

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Penelitian

##### 1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui gambaran distribusi dari setiap variabel yang diteliti. Variabel yang diteliti meliputi karakteristik demografi responden (usia dan jenis kelamin) dan karakteristik klinis (lama menderita DM, obesitas, dan neuropati diabetik).

Didapatkan sebanyak 62 pasien diabetes mellitus yang memenuhi kriteria inklusi selama bulan November 2016-Januari 2017 di RSUD Kota Yogyakarta. Distribusi subjek penelitian terdapat pada Tabel 4.1.

**Tabel 4.1. Distribusi Subjek Penelitian berdasarkan Usia, Jenis Kelamin dan Lama Menderita DM**

	DNP (+)		DNP (-)		Rata-rata	Median	Min	Maks
	N	%	N	%				
<b>Usia:</b>					63,73	-	-	-
<55 tahun	3	10,71	1	2,94	±			
≥55 tahun	25	89,29	33	97,06	7,742			
<b>Jenis kelamin:</b>					-	-	-	-
<b>Laki-laki</b>	3	10,71	12	35,29				
<b>Perempuan</b>	25	89,29	22	64,71				
<b>Lama menderita DM</b>					-	10	2	32
<5 tahun	6	21,43	6	17,65				
≥5 tahun	22	78,57	28	82,35				
<b>Obesitas:</b>					-	-	-	-
<b>Ya</b>	14	50	18	52,94				
<b>Tidak</b>	14	50	16	47,06				

## 2. Analisis Bivariat

Pengujian hubungan usia dan neuropati diabetik dianalisis menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* karena uji *Chi-Square* tidak memenuhi syarat dan didapatkan nilai  $p = 0,000$ . Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 4.2.

**Tabel 4.2. Hasil Uji Hubungan Usia dan Neuropati Diabetik**

Usia	Hasil DNS-Score				P
	DNS (+)		DNS (-)		
	N	%	N	%	
<55 tahun	3	10,71	1	2,94	0,000
≥55 tahun	25	89,29	33	97,06	
<b>Total</b>	28	100	34	100	

Pengujian hubungan jenis kelamin dan neuropati diabetik dianalisis menggunakan uji *Chi-Square* dan didapatkan nilai  $p = 0,025$ . Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 4.3.

**Tabel 4.3. Hasil Uji Hubungan Jenis Kelamin dan Neuropati Diabetik**

Jenis Kelamin	Hasil DNS-Score				P
	DNS (+)		DNS (-)		
	N	%	N	%	
Laki-laki	3	10,71	12	35,29	0,025
Perempuan	25	89,29	22	64,71	
<b>Total</b>	28	100	34	100	

Pengujian hubungan lama menderita DM dan neuropati diabetik dianalisis menggunakan uji *Chi-Square* dan didapatkan nilai  $p = 0,708$ . Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 4.4.

**Tabel 4.4. Hasil Uji Hubungan Lama Menderita DM dan Neuropati Diabetik**

Lama menderita DM	Hasil DNS-Score				P
	DNS (+)		DNS (-)		
	N	%	N	%	
<5 tahun	6	21,43	6	17,65	0,708
≥5 tahun	22	78,57	28	82,35	
<b>Total</b>	28	100	34	100	

Pengujian hubungan obesitas dan neuropati diabetik dianalisis menggunakan uji *Chi-Square* dan didapatkan nilai  $p=0,818$ . Hasil uji dapat dilihat pada Tabel 4.5.

**Tabel 4.5. Hasil Uji Hubungan Obesitas dan Neuropati Diabetik**

Obesitas	Hasil DNS-Score				P
	DNS (+)		DNS (-)		
	N	%	N	%	
<b>Ya</b>	14	50	18	52,94	0,818
<b>Tidak</b>	14	50	16	47,06	
<b>Total</b>	28	100	34	100	

## B. Pembahasan

### 1. Karakteristik responden

#### a. Usia

Hasil penelitian menunjukkan total penderita neuropati diabetik perifer sebanyak 28 pasien. Neuropati diabetik lebih banyak ditemukan pada usia  $\geq 55$  tahun, dan didapatkan rata-rata usia  $63,73 \pm 7,742$  tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Suri (2015) didapatkan pasien neuropati diabetik lebih banyak pada usia  $\geq 55$  tahun dan penelitian Maiello (2016), menunjukkan prevalensi sindroma metabolik yang tinggi pada populasi wanita postmenopaus. Target kadar glukosa darah dan lemak pada wanita postmenopaus tidak tercapai dengan baik. Wanita postmenopause hingga usia 65

tahun mempunyai risiko kardiovaskular sedang, namun meningkat pada usia setelahnya.

