

Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Derajat Keparahan Neuropati Perifer Pada Pasien Diabetes Melitus : *Literature Review*

Factors Associated of Severity of Peripheral Neuropathy Among Diabetes Mellitus Patients: Literature Review

Anggun Melati Putri¹, Yesi Hasneli¹, Safri¹

¹Fakultas Keperawatan Universitas Riau

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang menyebabkan berbagai komplikasi makrovaskuler maupun mikrovaskuler, salah satunya neuropati perifer. Pengelolaan dan pengendalian faktor-faktor yang mempengaruhi keparahan neuropati perifer dapat mencegah komplikasi lebih lanjut seperti ulkus dan gangren. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi derajat keparahan neuropati perifer pada pasien diabetes melitus. Penelitian ini menggunakan desain *literature review*. Penelusuran artikel penelitian menggunakan *PubMed* dan *google scholar* dengan kata kunci derajat keparahan neuropati perifer dan diabetes melitus dalam periode tahun 2016-2020. Hasil penelusuran didapatkan 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Analisis matriks terhadap 10 artikel dilakukan berdasarkan tujuan penelitian, metode, sampel, hasil penelitian, kesamaan dan perbedaan. *Literature review* menunjukkan bahwa faktor-faktor yang mempengaruhi keparahan neuropati perifer pada pasien diabetes melitus adalah usia, durasi menderita diabetes, HbA1c, defisiensi vitamin D, *body mass index*, kadar lipid, dan adanya plak pada arteri karotis. Usia merupakan faktor yang paling banyak ditemukan pada artikel penelitian. Faktor yang dapat dimodifikasi dalam pengelolaan neuropati perifer adalah kontrol glikemik, defisiensi vitamin D, *body mass index*, dislipidemia dan penanganan aterosklerosis.

Kata kunci: derajat keparahan, neuropati perifer, diabetes melitus

Abstract

Diabetes mellitus is chronic disease that caused by various macrovascular and microvascular complication such as peripheral neuropathy. Management and control of factors associated with severity of peripheral neuropathy can prevent further complication such as foot ulcer and gangrene. This study aimed to identify factors associated with severity of peripheral neuropathy among diabetes mellitus patients. The design of this research is literature review. Research article search was conducted through the electronic database PubMed and google scholar with keyword severity of peripheral neuropathy and diabetes mellitus by period of 2016-2020. Searching result found 10 articles matched to inclusion and exclusion criteria. Matrix analysis toward 10 articles was done based on research purpose, method, sample, result, semblance and difference. Literature review showed that factors associated with severity of peripheral neuropathy among diabetes mellitus patients are age, duration of diabetes mellitus, HbA1c, vitamin D deficiency, body mass index, blood lipid level, and present of plaque in carotid artery. Age is the most noticed factor in research articles. Modified factors of development of peripheral neuropathy are glycemic control, replenishing vitamin D deficiency, lowering body mass index, dyslipidemia and atherosclerosis treatment

Keywords: diabetes mellitus, peripheral neuropathy, severity

Korespondensi:

* Anggun Melati Putri, Fakultas Keperawatan, Universitas Riau, Pekanbaru.

Email : anggunputri0903@gmail.com

Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi glukosa darah yang terjadi akibat pankreas tidak dapat memproduksi insulin atau insulin yang dihasilkan tidak dapat digunakan secara efektif oleh tubuh (*World Health Organization* [WHO], 2019). DM merupakan kelainan metabolisme yang umum terjadi dengan prevalensi yang semakin meningkat sejak beberapa dekade terakhir (Herrington, 2017).

Berdasarkan estimasi data *Internatinal Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019, jumlah kasus DM mencapai sekitar 463 juta jiwa di dunia dan diprediksikan akan terus meningkat hingga 700 juta jiwa pada tahun 2045. Indonesia berada di urutan ke tujuh berdasarkan prevalensi penderita DM tertinggi di dunia yaitu dengan jumlah kasus sekitar 10,7 juta jiwa pada tahun 2019. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi DM meningkat dari 1,5 % pada tahun 2013 menjadi 2,0 % pada tahun 2018 pada penduduk dengan umur 15 tahun ke atas. Provinsi Riau menduduki urutan ke sepuluh untuk provinsi dengan prevalensi DM tertinggi yaitu sebanyak 26 ribu jiwa (Kemenkes RI, 2018).

Peningkatan prevalensi DM dipengaruhi oleh pola makan, aktivitas fisik,

kebiasaan merokok, dan riwayat DM keluarga. Pola makan dengan asupan energi dan karbohidrat tidak sesuai kebutuhan cenderung mempunyai kadar gula darah yang tidak terkontrol (Nugroho, Kurniasari & Noviani, 2019) sehingga akan memicu terjadinya obesitas yang akan meningkatkan faktor risiko DM (Sukmaningsih, Kasjono, & Werdani, 2016).

Faktor risiko lain terjadinya penyakit degeneratif seperti DM adalah kurangnya aktivitas fisik. Aktivitas fisik dan olahraga secara teratur dapat membantu dalam meningkatkan penggunaan insulin oleh tubuh dan menghindari obesitas (Ardiani dkk, 2018). Oleh sebab itu, penting bagi penderita DM untuk melakukan aktivitas fisik yang cukup agar kadar gula darah dapat terkontrol sehingga dapat mencegah komplikasi dari DM (Sukmaningsih dkk, 2016).

Komplikasi dari DM terjadi akibat konsentrasi glukosa darah yang tidak terkontrol dengan baik, dapat dibedakan menjadi komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Neuropati merupakan komplikasi kronik DM yang paling umum ditemui (Pop-Busui et al, 2017).

Neuropati perifer merupakan penyakit mikrovaskular yang mengenai pembuluh darah arteri kecil yang menyuplai darah ke perifer (Bilous & Donelly, 2014). Prevalensi neuropati perifer bervariasi tergantung

kepada kriteria diagnostik, batasan definisi yang digunakan, karakteristik populasi dan metode seleksi responden yang diteliti (Sudoyo dkk, 2010). Prevalensi neuropati perifer diabetik di negara-negara Afrika sebesar 46 % dengan prevalensi tertinggi di Afrika Barat dan terendah yaitu Afrika Tengah (Shiferaw et al, 2020). Prevalensi neuropati perifer yang lebih tinggi dapat dijumpai pada negara-negara Asia Tenggara yaitu Malaysia (54,3%), Filipina (58,0 %) dan Indonesia (58,0 %) (Malik et al 2020).

