

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Karakteristik umum kasus penelitian

Telah didapatkan 75 penderita kasus neuropati selama periode bulan September-Desember 2016. Dari jenis kelaminnya dapat dilihat pada tabel 4.1. Dari tabel dapat diketahui jumlah penderita perempuan lebih banyak daripada laki-laki dengan persentase perempuan 58,7%.

Tabel 4.1 Karakteristik umum penderita neuropati.

Jenis Kelamin					
Laki-laki		Perempuan		Total	
N	%	N	%	N	%
31	41,3	44	58,7	75	100

2. Karakteristik kasus penelitian

Dari 75 penderita diabetes melitus, 37 penderita (49,34%) dengan neuropati derajat ringan, 25 penderita (33,34%) dengan neuropati derajat sedang berdasarkan pemeriksaan dengan MDNS (*Michigan Diabetic Neuropathy Score*). 5 penderita (6,7%) dengan proteinuria ringan dan 2 penderita (2,7%) dengan proteinuria sedang berdasarkan pemeriksaan laboratorium kuantitatif protein urin.

Tabel 4.2 Tabel karakteristik neuropati dan proteinuria berdasarkan derajat.

	Neuropati		Proteinuria		Nilai P
	N	%	N	%	
Normal	13	17,34	68	90,7	0,006
Ringan	37	49,34	5	6,7	
Sedang	25	33,34	2	2,7	
Total	75	100	75	100	

Dari jenis kelamin bisa dilihat pada tabel 4.3. Didapatkan hasil penderita neuropati derajat sedang laki-laki 10 orang (13,33%) dan perempuan 14 orang (18,67%) sedangkan yang mengalami proteinuria sedang untuk laki-laki dan perempuan hanya satu orang (1,33%). Data ditemukan satu pasien perempuan neuropati derajat sedang disertai proteinuria sedang.

Tabel 4.3 Karakteristik klinis dan jenis kelamin.

	Neuropati				Proteinuria				Nilai P
	Laki-laki		Perempuan		Laki-laki		Perempuan		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Normal	2	2.67	12	14.67	27	36	41	54.67	0,625
Ringan	18	24	18	24	3	4	2	2.67	
Sedang	10	13.33	14	18.67	1	1.33	1	1.33	
Total	31	40	44	57.33	31	41.33	44	58.67	

Karakteristik berdasarkan klinis dan usia yang lain yaitu dari 31 laki-laki diabetesi 28 (93,33%) diantaranya mengalami komplikasi neuropati, sedangkan dari 44 wanita diabetesi yang positif neuropati 32 orang

(78,05%) memiliki arti komplikasi neuropati banyak didapatkan pada laki-laki.

Proteinuria sendiri ditemukan pada 4 dari 31 laki-laki (12,90%), sedangkan pada wanita 3 dari 44 wanita (6,81%).

Tabel 4.4 Karakteristik BMI dan proteinuria pada pasien neuropati.

BMI	Neuropati			Proteinuria			Nilai P
	Normal	Ringan	Sedang	Normal	Ringan	Sedang	
Kurus	1 (7,7%)	4 (11,4%)	1 (3,7%)	6 (8,8%)	0	0	0,067
Normal	8 (61,5%)	13 (37,1%)	9 (33,3%)	28 (41,2%)	1 (20%)	1 (50%)	
Beresiko	2 (15,4%)	11 (31,4%)	4 (14,8%)	7 (25%)	0	0	
Obese I	1 (7,7%)	3 (8,6%)	9 (33,3%)	11 (16,2%)	2 (40%)	0	
Obese II	1 (7,7%)	4 (11,4%)	4 (14,8%)	6 (8,8%)	2 (40%)	1 (50%)	
Total	13	35	27	68	5	2	

Berdasarkan BMI didapatkan penderita neuropati paling banyak pada derajat ringan dialami oleh pasien dengan indeks massa tubuh normal sebanyak 13 pasien atau 37,1% dari keseluruhan pasien neuropati. Didapatkan pula penderita neuropati derajat sedang didominasi pasien dengan indeks massa tubuh normal dan obese I (9 pasien atau 33,3%).