Secara statistik pada penelitian ini didapatkan hasil uji *Chi-Square*  $p < 0,05$  ( $p = 0,000$ ), sehingga terdapat hubungan usia dengan neuropati diabetik. Pada pasien diabetes usia 50-60 tahun ditemukan peningkatan peroksidasi lipid sejak onset diabetes. Adanya peningkatan peroksidasi menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang memiliki kontribusi pada perburukan dan perkembangan kejadian komplikasi diabetes mellitus (Setiawan, 2005).

b. Jenis kelamin

Neuropati diabetik lebih banyak ditemukan pada perempuan (89,29%) dibandingkan pada laki-laki (10,71%). Pada penelitian ini secara statistik didapatkan hasil uji *Chi-Square*  $p < 0,05$  ( $p = 0,025$ ), sehingga terdapat hubungan jenis kelamin dengan neuropati diabetik.

Mekanisme penyebab jenis kelamin mempengaruhi neuropati diabetik masih belum diketahui. Estrogen mempengaruhi metabolisme glukosa, dimana berbeda selama siklus menstruasi, kehamilan, dan sindrom polikistik ovarium. Reseptor estrogen (ER)  $\alpha$  menghambat sistem imun apoptosis sel  $\beta$  pankreas dan mungkin inilah yang berperan penting dalam berkembangnya DM tipe 1. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa hormon seksual perempuan mungkin berperan penting pada patogenesis gangguan toleransi glukosa dan gangguan glukosa puasa, dimana keduanya telah diketahui meningkatkan risiko berkembangnya DM. Selain itu, perbedaan lokalisasi reseptor hormon seksual menjelaskan perbedaan pola obesitas antara laki-laki dan perempuan. Perbedaan

jumlah dan distribusi jaringan adiposa melibatkan sekresi adipokin seperti leptin dan adiponektin, yang sebagian besar disekresi oleh lemak subkutan dan keduanya biasanya lebih tinggi pada perempuan. Sedangkan lemak visceral meningkatkan asam lemak dan sitokin inflamatori seperti TNF- $\alpha$  dan interleukin-6 yang menyebabkan resistensi insulin (Franconi, 2012).

c. Lama menderita Diabetes Mellitus

Neuropati diabetik lebih banyak ditemukan pada lama menderita DM selama  $\geq 5$  tahun. Penelitian Wang *et al* (2014) menunjukkan lama menderita DM setiap peningkatan 5 tahun merupakan faktor risiko neuropati diabetik. Pada penelitian ini secara statistik didapatkan hasil uji *Chi-Square*  $p > 0,05$  ( $p = 0,708$ ), sehingga tidak terdapat hubungan lama menderita DM dengan neuropati diabetik. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara lama menderita diabetes dan neuropati diabetik perifer (Wang, 2014) (Al Salihi, 2016).

Hal ini diduga karena hiperglikemia melalui penurunan sekresi insulin atau resistensi insulin akan meningkatkan aktivitas jalur poliol. Pada jalur ini enzim aldose reduktase mengkatalisis pembentukan sorbitol dari glukosa. Sorbitol selanjutnya dioksidasi oleh sorbitol dehidrogenase, bersamaan dengan pengurangan nicotinamide adenine dinucleotide (NAD<sup>+</sup>) menjadi NADH. Hal ini menunjukkan bahwa selama kondisi hiperglikemik, afinitas aldose reduktase terhadap glukosa lebih tinggi, menghasilkan tekanan osmotik intraselular yang menyebabkan akumulasi sorbitol, karena sorbitol tidak melintasi membran sel (Schreiber, 2015).

#### d. Obesitas

Penderita neuropati diabetik ditemukan sebanyak 28 pasien dengan obesitas sebanyak 14 pasien (50%) dan tidak obesitas sebanyak 14 pasien (50%). Uji statistik data yang digunakan pada penelitian ini yaitu uji *Chi-Square* pada program komputer *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS 16.0). Tabel 2 menunjukkan hasil uji  $p > 0,05$  ( $p = 0,818$ ) sehingga hipotesis 0 diterima dan hipotesis 1 ditolak. Artinya, tidak ada hubungan obesitas dan neuropati diabetik perifer. Penelitian oleh Wang *et al* (2014) juga menyebutkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara obesitas umum dan neuropati diabetik perifer setelah penyesuaian multivariat, namun mempunyai hubungan yang signifikan antara obesitas abdominal dan neuropati diabetik perifer.

