 0,05$). Nilai tersebut menandakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara amplitudo SNAP nervus suralis pada kelompok pasien polineuropati diabetik dengan polineuropati non diabet.

5.2.3.2 Uji Mann Whitney Latensi SNAP Nervus Suralis



Gambar 5.2.3 Nilai Mean dan P-value Latensi SNAP Nervus Suralis

Uji Mann-Whitney dilakukan kembali untuk digunakan untuk menguji perbedaan pada 2 kelompok variabel tidak berpasangan pada distribusi data yang tidak normal. Berdasarkan hasil analisis, didapatkan nilai signifikansi (p) latensi SNAP nervus suralis yaitu 0,037 ($p < 0,05$). Nilai tersebut menandakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara latensi SNAP nervus suralis pada kelompok pasien polineuropati diabetik dengan polineuropati non diabet.

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik Subjek Penelitian

Prevalensi diabetes mellitus semakin meningkat seiring semakin tua usia. Penuaan menjadi salah satu faktor risiko yang memiliki hubungan yang signifikan sebagai salah satu komplikasi diabetes mellitus, termasuk polineuropati diabetik. Pada penelitian ini rata-rata usia pasien polineuropati diabetik adalah 55 tahun. Usia memiliki korelasi yang positif dengan bertambahnya usia pasien diabetes mellitus dengan kejadian polineuropati diabetik, hal ini mengindikasikan bahwa usia mempengaruhi kejadian polineuropati diabetik. Pada studi lainnya juga melakukan pemeriksaan EMG pada hewan menunjukkan adanya hubungan dengan usia (Goss, 2011).

Hasil studi Popescu menyatakan bahwa usia pasien polineuropati diabetik memiliki median di usia 62 tahun, dengan usia ≥ 75 tahun memiliki risiko lebih tinggi dari pada usia 65 sampai 74 tahun. Studi ini menyatakan bahwa usia menjadi salah satu faktor risiko penting yang mempengaruhi kejadian polineuropati diabetik (Popescu, 2016).

Proses penuaan masih belum sepenuhnya diketahui. Namun, secara general proses penuaan dipengaruhi oleh akumulasi dari kerusakan molekul dan seluler seiring dengan waktu. Dalam penyakit polineuropati diabetik, kerusakan serabut saraf besar dan kecil bisa disebabkan karena kerusakan akson atau adanya demyelinasi (Mao, 2019). Perubahan secara biologis yang terjadi selama proses penuaan bisa memiliki pengaruh usia

terhadap kejadian polineuropati diabetik. Hal ini termasuk terjadinya peningkatan produksi *advanced glycosylation ed-products* (AGEs), jalur polyol yang tidak normal, gangguan vaskularisasi saraf, dan stres oksidasi. (Belmin, 1996).

Kejadian polineuropati diabetik pada laki-laki dan perempuan dalam penelitian ini lebih banyak pada pasien laki-laki. Pada pasien laki-laki lebih banyak terkena polineuropati diabetik karena lebih cepat muncul komplikasi diabetes mellitus. Komplikasi polineuropati diabetik pada laki-laki muncul 4 tahun lebih cepat daripada wanita (Aaberg, 2008).

Hasil pemeriksaan IMT pasien polineuropati diabetik rata-rata normal. Hasil pemeriksaan IMT menunjukkan hubungan yang tidak signifikan dengan kejadian polineuropati diabet (Liu, 2019 dan Panta, 2017). Namun, dalam studi lain menunjukkan IMT memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian polineuropati diabetik. Semakin besar IMT akan semakin besar risiko terkena polineuropati diabet. Hal ini dikarenakan adanya kerusakan mikrovaskuler dan makrovaskuler yang membuat disfungsi endotel dan berisiko neuropati (Nasution, 2017).

Kadar HbA1c dapat menjadi indikator monitor kontrol diabetes. Dalam beberapa studi sebelumnya HbA1c menjadi salah satu faktr risiko polineuropati diabet. Pasien DM dengan HbA1c $\geq 7.0\%$ menunjukkan peningkatan risiko polineuropati diabet (Yang *et al*, 2015). Kontrol kadar gula darah yang baik akan menurunkan risiko polineuropati diabet (Liu *et al*, 2019). Namun, dalam studi ini tidak dapat dicantumkan analisis kadar HbA1c dengan kejadian polineuropati diabet karena keterbatasan data.