Gejala dari neuropati perifer juga bervariasi mulai dari tanpa keluhan hingga nyeri yang sangat hebat (Sudoyo dkk, 2010). Gejala yang muncul tergantung ukuran dan fungsi dari serabut saraf yang mengalami kerusakan. Kerusakan saraf dapat terjadi pada sistem saraf sensorik, motorik dan otonom (Glow & Moore, 2014). Kerusakan saraf otonom menyebabkan perubahan tekstur dan turgor kulit yang menyebabkan kulit menjadi kering, pecah-pecah dan kapalan. Gejala akibat kerusakan saraf motorik berupa kelemahan otot, atrofi dan akhirnya terjadi deformitas. Gejala dari kerusakan saraf sensorik dibedakan menjadi dua yaitu nyeri hebat dan tanpa nyeri. Rasa kebas merupakan gejala yang paling lazim dan biasanya muncul lebih dini (Bilous & Donnelly, 2014).

Kulit yang kering dan pecah-pecah ditambah dengan kondisi deformitas yang

menimbulkan tekanan pada kaki terutama saat memakai sepatu yang tidak pas dapat menyebabkan ulkus pada kaki pasien DM. Oleh karena penurunan persepsi nyeri pada neuropati sensorik, pasien DM dapat mengalami ulkus tanpa menyadarinya (LeMone dkk, 2018). Ulkus kaki pada penderita DM yang mempunyai neuropati akan berisiko tinggi mengalami infeksi dan berkembang menjadi gangren diabetes. Keadaan ini dapat berujung pada amputasi yang akan meningkatkan biaya perawatan dan tingkat mortalitas pada penderita DM (Wahyuni, 2018).

Walaupun sebagian pasien dengan neuropati perifer mengalami penurunan sensasi nyeri, namun sekitar 15-25% pasien DM merasakan nyeri neuropati (Shillo et al, 2019). Nyeri yang dirasakan berupa kaki terasa terbakar dan bergetar sendiri (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia [PERKENI], 2015), sehingga sering kali mengganggu dan dapat membatasi aktivitas fisik, menurunkan kualitas hidup dan produktivitas kerja (Bril et al., 2018). Penelitian oleh Ahmed (2017) menyatakan terdapat hubungan antara neuropati perifer dan kualitas hidup pasien DM. Mayoritas pasien DM dengan neuropati mengalami rasa terbakar pada kaki dan tungkai, kesemutan, kelemahan, dan ketidakstabilan pada saat berdiri atau berjalan sehingga berdampak

buruk pada kualitas hidup pasien dan dapat berujung kepada depresi.

Neuropati perifer bersifat kronik dan progresif yang artinya dapat berkembang menjadi neuropati berat hingga komplikasi kaki diabetik lainnya seperti osteoarthopathy osteomyelitis, dan ulkus (Holt, 2010). Beberapa mekanisme berkontribusi dalam perkembangan kerusakan saraf pada neuropati perifer. Perubahan metabolik dan vaskuler pada pasien DM menjadi penyebab kerusakan saraf seperti yang terjadi pada komplikasi mikrovaskuler lainnya yaitu retinopati dan nepropati diabetik (Glow & Moore, 2014). Perubahan ini meliputi sintesis *advance glycosilation and products* (AGEs), peningkatan aktivitas jalur poliol, aktivasi protein kinase C (PKC) dan pembentukan radikal bebas. Aktivitas berbagai jalur tersebut berawal dari hiperglikemia berkepanjangan (Sudoyo dkk, 2010). Oleh karena itu, perkembangan neuropati perifer ini dipengaruhi oleh kontrol glukosa darah pasien DM. Semakin buruk kontrol glukosa pasien DM, semakin besar risiko untuk mengalami neuropati berat. Kontrol glukosa darah pasien digambarkan dengan kadar HbA1c. Penelitian oleh Hwang, Pyun dan Kwon (2016), rata-rata kadar HbA1c meningkat pada pasien DM dengan neuropati berat.

Faktor lain yang mempengaruhi derajat keparahan neuropati perifer adalah usia, *Body Mass Index* (BMI) dan durasi menderita DM (Amour et al, 2019). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Popescu et al (2016) yang menyatakan bahwa usia merupakan faktor independen terhadap derajat keparahan neuropati perifer pada pasien DM.

Penelitian lainnya oleh Qureshi, Iqbal, Zahoor, Ali dan Javed (2017) menyatakan bahwa terdapat korelasi antara tingkat keparahan dengan beberapa faktor yaitu usia (p value 0,018), lama menderita DM (p value 0,001), HbA1c (p value 0,043) dan gaya hidup (p value 0,005). Menurut penelitian Ghavami et al (2018), pengaturan gaya hidup berupa mengontrol kadar glukosa, meningkatkan aktivitas fisik, menurunkan berat badan dan melakukan perawatan kaki efektif dalam menurunkan derajat neuropati perifer pada penderita DM tipe 2 (p<0,001).

Faktor lain yang berhubungan dengan derajat keparahan neuropati perifer pada penderita DM adalah kadar lipid darah. Berdasarkan penelitian Irawan, Wuysang dan Goysal (2019), terdapat hubungan bermakna antara kadar lipid dan derajat keparahan neuropati (p< 0,05), terutama pada pasien dengan kadar HbA1C < 7 %. Tingginya kadar lipid dapat menginduksi stres oksidatif pada

neuron sensorik, sehingga berperan signifikan terhadap progresifitas neuropati perifer.

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk melakukan *literature review* dengan judul “Faktor-faktor yang mempengaruhi derajat keparahan neuropati perifer pada pasien DM”.

Metode Penelitian

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah kajian *literature review*. Penelitian ini menggunakan metode kajian *literature review* untuk mengumpulkan, mengidentifikasi, mengevaluasi dan juga menginterpretasi faktor-faktor yang mempengaruhi derajat keparahan neuropati perifer pada pasien DM.