Pada klinis proteinuria pasien obese I dan obese II masing-masing ditemukan 2 proteinuria derajat ringan (40 %) serta 2 pasien proteinuria derajat ringan dan 1 pasien derajat sedang (50%).

Tabel 4.5 Karakteristik tekanan darah dan proteinuria pada pasien neuropati.

Tekanan darah	Neuropati			Proteinuria			Nilai P
	Normal	Ringan	Sedang	Normal	Ringan	Sedang	
Normal	12 (92,3%)	26 (74,3%)	6 (12,5%)	41 (60,3%)	2 (40%)	0	0,054
Pre-hipertensi	1 (7,7%)	8 (22,9%)	10 (37%)	16 (23,5%)	2 (40%)	1 (50%)	
Hipertensi		1	17	11	1	1	
Derajat 1	0	(2,9%)	(44,4%)	(16,2%)	(20%)	(50%)	
Total	13	35	27	68	5	2	

Tabel di atas menjelaskan tentang distribusi pasien dengan karakteristik klinis tekanan darah, proteinuria dan derajat neuropati. Ditemukan 17 (44,4%) pasien hipertensi derajat 1 juga mengalami neuropati derajat sedang dan proteinuria derajat sedang dialami masing-masing oleh 1 (50%) pasien dengan pre-hipertensi serta 1 (50%) pasien hipertensi derajat 1.

Tabel 4.6 Karakteristik status merokok dan proteinuria pada pasien neuropati.

Merokok	Neuropati			Proteinuria			Nilai P
	Normal	Ringan	Sedang	Normal	Ringan	Sedang	
Ya	0	13	13	23	2	1	0,631
Tidak	13	22	14	45	3	1	
Total	13	35	27	68	5	2	

Tabel diatas menjelaskan distribusi berdasarkan status merokok pasien yang dibedakan menjadi ya dan tidak. Frekuensi pasien yang tidak merokok lebih banyak daripada yang merokok.

Dapat dilihat pasien neuropati derajat ringan dan sedang yang merokok sejumlah 13 pasien. lalu dapat dilihat juga pasien merokok mengalami lebih sedikit muncul proteinuria daripada yang tidak merokok. Hal ini mungkin disebabkan sama kasus dengan distribusi laki-laki dan perempuan, bahwa data pasien yang tidak merokok lebih banyak sehingga mempengaruhi prevalensi.

3. Korelasi neuropati dengan kejadian proteinuria

Variabel neuropati dan proteinuria yang diambil pada 10 September 2016 di RSI Amal Sehat Sragen.

Tabel 4.7 Analisa normalitas Kolmogorov-Smirnov.

Analisis Normalitas Kolmogorov-Smirnov		
Proteinuria		
Neuropati	Ringan	0,539
	Sig.	0
	Sedang	0,476
	Sig.	0

Dari sebaran data secara analitik menggunakan Kolmogorov-Smirnov didapatkan $p=0.000$. Karena nilai $p<0.05$ sebaran neuropati dan proteinuria data sedang dan ringan tidak normal.

Tabel 4.8 Analisa homogenitas varians.

Analisis Homogenitas Variansi		
Proteinuria	Berdasarkan mean	19,359
	Sig.	0
	Berdasarkan median	4,18
	Sig.	0,045

Variansi didapatkan Sig. atau $p= 0.000$ berdasarkan mean. Karena $p<0.05$ variansinya tidak sama. Variansi berdasarkan median $p=0.045$. Karena $p<0.05$ variansi tidak sama. Maka bisa dikatakan data berasal dari populasi yang mempunyai variansi yang tidak sama atau sampel proteinuria diambil dari populasi neuropati yang mempunyai varians tidak sama. Kesamaan varians tidak menjadi syarat uji kelompok berpasangan.

Lalu diujimenggunakan korelatif ordinal Spearman yang terlihat pada tabel 4.9.

Tabel 4.9 Analisis korelatif Spearman.

Uji Korelasi	
Neuropati	Proteinuria
P	0,006

Dari tabel 4.9 didapatkan hasil signifikansi $p=0.006$. karena $p<0.05$ terdapat korelasi yang bermakna antara dua variabel yang diuji. Lalu nilai besar korelasi menunjukkan korelasi yang lemah dengan nilai $r=0.317$ dan

arah korelasi positif yang berarti searah, semakin besar nilai satu variabel semakin besar pula nilai variabel lainnya (Sopiyudin, 2006).