Durasi penyakit DM menjadi salah satu faktor risiko penting meningkatnya prevalensi polineuropati diabet. Dari beberapa studi sebelumnya menyatakan bahwa durasi DM mempunyai hubungan yang signifikan dengan kejadian polineuropati diabet (Kiani, 2013 dan Liu, 2019). Namun, studi ini tidak dapat mencantumkan karena tidak diketahui durasi DM pasien dari rekam medis.

6.2 Pembahasan

6.2.1 Analisis Amplitudo SNAP Nervus Suralis

Tujuan studi ini adalah untuk mengetahui adanya perubahan SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik. Hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari amplitudo dan latensi SNAP nervus suralis dari kelompok polineuropati diabet dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu polineuropati non diabet.

Pada kelompok polineuropati diabet didapatkan penurunan amplitudo SNAP nervus suralis dengan nilai 4,12 uV. Pada kelompok polineuropati non diabet, rata-rata nilai amplitudo 15,73 uV. Hasil 2 kelompok ini menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan p value 0,017 ($p < 0,05$) antara kelompok polineuropati diabetik dan polineuropati non diabetik. Nilai amplitudo SNAP nervus suralis menunjukkan jumlah saraf yang depolarisasi saat pemeriksaan EMG. Amplitudo SNAP nervus suralis pada polineuropati diabet memiliki nilai amplitudo lebih kecil daripada polineuropati non DM, maka dapat diartikan bahwa kerusakan akson saraf sensoris yang terjadi lebih besar pada kelompok polineuropati diabet.

Pada penelitian ini, sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa amplitudo SNAP nervus suralis menunjukkan jumlah

akson yang ada di saraf tersebut, sehingga jika ada penurunan nilai amplitudo artinya terjadi kehilangan sebagian akson di serabut saraf suralis (Preston, 2013).

Penelitian ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan melambatnya amplitudo SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik dibandingkan dengan kelompok normal. Perubahan fisiologis menyebabkan perubahan hantaran saraf yang dideteksi oleh EMG (Maruboyina, 2019).

Kerusakan nervus suralis lebih parah dari polineuropati selain diabet disebabkan adanya proses kerusakan saraf yang diawali dengan penebalan akson kemudian menjadi kehilangan akson secara progresif, penebalan *basement membrane*, dan penurunan aliran darah kapiler ke serabut C, sehingga membuat perfusi ke saraf menurun dan saraf akan mengalami *endoneural hypoxia*. Kondisi hiperglikemia membuat microvaskuler di sekitar neuron rusak dan terjadi signaling cascade yang tidak normal. Hal ini juga berhubungan dengan demyelinasi pada pasien polineuropati diabet (Cade, 2008).

Kerusakan vaskularisasi pembuluh darah kecil pada saraf pada kondisi diabetes menyebabkan ketidakseimbangan kebutuhan nutrisi pada saraf perifer. Vaskularisasi semakin kecil dan anatomi pada saraf perifer memiliki akson yang semakin kecil pada bagian distal tubuh membuat akson pada bagian distal, yaitu nervus suralis, lebih mudah untuk mengalami kerusakan karena sulit untuk mempertahankan dan menunjang dirinya untuk transportasi nutrisi, faktor tropik saraf, dan hantaran saraf (Yagihashi, et al, 2011). Pada kondisi polineuropati selain DM, kerusakan

saraf bisa terjadi di beberapa bagian tubuh dan kerusakan tidak selalu muncul dari bagian distal.

6.2.2 Analisis Latensi SNAP Nervus Suralis

Dalam studi ini didapatkan hasil pemanjangan latensi SNAP nervus suralis dengan rata-rata latensi 4,70 ms dibandingkan dengan kelompok polineuropati non DM dengan rata-rata latensi 1,79 ms. Data latensi pada pemeriksaan EMG menunjukkan waktu yang dibutuhkan konduksi saraf untuk membuat kontraksi otot. Hasil penelitian ini menunjukkan latensi SNAP nervus suralis pasien polineuropati DM lebih lama dari nilai normal karena adanya gangguan konduksi saraf nervus suralis sehingga waktu yang dibutuhkan konduksi saraf mencapai efektor semakin lama. Pada kelompok polineuropati non diabet dengan hasil rata-rata latensi SNAP nervus suralis normal, maka kerusakan saraf yang terjadi tidak separah kerusakan pada nervus suralis pada pasien polineuropati diabet. Hasil ini memiliki perbedaan yang signifikan antara kelompok polineuropati diabetik dengan kelompok polineuropati non diabet dengan nilai p value 0,037 ($p < 0,05$).