Data yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari hasil-hasil penelitian yang sudah dilakukan dan diterbitkan dalam artikel penelitian *online* nasional dan internasional. Dalam melakukan penelitian ini peneliti melakukan pencarian artikel yang dipublikasikan di internet menggunakan *database google scholar* dan *PubMed* dengan *keyword* atau kata kunci yaitu “neuropati perifer”, “derajat keparahan” dan “diabetes melitus”.

Artikel penelitian yang ditemukan sesuai kata kunci selanjutnya dilakukan skrining dan dipilih sesuai dengan kriteria inklusi, meliputi: 1) artikel penelitian

dipublikasikan pada tahun 2016-2020; 2) hasil yang diukur adalah neuropati perifer pada pasien DM; 3) penelitian dilakukan dengan menggunakan metode korelasional; dan 4) artikel dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah 1) artikel yang tidak dalam bentuk *free full text*; dan 2) artikel dengan metode review penelitian.

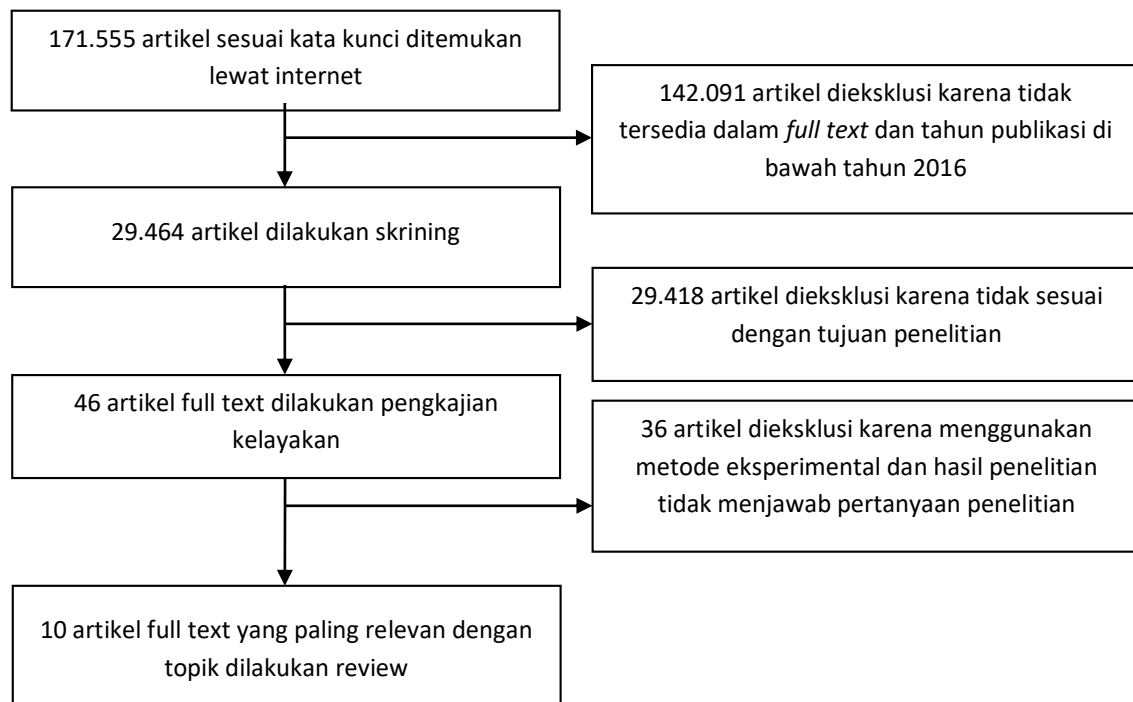
Artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan terdapat tema neuropati perifer pada pasien DM akan dipilih dan dilakukan review.

Hasil Penelitian

Hasil penelusuran artikel menggunakan *database Google Scholar* dan *PubMed* dengan menggunakan kata kunci “derajat keparahan” atau “severity”; “neuropati perifer” atau “peripheral neuropathy”; dan “diabetes melitus”, peneliti menemukan 4.027 artikel yang sesuai dengan kata kunci tersebut. Selanjutnya, artikel diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yaitu *full text* dan tahun publikasi di atas tahun 2016 sehingga 3.639 artikel dieksklusi. Sebanyak 388 artikel dilakukan skrining dan diseleksi menurut pertanyaan penelitian yang sudah dirumuskan. Kemudian pengkajian kelayakan terhadap 46 artikel dilakukan sehingga didapatkan 10 artikel *full text* yang paling relevan dengan topik. 10 artikel penelitian ini

dilakukan penilaian kualitas dengan menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI)* *Critical Appraisal* dan kemudian dilakukan review.

Skema 1. Alur penelusuran artikel



Artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi akan dikumpulkan dan dibuat ringkasan artikel meliputi judul penelitian, peneliti, tahun, tujuan penelitian, metode

penelitian, sampel, hasil/ temuan, kesamaan dan perbedaan. Artikel penelitian yang dilakukan review oleh peneliti secara singkat dijabarkan dalam tabel 2 sebagai berikut:

Tabel 1
Matriks Artikel yang Direview

N o	Judul penelitian, peneliti dan tahun	Tujuan Penelitian	Metode penelitian	Sampel	Analisa Data	Hasil penelitian
1	Prevalence, patterns, and factors associated with peripheral neuropathies among diabetic patients at tertiary hospital in kilimanjaro region: descriptive cross-sectional study from north-eastern tanzania; Amour et al (2019)	Untuk mengevaluasi prevalensi dan faktor yang berhubungan dengan neuropati perifer.	Penelitian ini menggunakan desain penelitian cross sectional	315 pasien rawat jalan dengan diagnosa DM di Kilimanjaro Christian Medical Center, Tanzania Utara	Data diolah menggunakan SPSS. Uji yang digunakan adalah student's t-test, Chi Square test dan multivariable logistic regression model	Prevalensi dari neuropati perifer adalah 72,2% yang mana 55% merupakan neuropati berat, 19% neuropati sedang dan 26% neuropati ringan. Derajat neuropati berhubungan dengan peningkatan umur ($p < 0,001$), peningkatan BMI ($p < 0,001$) dan durasi menderita DM di atas 7 tahun ($p < 0,006$)
2	Serum 25(OH) vitamin d level and its relation to diabetic peripheral neuropathy in egyptian patients with type 2	Untuk mengevaluasi korelasi antara serum 25(OH) vitamin D dan neuropati perifer	Penelitian ini menggunakan desain penelitian case control	80 pasien rawat jalan dengan diagnosa DM tipe 2 di poli neurologi RS	Data diolah menggunakan SPSS. Uji yang digunakan : uji t independen, Chi Square dan	Terdapat hubungan antara usia ($p = 0,001$), durasi menderita DM ($p = 0,004$), HbA1c ($p = 0,000$) dan defisiensi vitamin D ($p = 0,007$) dengan keparahan