B. Pembahasan

Dari hasil penelitian ini didapatkan persentase total perempuan yang menderita komplikasi neuropati 58,7% dibandingkan laki-laki 41,3% hal ini sesuai dengan jurnal *Global Prevalence of Diabetes* (Sarah Wild, *et al.*, 2003) menyebutkan bahwa lebih banyak wanita yang mengalami diabetes daripada laki-laki namun prevalensi lebih besar pada laki-laki, secara global prevalensi sedikit lebih besar pada laki-laki di bawah usia 60 tahun dan pada wanita lanjut usia, tetapi karena jumlah penderita lebih besar wanita angka morbiditas menjadi sama. Prevalensi ini berlaku juga pada komplikasinya, karena wanita jumlahnya lebih banyak angka morbiditasnya menjadi sama atau lebih banyak.

Risiko penyakit vaskular lebih besar diderita laki-laki namun peningkatan risiko lebih besar wanita karena penderita diabetes lebih banyak wanita (Edwina, Dwi, dkk., 2015). Hal ini disebabkan tingginya kenaikan level serum ferritin pada pria yang mana penumpukkan ferritin tubuh berhubungan dengan oksidasi lipid lalu berpengaruh pada penyakit vaskular melalui inflamasi (Kyung Min, Kim, *et al.*, 2016). Perbedaan level serum ferritin pria dan wanita sesuai penelitian Mark L. Divitini, *et al.* (2015) pada pria berasosiasi dengan umur, merokok, konsumsi alkohol, *body mass*

index(BMI), tekanan darah, lipid, panggul, protein C-reaktif, alanin transaminase, dan gamma glutamil transpeptidase sedangkan pada wanita hanya berhubungan dengan status diabetesnya.

Persentase dari kelompok komplikasi neuropati laki-laki 93,33% perempuan 78,05% menunjukkan laki-laki lebih banyak menderita neuropati. Prevalensi ini juga ditemukan pada penelitian Al Rhubeean, Khalid, *et al.* (2014) bahwa prevalensi pria lebih banyak menderita neuropati diabetes karena peran hormon estrogen pada wanita mempunyai efek protektif. Reseptor estrogen yang teraktivasi bekerja pada mitokondria menyebabkan reduksi *reactive oxygen species* (ROS) sehingga kerusakan sel saraf minimal (Ma, Jian-Nong, *et al.*, 2016).

Penelitian Laura Salvotelli, *et al.* (2015) menemukan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara pasien neuropati pria dan wanita yang diperiksa menggunakan kuisioner MNSI (2,2% dan 5,5%, $p < 0,001$) namun pemeriksaan fisik MNSI hasilnya hampir sama antara pria dan wanita (30,5% dan 30,8%) menunjukkan hasil penelitian tidak sesuai dengan teori. Menurut penelitian terhadap tikus yang diinduksi nyeri neuropatik ditemukan bahwa ekspresi *marker* neuron, astrosit, dan mikroglia pada tikus betina yang berhubungan dengan persepsi dan tingkat penyembuhan nyeri neuropati lebih lambat aktivasinya daripada tikus jantan (Vacca, Valentina, *et al.*, 2014).

Pada pemeriksaan fisik didapatkan 37 penderita neuropati ringan dan 25 neuropati sedang, sedangkan hanya 7 orang yang ditemukan protein dalam urin, 5 proteinuria ringan dan 2 proteinuria sedang berarti penderita neuropati lebih dominan. Temuan ini berkebalikan dengan penelitian Edwina, dkk tahun 2015 yang menemukan penderita komplikasi neuropati diabetes lebih sedikit (16,8%) dibanding nefropati diabetik (30,5%). Nefropati diabetik sendiri didefinisikan sebagai proteinuria (>3,5g/hari) diikuti edema, hiperlipidemia, hipoproteinemia atau penyakit metabolik (Zuo, Li, *et al.*, 2013) jadi peneliti menyimpulkan bahwa pasien yang mengalami proteinuria sudah menderita nefropati diabetik. Setelah analisis didapatkan pada Tabel 4.2 ternyata terdapat korelasi bermakna antara derajat neuropati dan derajat proteinuria sejalan dengan Fraser (1979) bahwa pada neuropati diabetes terlihat peningkatan insidensi nefropati terutama tipe neuropati pada nervus ulnaris. Didukung pula dengan penelitian Jennifer, A. Tracy (2008) bahwa faktor resiko keparahan neuropati berkorelasi dengan keparahan komplikasi mikrovaskular yang lain, karena neuropati menimbulkan adanya infark pada nervus femoral, sciatic, dan obturator lalu muncul lesi yang bila ditambah dengan stres metabolik dan stres mekanik mempengaruhi derajat proteinuria.