Pemajangan latensi SNAP nervus suralis selaras dengan hasil nilai amplitudo SNAP nervus suralis yang menunjukkan kerusakan jumlah saraf di nervus suralis, sehingga apabila jumlah saraf yang mengalami kerusakan semakin banyak, maka semakin lama waktu yang dibutuhkan saraf untuk menghantarkan konduksi saraf.

Hal ini juga diperkuat dari penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa kerusakan dan kehilangan jumlah akson akan membentuk pola dalam pemeriksaan EMG, selain perlambatan atau menurunnya nilai

amplitudo, kondisi ini juga disertai dengan pemanjangan latensi. Selain kerusakan dan penurunan jumlah akson, penurunan amplitudo dan pemanjangan latensi SNAP nervus suralis dapat diartikan sebagai adanya lesi demielinasi dari akson (Preston, 2013).

Mekanisme kerusakan saraf perifer akibat hiperglikemia dipengaruhi oleh jalur polyol, terganggunya jalur AGEs, dan peningkatan stres oksidasi. Proses ini terjadi akibat kerusakan mikrovasklatur yang memberi perfusi ke saraf akibat kerusakan endothel atau disfungsi vaskular sehingga terjadi degenerasi saraf di perifer secara progresif (Yagihashi, 2011).

Proses degenerasi akson dan kehilangan akson secara progresif adalah proses patofisiologi terpenting dalam polineuropati diabetik. Perubahan nilai latensi dari normal akibat adanya kerusakan dari struktur akson pasien diabetes mellitus. Perubahan metabolisme tubuh akibat diabetes mellitus mengakibatkan nutrisi akson menurun sehingga menyebabkan akson mengalami degenerasi dan rusak. (Asad, et al, 2009).

Abnormalitas hasil EMG pada pasien polineuropati diabetik dapat dideteksi sebelum adanya gejala dan tanda yang dirasakan oleh pasien. Maka dari itu, pemeriksaan EMG penting sebagai salah satu tindakan pencegahan primer yaitu deteksi dini pada pasien polineuropati diabetik (Jin, Park, 2015).

Dalam penelitian ini ditemukan adanya penurunan nilai amplitudo dan pemanjangan latensi SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik. Terdapat perbedaan yang signifikan bahwa nilai amplitudo dan latensi lebih buruk pada pasien polineuropati diabetik dibandingkan dengan kelompok polineuropati lainnya.

6.3 Implikasi Penelitian

Implikasi dari penelitian ini diharapkan dapat membantu meningkatkan himbauan pasien diabetes mellitus untuk melakukan pemeriksaan EMG rutin pada pasien diabetes mellitus. Pemeriksaan rutin pada pasien diabetes mellitus dapat membantu pasien dan tenaga kesehatan mencegah kejadian ulserasi kaki dan amputasi. Serta, dapat digunakan sebagai sumber referensi dalam penelitian lanjutan.

6.4 Keterbatasan Penelitian

- Penelitian ini tidak memperhitungkan hasil pemeriksaan EMG saraf motoris dan sensoris nervus suralis dan jumlah sample sedikit.
- Keterbatasan data nilai HbA1c dan riwayat durasi DM pasien tidak tercantum di rekam medis sebagai salah satu faktor risiko utama komplikasi polineuropati diabetik

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian analisis sensory nerve action potential nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Amplitudo SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik lebih menurun dibandingkan dengan pasien polineuropati non diabetik
2. Latensi SNAP nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik lebih memanjang dibandingkan dengan pasien polineuropati non diabetik

7.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian analisis sensory nerve action potential nervus suralis pada pasien polineuropati diabetik didapatkan saran :