diabetes mellitus; abdelsadek et al (2018)			Universitas Al- Zahra		Pearson's correlation coefficient	neuropati pada pasien DM tipe 2
3 Prevalence, severity and factors associated with peripheral neuropathy among newly diagnosed diabetic patients attending mulago hospital: a cross sectional study; kisozi et al (2017)	Untuk menentukan prevalensi dan faktor yang berhubungan dengan neuropati perifer pada pasien yang baru terdiagnosis DM	Penelitian ini menggunakan desain penelitian cross sectional	288 pasien dengan diagnosa DM di RS Mulago		Data diolah menggunakan SPSS. Uji yang digunakan adalah multiple logistic regression	Prevalensi dari neuropati perifer adalah 29,4%. Usia di atas 60 tahun berkorelasi signifikan terhadap neuropati perifer (OR 3,27; 95% CI 1,25-11,03; p= 0,018)
4 Age as an independent factor for the development of neuropathy in diabetic patients; Popescu et al (2016)	Untuk menilai faktor independen kejadian neuropati dan mengevaluasi hubungan antara keparahan neuropati dengan durasi menderita DM dan kadar glukosa	Penelitian ini menggunakan desain penelitian cross sectional	198 pasien rawat jalan dengan diagnosa DM tipe 2 di RS Timisoara		Data diolah menggunakan SPSS. Uji yang digunakan: student's t test, Mann-Whitney U-test, Chi-Square test dan multivariate regression model	Prevalensi dari neuropati perifer pada pasien DM adalah 28,8%. Terdapat korelasi positif secara signifikan antara usia (p< 0,001) dan HbA1c (p<0,001) dengan keparahan neuropati perifer
5 Ambulatory screening of diabetic neuropathy and predictors of its Severity in outpatient settings; Qureshi et al (2017)	Untuk menggambarkan prevalensi neuropati perifer dan mendeskripsikan karakteristik dan prediktor dari keparahan neuropati	Penelitian ini menggunakan desain penelitian cross sectional	800 pasien rawat jalan dengan diagnosa DM di RS Umum KRL, Islamabad		Data diolah menggunakan SPSS. Uji yang digunakan adalah multivariate linier regression	90 orang (11,25%) responden mengalami neuropati perifer. Terdapat korelasi positif antara durasi menderita DM (p= 0,01), HbA1c (p= 0,002) dan usia (p= 0,000) dengan keparahan neuropati perifer.
6 Relationship of vascular factors on electrophysiology severity of diabetic neuropathy; Hwang et al (2016)	Untuk menilai dampak dari faktor vaskular terhadap hasil pemeriksaan elektrofisiologi dari keparahan neuropati perifer pada pasien DM	Penelitian ini menggunakan metode korelasional	530 pasien rawat inap dengan diagnosa DM tipe 2 di departemen endokrinologi RS Universitas Korea		Data diolah menggunakan SPSS. Uji yang digunakan: uji Chi-Square, ANOVA, Tukey's post hoc study, ordinal logistic regression	Derajat keparahan neuropati perifer berkorelasi secara signifikan dengan HbA1c (p< 0,001) dan temuan adanya plak (p< 0,001)
7 Predictive model of diabetic polyneuropathy severity based on vitamin d level; Fitri et al (2019)	Untuk mengembangkan predictive model dari keparahan neuropati perifer berdasarkan level vitamin D	Penelitian ini menggunakan desain penelitian cohort study	50 pasien dengan diagnosa DM tipe 2 di RS Umum Adam Malik, Medan		Data diolah menggunakan SPSS. Uji yang digunakan adalah Chi-Square test	Mayoritas pasien (56%) memiliki status level serum vitamin D yang rendah (25 (OH) D level < 20 ng/ml). Pasien dengan defisiensi vitamin D memiliki odd ratio lebih tinggi untuk mempunyai gejala neuropati dibanding dengan pasien dengan status serum vitamin D yang normal.
8 Prevalence of peripheral neuropathy in diabetes mellitus and its	Untuk menentukan prevalensi dari neuropati perifer	Penelitian ini menggunakan	110 pasien dengan diagnosa DM		Data diolah menggunakan SPSS. Uji yang	Prevalensi dari neuropati perifer adalah 45,45%. Terdapat hubungan antara

	association with therapy, dan hubungannya an desain di RS dan digunakan usia (p= 0,007), dan durasi ethnicity and duration of dengan usia, jenis penelitian Pusat adalah Chi- menderita DM (p=0,004) diabetes mellitus; kelamin, durasi cross Penelitian Square test dengan neuropati pada Karki et al (2019) menderita DM, sectional Fistail pasien DM terapi dan etnis pada pasien DM
9	Vitamin d deficiency in Untuk mengevaluasi Penelitian ini 74 pasien Data diolah Mayoritas responden patients with diabetic mengevaluasi ini dengan menggunakan mengalami neuropati peripheral neuropathy; defisiensi vitamin D mengguna DM SPSS. Uji yang ringan (56,8%). Tidak ada Khan et al (2018) pada pasien DM an desain di Departemen adalah Chi- hubungan yang signifikan dengan neuropati penelitian cross neurologi RS Square test antara vitamin D dan perifer sectional Universitas derajat keparahan neuropati (p= 0,507) Tando Muhammad Khan
10	Hubungan kadar lipid Untuk menilai Penelitian 56 pasien Data diolah Mayoritas responden darah dengan derajat hubungan kadar ini dengan diagnosa DM SPSS. Uji yang mengalami neuropati keparahan neuropati lipid darah dengan mengguna DM SPSS. Uji yang berat (55,4%). Terdapat diabetik perifer di rumah derajat keparahan an desain tipe 2 di RSUP digunakan hubungan bermakna sakit wahidin neuropati diabetik penelitian Wahidin adalah uji one- antara kadar lipid darah sudirohusodo; perifer (NDP) cross Surodisodo, way ANOVA dan derajat keparahan neuropati perifer (p<0,05), Irawan dkk (2019) sectional Makassar terutama pada responden dengan kadar HbA1C pasien <7%.