Tabel 4.3 yang menunjukkan karakteristik klinis dan jenis kelamin setelah diuji tidak ada korelasi antara keduanya karena ketidakseimbangan jumlah sampel laki-laki dan perempuan sehingga membatasi evaluasi populasi sampel (Nienov, Otto, *et al.*, 2016).

Di Tabel 4.4 karakteristik BMI dan derajat neuropati maupun proteinuria pada penelitian ini tidak memiliki korelasi, terdapat beda pendapat dengan Matte, Luciara (2016) bahwa pengaruh tinggi LDL dan rendahnya HDL obesitas *grade* II dan III pada pasien dengan sindrom metabolik berkorelasi dengan komplikasi mikrovaskular diabetes.

Hasil uji pada karakteristik hipertensi di Tabel 4.5 menunjukkan tidak ada korelasi antara hipertensi dan derajat neuropati serta proteinuria. Hal ini tidak sesuai dengan Tesafye (2005) bahwa hipertensi berhubungan dengan neuropati diabetic, semakin tinggi sistolik semakin menambah keparahan derajat neuropati dan kompliksi mikrovaskular lainnya. Hipertensi yang berlangsung di intraglomerular meningkatkan resistensi vaskular renal lalu menimbulkan nefropati iskemik yang bertanggungjawab pada perbedaan derajat nefropati diabetic (Abdelhamid, Yasser, *et al.*, 2017).

Hasil penelitian menunjukkan korelasi bermakna dengan nilai besar korelasi sangat lemah ke arah positif. Sesuai dengan penelitian Duong, Tran Vu Huang, *et al.* (2015) menunjukkan ada korelasi signifikan arah positif antara *distal sensory latency* (DSL) dan ekskresi albumin ($p < 0,05$) dari saraf sensori pasien neuropati diabetik hasil ini menunjukkan patogenesis komplikasi mikrovaskular terjadi bersamaan dan biasanya neuropati diabetik muncul lebih dahulu dibandingkan komplikasi yang lain.

Faktor-faktor yang mempengaruhi mikroalbuminuria dan makroalbuminuria (proteinuria) antara lain (Al Rhubeean, Khalid, *et al.*,

2014): Retinopati, neuropati, hipertensi, hiperlipidemia dan obesitas, durasi diabetes, umur >45 tahun, jenis kelamin pria untuk faktor resiko proteinuria saja.

Dalam hasil penelitian terdapat hasil yang menarik antara dua responden. Keduanya sama-sama memiliki obesitas derajat 2, hipertensi derajat 1, dan neuropati derajat sedang namun hasil urinalisisnya berbeda, yang satu derajat sedang yang satu ringan. Setelah dilihat tentang riwayat merokok, responden yang memiliki riwayat merokok memiliki derajat proteinuria yang lebih tinggi. Sebuah penelitian kohort menyebutkan penderita nefropati secara signifikan lebih tinggi pada diabetesi laki-laki ($p=0,014$) dan perokok ($p<0,001$) (Bener, Abdulbari, *et al.*, 2014).

Merokok berhubungan dengan struktur dan fungsi glomerular dan saat dibandingkan antara pasien perokok dan bukan perokok ditemukan rasio ekskresi albumin lebih tinggi serta adanya penebalan membran basal glomerular (Hyungseon, Yeom, *et al.*, 2016). Namun pada tabel 4.6 hasil uji menyatakan bahwa tidak ada korelasi antara merokok dengan derajat neuropati dan proteinuria pada pasien neuropati.