1. Perlu dilakukan studi lanjutan yang membandingkan hasil konduksi saraf motoris dan sensoris pada nervus suralis pada pasien DM dengan polineuropati dan subyek kontrol dan dengan jumlah sample yang lebih besar.
2. Studi lanjutan dapat mencantumkan faktor risiko komplikasi polineuropati diabet dengan lebih lengkap, seperti kadar HbA1c dan durasi riwayat menderita DM
3. Perlu dilakukan pengambilan data dan pencatatan data yang lebih lengkap di rekam medis pasien

Daftar Pustaka

Aaberg, M. L., Burch, D. M., Hud, Z. R., & Zacharias, M. P. 2008. Gender differences in the onset of diabetic neuropathy. *Journal of diabetes and its complications*, 22(2), 83–87. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2007.06.009>

Asad, M. A. Hameed, U. A. Khan, M. ur- R. A. Butt, N. Ahmed, A. Nadeem, "Comparison of nerve conduction studies with diabetic neuropathy symptom score and diabetic neuropathy examination score in type-2 diabetics for detection of Sensorimotor Polyneuropathy", *J. Pak. Med Assoc*, 2009, 59(9) , 594-598.

Barbosa, M., Saavedra, A., Oliveira, S., Reis, L., Rodrigues, F., Severo, M., Sittl, R., Maier, C., & Carvalho, D. M. (2019). Prevalence and Determinants of Painful and Painless Neuropathy in Type 1 Diabetes Mellitus. *Frontiers in endocrinology*, 10, 402. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00402>

Belmin, J., & Valensi, P. (1996). Diabetic neuropathy in elderly patients. What can be done?. *Drugs & aging*, 8(6), 416–429. <https://doi.org/10.2165/00002512-199608060-00003>

Cade W. T. (2008). Diabetes-related microvascular and macrovascular diseases in the physical therapy setting. *Physical therapy*, 88(11), 1322–1335. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080008>

Dunnigan, S.K., Ebadi, H., Breiner, A., Katzberg, H.D., Lovblom, L.E., Perkins, B.A. and Bril, V., 2013. Conduction slowing in diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care*, 36(11), pp.3684-3690.

Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature reviews. Disease primers*, 5(1), 41. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>

Feldman, E. L., Nave, K. A., Jensen, T. S., & Bennett, D. (2017). New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain. *Neuron*, 93(6), 1296–1313. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.02.005>

Goss JR, Stolz DB, Robinson AR, Zhang M, Arbutas N, Robbins PD, et al. (2011). Premature aging-related peripheral neuropathy in a mouse model of progeria. *Mech Ageing Dev*, 132:437-442.

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 9th edn. Brussels, Belgium: 2019. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>

Jin HY, Park TS. Can nerve conduction studies detect earlier and predict clinical diabetic neuropathy? *J Diabetes Investig*. 2015; 6(1): 18–20, doi: 10.1111/jdi.12236, indexed in Pubmed: 25621128

Kapoor, N., David, K., Saravanan, B. (2017). Approach to diabetic neuropathy. *Current Medical Issues*, (15), 189-199

Kurniawan, N Shahdevi. (2012). Patofisiologi Biomolekular Neuropati Diabetes (Biomolecular Pathophysiology Of Diabetic Neuropathy). *Neurona*, 29(4)

Liu, X., Xu, Y., An, M., & Zeng, Q. (2019). The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *PloS one*, 14(2), e0212574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212574>

Lukic, I. K., Humpert, P. M., Nawroth, P. P., & Bierhaus, A. (2008). The RAGE pathway: activation and perpetuation in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1126, 76–80. <https://doi.org/10.1196/annals.1433.059>

Mao, F., Zhu, X., Liu, S., Qiao, X., Zheng, H., Lu, B. and 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), p.592.

Maruboyina S., Attray A, Kumari KB, Kumar, K.M., Reddy. E.K, Kumar S, Nikitha Ch.S. 2019. Sural nerve electrophysiologic profile in normals and type2 diabetics of dissimilar duration. *International Journal of Health Sciences & Research*, 9(5), p. 196-201

Misur, I., Zarković, K., Barada, A., Batelja, L., Milicević, Z., & Turk, Z. (2004). Advanced glycation endproducts in peripheral nerve in type 2 diabetes with neuropathy. *Acta diabetologica*, 41(4), 158–166. <https://doi.org/10.1007/s00592-004-0160-0>

Nascimento, Osvaldo & Pupe, Camila & Cavalcanti, Eduardo. (2016). Diabetic neuropathy. *Revista Dor*. 17. 10.5935/1806-0013.20160047.