Berdasarkan review dari 10 artikel, didapatkan bahwa sebagian besar metode penelitian yang digunakan adalah deskriptif korelasional dengan desain penelitian *cross sectional* yaitu sebanyak 70 %. Subjek atau sampel yang digunakan dalam penelitian yang direview merupakan pasien yang terdiagnosa DM dan sebagian besar merupakan pasien rawat jalan di rumah sakit. Rumah sakit lokasi penelitian terletak di negara-negara yang berbeda meliputi Tanzania, Mesir, Uganda, Romania, Korea, Nepal, Pakistan, dan Indonesia. Kuesioner dan lembar pemeriksaan yang dipakai adalah *Toronto Clinical Scoring System* (TCSS), *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI), *Neuropathy Disability Score* (NDS), dan

Diabetic Neuropathy Syndrome (DNS). Sedangkan pemeriksaan penunjang yang digunakan oleh penelitian artikel yang direview adalah *Nerve Conduction Study* (NCS) dan *biothesioemetry*. Mayoritas pemeriksaan penunjang yang digunakan adalah NCS.

Hasil temuan artikel menyajikan berbagai macam prevalensi neuropati perifer pada pasien DM. Prevalensi neuropati perifer mulai dari 11,25 % (Qureshi et al, 2017); 28,8% (Popescu et al, 2016); 29,4% (Kizoki et al, 2017); 45,45% (Karki, Nagila, Dhakal, & Chhetri, 2018); hingga 72,2% (Amour et al, 2019). Sebagian besar artikel penelitian yang direview mengkategorikan keparahan neuropati perifer menjadi tiga yaitu neuropati ringan, sedang dan berat. Faktor-faktor yang

mempengaruhi derajat keparahan neuropati perifer pada pasien DM meliputi usia, durasi menderita DM, BMI, kadar lipid, HbA1c, adanya plak aterosklerosis dan defisiensi vitamin D. Faktor umur merupakan faktor yang paling banyak muncul (60%) dan faktor yang paling sedikit ditemukan adalah faktor BMI, kadar lipid dan adanya plak aterosklerosis (10%).

Pembahasan

1. Prevalensi neuropati perifer pada pasien DM

Prevalensi dari neuropati perifer pada pasien DM berkisar antara 11,25% sampai 72,2%. Prevalensi neuropati perifer tergantung kepada kriteria diagnostik, batasan definisi yang digunakan, karakteristik populasi dan metode seleksi responden yang diteliti (Sudoyo dkk, 2010).

Menurut penelitian Qureshi et al (2017), rata-rata umur pasien dengan neuropati perifer adalah 54 tahun. Penelitian oleh Karki et al (2019) mengatakan bahwa prevalensi neuropati perifer hampir seimbang antara responden laki-laki dan perempuan yaitu 47,7% dan 42,2%. Hal ini sejalan dengan penelitian Qureshi et al (2017) yang menyatakan bahwa 45,5% pasien dengan neuropati adalah laki-laki dan 54,4% perempuan. Sedangkan penelitian oleh Kizoki et al (2017) menyatakan bahwa mayoritas

responden dengan neuropati adalah perempuan (68,3%).

2. Gambaran keparahan neuropati perifer

Gambaran derajat keparahan neuropati perifer pada pasien DM didapatkan dengan melakukan pemeriksaan yaitu dengan menggunakan kuesioner, pemeriksaan kaki langsung dan pemeriksaan penunjang. Penelitian yang dilakukan oleh Amour et al (2019), pemeriksaan derajat keparahan neuropati dilakukan menggunakan Toronto Clinical Scoring System (TCSS) dan didapatkan hasil bahwa terdapat 237 pasien DM dengan neuropati dan mayoritas mengalami neuropati berat yaitu sebesar 55% sedangkan neuropati sedang adalah sebesar 19 % dan neuropati ringan 26%. Hal ini sejalan dengan penelitian Abdelsadek, Saghier dan Raheem (2018) dimana mayoritas pasien mengalami neuropati berat.

Sedangkan penelitian Kisozi et al, didapatkan hasil bahwa mayoritas responden mengalami neuropati sedang (53,4%). Penelitian Karki et al (2019) yang dilakukan di Fishtail Hospital, Nepal didapatkan hasil bahwa mayoritas responden mengalami neuropati ringan (30,9%).

Di Indonesia, mayoritas pasien DM mengalami neuropati berat. Menurut penelitian Fitri dkk (2019), sebesar 58% responden mengalami neuropati berat.

Penelitian Irawan dkk (2019) juga didapatkan hasil bahwa sebagian besar responden mengalami neuropati berat (55,4%).

3. Faktor-faktor yang mempengaruhi derajat keparahan neuropati perifer.

Usia

Enam dari 10 artikel yang direview, didapatkan bahwa usia merupakan faktor yang mempengaruhi neuropati pada pasien DM. Penelitian yang dilakukan oleh Amour et al (2019), menyatakan bahwa keparahan neuropati perifer berhubungan dengan peningkatan usia dengan p value < 0,001. Mayoritas pasien DM dengan neuropati perifer berada di kategori umur >60 tahun yaitu sebesar 84,8 %. Hal ini sejalan dengan penelitian Abdelsadek, Saghier dan Raheem (2018) yang menyatakan bahwa berdasarkan analisis regresi didapatkan faktor usia adalah faktor risiko paling signifikan terhadap perkembangan neuropati perifer pada pasien DM tipe 2 dengan p value 0,001 dan odds ratio sebesar 1,975.

Neuropati berat hanya muncul pada kelompok usia yang lebih tua (Karki et al, 2019). Berdasarkan penelitian oleh Kizoki et al (2017) didapatkan bahwa usia di atas 60 tahun berhubungan dengan neuropati perifer. Begitu juga dengan penelitian oleh Popescu et al (2016) menyatakan bahwa usia berkorelasi positif secara signifikan dan menjadi faktor

independen terhadap keparahan neuropati pada pasien DM.