Penelitian yang dilakukan Tomic *et al* (2003) terhadap 156 responden menunjukkan peningkatan indeks massa tubuh diikuti dengan peningkatan prevalensi neuropati secara signifikan. Selain neuropati, pada indeks massa tubuh yang lebih tinggi juga terdapat peningkatan prevalensi retinopati dan nefropati yang signifikan. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ugoya *et al* (2008), menunjukkan pasien neuropati diabetik perifer dengan obesitas morbid kelas 3 lebih banyak daripada pasien diabetes tanpa neuropati perifer, meskipun IMT tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan pada neuropati diabetik perifer setelah mengendalikan usia, durasi diabetes dan kontrol glikemik.

Obesitas merupakan sindroma metabolik yang berhubungan dengan diabetes. Patofisiologi yang menjelaskan hubungan antara keduanya terdiri dari dua faktor, yaitu resistensi insulin dan kekurangan insulin. Obesitas menyebabkan

peningkatan kadar asam lemak bebas dalam plasma yang terus-menerus (Verma, 2016) karena jaringan adiposa yang membesar melepaskan lebih banyak asam lemak bebas dan pembersihan asam lemak bebas berkurang (Boden, 2011). Sumber kelebihan asam lemak bebas pada individu obes dianggap sebagai asam lemak yang berasal dari makanan dan lipolisis jaringan adiposa (Verma, 2016).

Sebagaimana neuropati, pasien diabetes dapat mengalami masalah sirkulasi kaki yang buruk, sebagai hasil kerusakan pembuluh darah. Masalah ini meningkatkan risiko ulserasi, infeksi dan amputasi (IDF, 2015). Terjadinya kerusakan mikrovaskular dapat dijelaskan melalui beberapa mekanisme. Pertama, obesitas berhubungan dengan stres oksidatif dan mengurangi ketersediaan asam nitrat sebagai mekanisme penting terjadinya penipisan mikrovaskular. Kedua, adiposit yang berlebihan berhubungan dengan inflamasi kronis vaskular; peningkatan kadar sitokin proinflamasi, terutama TNF, dimana mempunyai hubungan negatif dengan proses penyembuhan kapiler kulit dan sensitivitas insulin. Ketiga, peningkatan massa lemak menyebabkan peningkatan kadar FFA terus-menerus dalam darah sehingga dapat mengganggu proses penyembuhan kapiler (Verma, 2016) dan menghambat induksi nitrat oksida serta peningkatan aliran darah (Boden, 2011).

Nitrat oksida (NO) merupakan faktor utama relaksasi yang berasal dari endotelium yang menyebabkan vasodilatasi sehingga meningkatkan volume perfusi untuk memenuhi kebutuhan metabolisme yang meningkat. Pada obesitas, penurunan kadar NO telah diamati dan dapat menjelaskan gangguan dilatasi pembuluh darah (Boillot *et al*, 2013).

Penatalaksanaan nyeri neuropati diabetik perifer berpusat pada mencapai dan mempertahankan kadar glukosa darah yang normal (Tesfaye, 2012). Aktifitas fisik dapat memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah (PERKENI, 2011). Terapi obat hipoglikemia oral (OHO) pada pasien diabetes mellitus mampu mengurangi risiko komplikasi DM, termasuk neuropati diabetik perifer. Penggunaan OHO akan meningkatkan sekresi insulin, menurunkan resistensi insulin, mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), memperbaiki ambilan glukosa perifer, mengurangi absorpsi glukosa di usus halus sehingga menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan, dan merangsang penguasaan insulin serta menghambat penguasaan glukagon. Selain OHO, terapi diabetes juga bisa menggunakan injeksi insulin. Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan sekresi prandial. Defisiensi insulin mungkin berupa defisiensi insulin basal, insulin prandial atau keduanya. Defisiensi insulin basal menyebabkan timbulnya hiperglikemia pada keadaan puasa, sedangkan defisiensi insulin prandial akan menimbulkan hiperglikemia setelah makan. Terapi insulin untuk substitusi ditujukan untuk melakukan koreksi terhadap defisiensi yang terjadi dengan meniru pola sekresi insulin yang fisiologis (PERKENI, 2011).

Penelitian ini tidak mengatur beberapa kondisi yang dapat menjadi faktor protektif neuropati diabetik sebagaimana yang sudah dijelaskan sebelumnya. Hal ini dapat menjelaskan mengapa hasil yang didapatkan tentang hubungan obesitas dengan neuropati diabetik perifer tidak sesuai dengan teori yang ada.



### **C. Faktor Pendukung dan Kelemahan Penelitian**

Kelemahan dari penelitian ini adalah analisis menggunakan *cross-sectional* sehingga faktor risiko tidak dapat diukur secara akurat. Selain itu, jumlah responden pada penelitian ini terlalu sedikit sehingga kurang representatif.

Instrumen penelitian yang digunakan untuk menentukan neuropati diabetik perifer hanya menggunakan kuesioner *DNS-Score* sebagai alat screening.