Nasution, Nurudz Dzakiyah. 2017. Hubungan indeks massa tubuh dengan neuropati diabetik di puskesmas sentosa baru medan. *Repositori Institusi Universitas Sumatera Utara*

Nurlaela, S., Kurniawan, S., & Husna, M. (2018). ELECTRONEUROMYOGRAPHY EXAMINATION OF DIABETIC POLYNEUROPATHY PATIENTS. *Malang Neurology Journal*, 5(1), 1-4. [doi:http://dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2019.005.01.1](http://dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2019.005.01.1)

Panta, R., Thakur, D. and Paudel, B.H., 2017. Electrophysiological status of sural nerves in type 2 diabetes mellitus patients before symptomatic peripheral neuropathy. *Clinical Diabetology*, 6(4), pp.126-130.

Papanas, N., & Ziegler, D. (2015). Risk Factors and Comorbidities in Diabetic Neuropathy: An Update 2015. *The review of diabetic studies : RDS*, 12(1-2), 48–62. <https://doi.org/10.1900/RDS.2015.12.48>

PERKENI. 2019. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019. Jakarta : PB Perkeni

Popescu, S., Timar, B., Baderca, F., Simu, M., Diaconu, L., Velea, I. and Timar, R., 2016. Age as an independent factor for the development of neuropathy in diabetic patients. *Clinical interventions in aging*, 11, p.313.

Preston, D.C., Shapiro, B.E. (2013). *Electromyography and Neuromuscular Disorders : Clinical-Electrophysiologic Correlations* Third Edition. China : Elsevier

Román-Pintos, L. M., Villegas-Rivera, G., Rodríguez-Carrizalez, A. D., Miranda-Díaz, A. G., & Cardona-Muñoz, E. G. (2016). Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. *Journal of diabetes research*, 2016, 3425617. <https://doi.org/10.1155/2016/3425617>

Russell, J. W., & Zilliox, L. A. (2014). Diabetic neuropathies. *Continuum* (Minneapolis, Minn.), 20(5 Peripheral Nervous System Disorders), 1226–1240. <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000455884.29545.d2>

Said, G. (2015). *Peripheral Neuropathy & Neuropathic Pain, Into the Light*. Shrewsbury: tfm Publishing Ltd.

Simon, R.P, Aminoff, M.J., Greenberg, D.A. (2018). *Clinical Neurology Tenth Edition*. United States of America : McGraw-Hill

Thomas PK, Tomlinson DR. Diabetic and hypoglycemic neuropathy. Dick PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral Neuropathy*. Philadelphia: WB Saunders Co; 1993. 1221.

Yagihashi, S., Mizukami, H., & Sugimoto, K. (2011). Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we now and where to go?. *Journal of diabetes investigation*, 2(1), 18–32. <https://doi.org/10.1111/j.2040-1124.2010.00070.x>

Zhang, Y., Li, J., Wang, T., & Wang, J. (2014). Amplitude of sensory nerve action potential in early stage diabetic peripheral neuropathy: an analysis of 500 cases. *Neural regeneration research*, 9(14), 1389–1394. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.137593>

Ziegler, D., Papanas, N., Vinik, A. I., & Shaw, J. E. (2014). Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handbook of clinical neurology*, 126, 3–22. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00001-1>

Zochodne D. W. (2014). Mechanisms of diabetic neuron damage: Molecular pathways. *Handbook of clinical neurology*, 126, 379–399. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00028-X>

LAMPIRAN

Lampiran 1. Statistika Deskriptif Subyek Penelitian Usia

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Usia PNP DM	21	31.00	71.00	55.0476	9.55236
Usia PNP	21	13.00	75.00	43.9524	17.85910
Valid N (listwise)	21				

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)
Pearson Chi-Square	30.333 ^a	29	.398
Likelihood Ratio	41.589	29	.061
Linear-by-Linear Association	5.581	1	.018
N of Valid Cases	42		

a. 60 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .50.