Usia >60 tahun memiliki risiko paling besar untuk terkena neuropati perifer. Peningkatan usia berpengaruh terhadap progresivitas dari neuropati perifer pada pasien DM. Pertambahan usia akan mempengaruhi kelenturan pembuluh darah, sehingga dapat menurunkan vaskularisasi jaringan-jaringan tubuh (Putri & Waluyo, 2020). Hal ini berkaitan dengan kejadian penuaan yang dipengaruhi oleh keseimbangan antara produksi radikal bebas dengan sistem penangkal radikal bebas dan perbaikan tubuh (Ahmad & Damayanti, 2018). Peningkatan ROS akibat hiperglikemia dan proses penuaan mempengaruhi progresivitas neuropati perifer pada pasien DM (Prasetyani & Martiningsih, 2019).

HbA1c

Empat dari 10 artikel peneliti yang direview menyatakan bahwa kadar HbA1c mempengaruhi keparahan neuropati perifer pada pasien DM. Penelitian oleh Hwang et al(2016) menyatakan bahwa HbA1c berkorelasi secara signifikan dengan derajat keparahan dari neuropati perifer dengan p value< 0,001. Hal ini sejalan dengan penelitian Abdelsadek, Saghier dan Raheem (2018) yang menyatakan bahwa berdasarkan analisis regresi didapatkan peningkatan HbA1c adalah

faktor risiko signifikan terhadap perkembangan neuropati perifer pada pasien DM tipe 2 dengan p value 0,000 dan odds ratio sebesar 9,333. Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Qureshi et al (2017) dan Popescu et al (2016), didapatkan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan total skor MNSI pasien DM.

Kadar HbA1c dapat memberikan gambaran kontrol gula darah penderita DM dalam rentang waktu 1-3 bulan (Amran & Rahman, 2018). Kontrol gula darah yang buruk dapat menyebabkan kondisi hiperglikemia kronik. Hiperglikemia kronik berkontribusi secara signifikan terhadap kerusakan akson yang menjadi dasar berkembangnya neuropati perifer pada pasien DM (Qureshi et al, 2017).

Durasi menderita DM

Empat dari 10 artikel peneliti yang direview menyatakan bahwa durasi menderita DM mempengaruhi keparahan neuropati perifer pada pasien DM. Penelitian oleh Qureshi et al (2017) didapatkan bahwa adanya korelasi positif secara signifikan antara durasi menderita DM dan keparahan neuropati perifer pada pasien DM dengan $p=0,01$. Hal ini sejalan dengan penelitian Fitri et al (2019) yang menyatakan bahwa mayoritas pasien dengan durasi menderita DM ≥ 5 tahun mengalami neuropati berat (62,1%). Semakin

lama pasien hidup dengan DM, maka semakin besar kemungkinan pasien mengalami neuropati perifer. Hal ini dikarenakan neuropati perifer sangat berhubungan dengan lamanya paparan hiperglikemia yang dialami. Kerusakan kapiler darah dan serabut saraf karena hiperglikemia akan terjadi secara perlahan dan akan semakin parah jika kontrol glikemik pasien buruk (Putri & Waluyo, 2020).

Defisiensi vitamin D

Penelitian oleh Abdelsadek, Saghier dan Raheem (2018) menyatakan bahwa sebagian besar pasien DM tipe 2 mengalami defisiensi vitamin D yaitu sebesar 73,3%. Rata-rata serum 25(OH) vitamin D pada pasien DM dengan neuropati lebih rendah secara signifikan daripada pasien DM tanpa neuropati. Hasil penelitian juga didapatkan bahwa serum 25 (OH) vitamin D secara signifikan memiliki korelasi negatif dengan keparahan dari neuropati perifer yang diukur dengan NDS dan NCS dengan p value $< 0,001$. Hal ini berbeda dengan penelitian Khan, Rajar, Memon dan Naeem (2018) yang mendapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara defisiensi vitamin D dan keparahan dari neuropati perifer (p value= 0,507).

Vitamin D berperan sebagai neuroprotektor dalam melindungi stuktur dan integritas neuron melalui sintesis neurotrophin

dan NGF. Vitamin D juga berperan dalam mengurangi influks kalsium berlebihan ke dalam neuron, sehingga mencegah terjadinya depolarisasi yang berkepanjangan dan toksisitas sel neuron (Ardhini, Rahmawati, Pudjonarko & Kustiowati, 2015).

Defisiensi vitamin D biasanya terjadi pada pasien DM. Hal ini menyebabkan rendahnya level neurotropin dan NGF dan kerusakan homeostasis kalsium neuronal pada pasien DM. Keadaan ini diperkirakan berhubungan dengan kejadian dan keparahan neuropati perifer pada pasien DM (Qu et al, 2017).

Kadar lipid, BMI dan adanya plak aterosklerosis

Kelainan vaskular juga berpengaruh terhadap progresivitas neuropati perifer pada pasien DM (Sudoyo dkk, 2010). Berdasarkan artikel yang direview, faktor yang berhubungan dengan kelainan vaskuler ini adalah kadar lipid, BMI dan aterosklerosis.

Penelitian Irawan dkk (2019) menunjukkan adanya hubungan kadar kolesterol total dengan derajat keparahan NDP. Peningkatan rerata kadar kolesterol total akan diikuti dengan perburukan derajat keparahan NDP secara bermakna ($p=0,029$). Subjek dengan NDP derajat berat memiliki rerata kadar kolesterol total rata-rata 214,45mg/dL, sedangkan pada NDP ringan

memiliki kadar 175,36mg/dL. Hubungan tersebut lebih jelas terlihat pada subjek dengan kadar HbA1C $<7\%$ ($p=0,000$).

Penelitian yang dilakukan oleh Amour et al (2019) didapatkan hasil bahwa terdapat korelasi antara keparahan neuropati perifer dengan peningkatan BMI dengan p value $< 0,001$. Pasien DM yang termasuk kategori obesitas yaitu $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, sebagian besar mengalami neuropati perifer (83,8%).

Penelitian yang dilakukan Hwang et al (2016) mendapatkan hasil bahwa temuan adanya plak merupakan variabel paling signifikan yang berhubungan dengan keparahan neuropati perifer pada pasien DM dengan p value $< 0,001$ dan odds ratio paling tinggi yaitu 2,52. Adanya plak pada arteri karotis diukur dengan melakukan pemeriksaan *carotid ultrasound*.

Kesimpulan

Hasil *literature review* dari 10 artikel dapat disimpulkan bahwa prevalensi dari neuropati perifer pada pasien DM berkisar antara 11,25% sampai 72,2%. Pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis neuropati perifer terdiri dari kuesioner, pemeriksaan fisik pada kaki, dan pemeriksaan penunjang. Faktor yang mempengaruhi derajat keparahan dari neuropati perifer pada pasien DM adalah usia, durasi menderita DM, HbA1c, kadar lipid, defisiensi vitamin D dan adanya

plak aterosklerosis. Usia merupakan faktor yang paling banyak muncul pada penelitian yang direview. Faktor yang dapat dimodifikasi untuk mencegah keparahan neuropati perifer adalah kontrol glikemik, defisiensi vitamin D, BMI, dislipidemia dan penanganan aterosklerosis.

Saran

Pengetahuan tentang faktor-faktor yang dapat mempengaruhi neuropati perifer penting untuk diketahui oleh petugas kesehatan dan diedukasikan kepada pasien DM. Pencegahan keparahan neuropati perifer melalui pengendalian faktor yang dapat dikendalikan dapat ditingkatkan dengan cara: kontrol glukosa, kontrol konsumsi lemak dan konsumsi suplemen penambah vitamin D, penurunan berat badan dan penanganan aterosklerosis.

Daftar Pustaka

- Abdelsadek, S. E., El Saghier, E. O., & Abdel Raheem, S. I. (2018). Serum 25(OH) vitamin D level and its relation to diabetic peripheral neuropathy in Egyptian patients with type 2 diabetes mellitus. *The Egyptian journal of neurology, psychiatry and neurosurgery*, 54(1), 36.
- Ahmad, Z., & Damayanti. (2018). Penuaan kulit: patofisiologi dan manifestasi klinis. *Periodical of Dermatology and Venereology*, 30(3), 208-215.
- Ahmed, A. S. (2017). Assessment of quality of life of patients with diabetic peripheral neuropathy. *IOSR Journal of Nursing and Health Science*, 6(5), 37-46.
- Alvarez, J. A., & Ashraf, A. (2010). Role of vitamin D in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. *International journal of endocrinology*, 2010.
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 37(Supplement 1), S81-S90.
- Amour, A. A., Chamba, N., Kayandabila, J., Lyaruu, I. A., Marieke, D., Shao, E. R., & Howlett, W. (2019). Prevalence, patterns, and factors associated with peripheral neuropathies among diabetic patients at tertiary hospital in the kilimanjaro region: descriptive cross-sectional study from north-eastern tanzania. *International journal of endocrinology*, 2019, 5404781.
- Amran, P., & Rahman. (2018). Gambaran hasil pemeriksaan HbA1c pada penderita diabetes melitus tipe ii di rsud labuang baji makassar. *Artikel Media Analis Kesehatan*, 9(2), 149-155.
- Ardiani, H., Hadisaputro, S., Lukmono, D. T., Nugroho, H., & Suryosaputro, A. (2018). Beberapa Faktor yang Berpengaruh terhadap Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Wanita Usia Subur (WUS) di RSUD Kota Madiun. *Artikel Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 3(2), 81-90.
- Bilous, R & Donnelly, R. (2014). *Buku pegangan diabetes*. Jakarta: Bumi Medika.
- Bril, V., Breiner, A., Perkins, B. A., & Zochodne, D. (2018). Neuropathy. *Canadian journal of diabetes*, 42, S217-S221.

- Decroli, E. (2019). *Diabetes melitus tipe 2*. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Fatimah, R.N. (2015). Diabetes melitus tipe 2. *J Majority*, 4(5), 93-101.
- Fitri, A., Sjahrir, H., Bachtiar, A., Ichwan, M., Fitri, F. I., & Rambe, A. S. (2019). Predictive model of diabetic polyneuropathy severity based on vitamin d level. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 7(16), 2626–2629.
- Ghavami, H., Aldin Shamsi, S., Soheili, S., Radfar, M., & Khalkhali, H. R. (2018). Effect of lifestyle interventions on diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes, result of a randomized clinical trial. *Agri*, 30(4), 165-170.
- Glow, D., & Moore, P. (2014). Assessing diabetic peripheral neuropathy in primary care. *BPJ Issue*, 61, 37-47. Diperoleh tanggal 20 Februari 2020 dari <https://bpac.org.nz>.
- Hariyati, R. T. S. (2010). Mengenal systematic review theory dan studi kasus. *Artikel Keperawatan Indonesia*, 13(2), 124-132.
- Hicks, C. W., & Selvin, E. (2019). Epidemiology of peripheral neuropathy and lower extremity disease in diabetes. *Curr Diab Rep*, 19(10), 86-99.
- Herman, W.H et al. (2013). Use of the michigan neuropathy screening instrument as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in type 1 diabetes: results from the diabetes control and complications trial/ epidemiology of diabetes interventions and complications. *Diabet Med*, 29(7), 937-944.
- Holt, R. I. G. (2010). *Textbook of diabetes*. Singapore: Toppan Best-set Premedia Limited.
- Husna, A., & Suryana, B. (2017). *Metodologi penelitian dan statistik*. Jakarta: Badan PSSDM Kesehatan Kemenkes RI.
- Hwang, J. W., Pyun, S. B., & Kwon, H. K. (2016). Relationship of vascular factors on electrophysiologic severity of diabetic neuropathy. *Annals of rehabilitation medicine*, 40(1), 56–65.
- International Diabetes Federation. (2017). Idf clinical practice recommendations on the diabetic foot. Diperoleh tanggal 11 November 2019 dari www.diabetesatlas.org.
- International Diabetes Federation. (2019). Idf diabetes atlas. (8th ed). Diperoleh tanggal 13 Januari 2020 dari www.diabetesatlas.org.
- Irawan, D., Wuysang, A. D., & Goysal, Y. (2019). Hubungan kadar lipid darah dengan derajat keparahan neuropati diabetik perifer di rumah sakit wahidin sudirohusodo. *Neurona*, 37(1), 37-41.
- Jambart et al. (2011). Prevalence of painful diabetic peripheral neuropathy among patients with diabetes mellitus in the middle east region. *The Journal of International Medical Research*. 39, 36-377.
- Janahi, N.M., & Bakhiet, M. (2015). Diabetic peripheral neuropathy: a common complication in diabetic patients. *Bahrain Medical Bulletin*, 37(1), 1-9.
- Karki, D., Nagila, A., Dhakal, N., & Chhetri, S. (2018). Prevalence of peripheral neuropathy in diabetes mellitus and its association with therapy, ethnicity and