Jenis Kelamin

Statistics

N		Jenis Kelamin PNP DM	Jenis Kelamin PNP
		Valid	21
	Missing	0	0

Frequency Table

Jenis Kelamin PNP DM

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
		Male	16	76.2	76.2
	Female	5	23.8	23.8	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Jenis Kelamin PNP

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Male	10	47.6	47.6	47.6
	Female	11	52.4	52.4	100.0
	Total	21	100.0	100.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	3.635 ^a	1	.057		
Continuity Correction ^b	2.524	1	.112		
Likelihood Ratio	3.703	1	.054		
Fisher's Exact Test				.111	.055
Linear-by-Linear Association	3.548	1	.060		
N of Valid Cases	42				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 8.00.

b. Computed only for a 2x2 table

BMI

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
BMI PNP DM	21	18.67	35.16	23.5481	4.09882
BMI PNP	21	15.82	39.63	22.6810	4.76252
Valid N (listwise)	21				

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	34.000 ^a	32	.371
Likelihood Ratio	46.767	32	.044
Linear-by-Linear Association	.406	1	.524
N of Valid Cases	42		

a. 66 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .50.

Lampiran 2. Statistika Deskriptif Amplitudo

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Amplitudo PNP DM	21	.00	10.70	4.1224	3.57122
Amplitudo PNP	21	.00	64.20	15.7381	17.51912
Valid N (listwise)	21				

Lampiran 3. Statistika Deskriptif Latensi

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Latensi PNP DM	21	.00	15.34	4.7048	4.53801
Latensi PNP	21	.00	3.54	1.7971	1.22563
Valid N (listwise)	21				

Lampiran 4. Tes Normalitas Shapiro Wilk

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Amplitudo	.236	42	.000	.698	42	.000
Latensi	.216	42	.000	.789	42	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 5. Tes Mann Whitney Amplitudo

Mann-Whitney Test

Ranks

	PNP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Amplitudo	PNP DM	21	17.02	357.50
	PNP	21	25.98	545.50
	Total	42		

Test Statistics^a

	Amplitudo
Mann-Whitney U	126.500
Wilcoxon W	357.500
Z	-2.381
Asymp. Sig. (2-tailed)	.017

a. Grouping Variable: PNP

Lampiran 6. Tes Mann Whitney Latensi

Mann-Whitney Test

Ranks

	PNP	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Latensi	PNP DM	21	25.40	533.50
	PNP	21	17.60	369.50
	Total	42		

Test Statistics^a

	Latensi
Mann-Whitney U	138.500
Wilcoxon W	369.500
Z	-2.082
Asymp. Sig. (2-tailed)	.037

a. Grouping Variable: PNP



Komite Etik Penelitian Kesehatan
Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang
Health Research Ethics Committee
General Hospital Dr. Saiful Anwar Malang
Accredited Snars Edition 1



18 Februari 2018 s.d. 18 Februari 2021

Jl. Jaksa Agung Suprpto No.2 Malang 65111. Telp. 0341-362101, Fax. 0341-369384.



KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Nomor : 400/188/K.3/302 /2020

Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of General Hospital Dr. Saiful Anwar Malang, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled :

"Profil CTS, Polineuropati dan CIPN Pada Pasien Yang Diperiksa Dengan Elektromiografi".

Peneliti Utama : Dr. dr. Shahdevi Nandar K, Sp.S (K)
Principal Investigators

Peneliti Anggota : Syahira Aulia
Member Of Investigators Nabila Almalia Talitha
 Fakhruddin Yusuf Alfarisi

Nama Institusi : Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang
Name of the Institution General Hospital Dr. Saiful Anwar Malang

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.
and approved the above-mentioned protocol.

Malang, 15 Agustus 2020

Ketua

Chairman



dr. Hidayat Sujuti, Sp.M, Ph.D

*Ethical approval berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan

** Peneliti berkewajiban

1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian
2. Memberitahukan status penelitian apabila
 - a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik penelitian masih belum selesai dalam hal ini *ethical clearance* harus diperpanjang
 - b. Penelitian berhenti di tengah jalan
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*)
4. Penelitian tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum penelitian lolos kaji etik dan *informed consent*