- duration of diabetes mellitus. *Asian Journal of Medical Sciences*, 10(1), 72-76.
- Khan, H., Rajar, I., Memon, A. R., Naeem, N. (2018). Vitamin-d deficiency in patients with diabetic peripheral neuropathy. *JIMDC2018*, 7(4), 291-294.
- Kisozi, T., Mutebi, E., Kisekka, M., Lhatoo, S., Sajatovic, M., Kaddumukasa, M., Nakwagala, F. N., & Katabira, E. (2017). Prevalence, severity and factors associated with peripheral neuropathy among newly diagnosed diabetic patients attending Mulago hospital: a cross-sectional study. *African health sciences*, 17(2), 463–473.
- LeMone, P., Burke, K.M., & Bauldoff, G. (2016). *Keperawatan medikal bedah: gangguan endokrin*. Jakarta: EGC.
- Lestari, D. (2015). *Hubungan antara lama menderita diabetes melitus tipe 2 dengan terjadinya neuropati sensorik diabetik di rsud salatiga*.
- Lisanawati, R d.k.k. (2015). Perbedaan sensitivitas tangan dan kaki sebelum dan sesudah dilakukan terapi pijat refleksi pada penderita diabetes melitus tipe ii. *JOM*, 2(2), 1402-1409.
- Malik, R. A., Andag-Silva, A., Dejthevaporn, C., Hakim, M., Koh, J. S., Pinzon, R., Sukor, N., & Wong, K. S. (2020). Diagnosing peripheral neuropathy in South-East Asia: A focus on diabetic neuropathy. *Journal of Diabetes Investigation*.
- Matasak, V. B. M., Siwu, J. F., & Bidjuni, H. (2018). Hubungan kadar hba1c dengan neuropati pada penderita diabetes melitus tipe 2 di poliklinik kimia farma husada sario manado. *Artikel keperawatan*, 6(1).
- Notoatmodjo, S. (2018). *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Nugroho, K.P., Kurniasari, R.R., & Noviani, T. (2019). Gambaran pola makan sebagai penyebab kejadian penyakit tidak menular (diabetes mellitus, obesitas, dan hipertensi) di wilayah kerja puskesmas cebongan, kota salatiga. *Artikel Kesehatan Kusuma Husada*, 15-23.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2015). *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di indonesia*. Diperoleh pada tanggal 11 November 2019 dari <https://pbperkeno.or.id>.
- Pop-Busui, R., Boulton, A. J., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J.M. & Ziegler, D. (2017). Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 40(1), 136-154.
- Popescu, S., Timar, B., Baderca, F., Simu, M., Diaconu, L., Velea, I., & Timar, R. (2016). Age as an independent factor for the development of neuropathy in diabetic patients. *Clinical interventions in aging*, 11, 313–318.
- Prasetyani, D., & Martiningsih, D. (2019). Analisis faktor yang mempengaruhi kejadian neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2. *Viva Medika: Artikel Kesehatan, Kebidanan dan Keperawatan*, 12(01), 40-49.
- Primanda, Y. (2015). *Buku panduan blok elektif diabetes educator*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY.
- Qu, G. B., Wang, L. L., Tang, X., Wu, W., & Sun, Y. H. (2017). The association between vitamin D level and diabetic peripheral

- neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: an update systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical & translational endocrinology*, 9, 25-31.
- Qureshi, M.S., Iqbal, M., Zahoor, S. *et al.* Ambulatory screening of diabetic neuropathy and predictors of its severity in outpatient settings. *J Endocrinol Invest* 40, 425–430 (2017).
- Kemenkes RI. (2018). Laporan nasional riskesmas 2018. Diperoleh tanggal 11 September 2019 dari www.depkes.go.id.
- Setiadi. (2013). *Konsep dan praktek penulisan riset keperawatan (edisi 2)*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Shiferaw, W. S., Akalu, T. Y., Work, Y., & Aynalem, Y. A. (2020). Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, 20, 1-9.
- Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., & Setiati, S. (2010). *Buku ajar ilmu penyakit dalam edisi 5 jilid 1*. Jakarta: Interna Publishing.
- Sukmaningsih, W. R., Kasjono, H. S., & Werdani, K. E. (2016). *Faktor Risiko Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Kerja Puskesmas Purwodiningratan Surakarta* (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Syahrum & Salim. (2012). *Metodologi penelitian kuantitatif*. Bandung: Citapustaka Media.
- Tanhardjo, J., Pinzon, R. T., & Sari, L. K. (2016). Perbandingan rerata kadar HbA1c pada pasien diabetes melitus dengan neuropati dan tanpa neuropati sensori motor. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1(2), 127-136.
- Triandini, E., Jayanatha, S., Indrawan, A., Putra, G. W., & Iswara, B. (2019). Metode Systematic Literature Review untuk Identifikasi Platform dan Metode Pengembangan Sistem Informasi di Indonesia. *Indonesian Journal of Information Systems*, 1(2), 63-77.
- Trisnawati, S.K., & Setyorogo, S. (2013). Faktor risiko kejadian diabetes melitus tipe ii di puskesmas kecamatan cengkareng jakarta barat tahun 2012. *Artikel Ilmiah Kesehatan*, 5(1), 6-11.
- Wahyuni, S. (2018). Hubungan kadar gula darah dengan terjadinya gangren pada pasien diabetes melitus. *JOM*, 40-49.
- Wibowo, S. (1999). Hubungan neuropati otonom diabetika dengan defisiensi tiamin. *Berkala Ilmu Kedokteran*, 31(3), 169-174.
- World Health Organization. (2019). Classification of diabetes mellitus 2019, diperoleh tanggal 11 September 2019 dari <https://apps.who.int>.
- Zamroni, Z., Asmedi, A., & Nuradyo, D. (2016). Neuropathy symptom score dan neuropathy deficit score sebagai skor diagnostik neuropati diabetik. *Berkala NeuroSains*, 15(1), 46-53.