



DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Surat Pernyataan	iii
Pernyataan	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Lampiran.....	xiii
Daftar Singkatan	xiv
Intisari	xvi
<i>Abstract</i>	xviii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah.....	14
C. Masalah Penelitian	15
D. Tujuan Penelitian	16
E. Keaslian Penelitian	16
F. Manfaat Penelitian..	19
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	21
A. Neuropati Diabetik (ND)	21
1. Definisi	21
2. Gambaran Klinis.....	24
3. Diagnosis	28
4. Klasifikasi ND dan pengelompokan PDN dalam sistem tersebut	33
5. Patogenesis	39
6. Neuropati pada pasien prediabetik	43
B. <i>Painful diabetic neuropathy</i> (PDN).....	46
1. Definisi dan gambaran klinis.....	46
2. Diagnosis.....	48
3. Patogenesis	53
C. Mekanisme penurunan kecepatan hantar saraf neuropati diabetik	71
D. <i>H reflex</i>	74
1. Definisi	74
2. Fisiologi <i>H reflex</i>	75
3. Penelitian dengan <i>H reflex</i>	79
E. Kerangka Teori.....	81
F. Kerangka Konsep	84
G. Hipotesis	85
BAB III. METODE PENELITIAN	86
A. Rancang Penelitian	86
B. Tempat Penelitian	86



C. Subjek Penelitian	88
1. Kriteria terpakai	88
2. Kriteria tak terpakai	88
D. Besar Sampel	90
E. Variabel Penelitian	92
1. Variabel tergantung	93
2. Variabel bebas	93
3. Batasan variabel	94
F. Prosedur Penelitian.....	96
G. Analisis Statistik	101
H. Alat Yang Digunakan	104
I. Etika Penelitian	104
J. Jadwal Kegiatan	104
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	106
A. Subjek Penelitian	106
B. Karakteristik dasar subjek.....	108
1. Kadar gula darah dan status hiperglikemia	109
2. Umur.....	110
3. Status ND.....	111
4. Jenis kelamin	113
5. Hipertensi.....	114
6. Riwayat Merokok	115
7. <i>Body Mass Index</i>	115
8. Profil Lipid.....	116
9. Tes fungsi ginjal.....	117
C. Mengukur frekuensi PDN.....	117
D. Hubungan karakteristik dasar subjek dengan PDN	121
1. Status PDN.....	121
2. Umur.....	122
3. Jenis kelamin	124
4. Hipertensi.....	126
5. Riwayat Merokok	127
6. Kategori BMI	128
7. Hiperglikemia.....	130
8. Profil lipid.....	133
9. Nilai tes fungsi ginjal	133
10. Status ND.....	135
E. Analisis nilai parameter elektrodagnostik terhadap status PDN	136
1. Latensi Distal.....	137
2. Kecepatan Hantar Saraf (KHS).....	140
3. Amplitudo distal.....	140
4. <i>Inter Peak Latency</i> (IPL) H-M.....	141
5. Rasio H/M.....	141
6. Ringkasan analisis statistik pemeriksaan elektrodagnostik pada PDN	142



F. Analisis <i>survival</i> kejadian PDN	144
1. Status <i>H reflex</i> dan EDX lain pada awal analisis	144
2. Kaplan Meier <i>survival</i> faktor yang mempengaruhi kemunculan PDN	145
a. Amplitudo Medianus	145
b. Amplitudo Suralis.....	148
c. Latensi <i>H reflex</i>	149
d. Kecepatan Hantar Saraf (KHS) Tibialis	150
e. Parameter EDX lain	152
f. Status Hiperglikemi dan status ND.....	152
g. Rangkuman hasil analisis <i>survival</i>	152
3. Analisis <i>Cox Regression</i>	155
G. Keterbatasan dan Kekuatan Penelitian	158
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	160
A. Kesimpulan.....	160
B. Saran.....	160
DAFTAR PUSTAKA.....	162



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	18
Tabel 2. Manifestasi klinis ND menurut Edward <i>et al.</i> (2008).....	27
Tabel 3. Perbandingan DSPN dan DAN (Edward <i>et al.</i> , 2008).....	27
Tabel 4. Kuesioner NSS.....	30
Tabel 5. Kuesioner <i>Diabetic Neuropathy Symptom Score</i>	31
Tabel 6. Tes elektrodagnostik pada ND (Wells, 2002).....	32
Tabel 7. Klasifikasi dan <i>staging</i> ND (Eastman, 1995)	35
Tabel 8. Klasifikasi neuropati diabetik berdasar pola ND (Boulton <i>et al.</i> , 2004) .	36
Tabel 9. Klasifikasi ND klinis menurut Bansal <i>et al.</i> (2006).....	37
Tabel 10. Patogenesis neuropati diabetik.....	39
Tabel 11. Faktor risiko, <i>risk indicators</i> dan korelasi klinis <i>sensorimotor DN</i>	42
Tabel 12. Insiden kasus <i>occult diabetes</i> dan gangguan toleransi glukosa	44
Tabel 13. Gambaran klinis ND dengan dan tanpa nyeri	48
Tabel 14. Metode penilaian fungsi saraf berdasar fungsi sensasi	50
Tabel 15. Komparasi beberapa skor nyeri neuropatik (Crucchi & Truini, 2009) ..	52
Tabel 16. Kausa nyeri neuropatik (Saxena & Azad, 2006)	53
Tabel 17. Sindroma nyeri neuropatik (Dworkin, 2002).....	54
Tabel 18. Patogenesis nyeri neuropatik (Saxena dan Azad, 2006).....	55
Tabel 19. Klasifikasi DM berdasar kriteria kriteria <i>American Diabetes Association</i> ...	89
Tabel 20. Rentang BMI dan kategorinya	95
Tabel 21. Nilai normal elektrodagnostik (Huang <i>et al.</i> , 2009)	101
Tabel 22. Variabel, skala dan analisis statistik	103
Tabel 23. Skema jadwal kegiatan penelitian berdasarkan waktu.....	105
Tabel 24. Variabel demografik dengan skala kontinyu	109
Tabel 25. Variabel demografik dengan skala non kontinyu	110
Tabel 26. Distribusi pasien ND menurut DNS/NSS	112
Tabel 27. Nilai diagnostik NSS dan DNS.....	112
Tabel 28. Penghitungan <i>Incidence rate</i>	119
Tabel 29. Analisis PDN berdasarkan variabel demografik berskala kontinyu ..	122
Tabel 30. Analisis PDN berdasarkan variabel demografik berskala non kontinyu	125
Tabel 31. Korelasi kadar gula darah puasa, GD2jPP dan HbA1c terhadap PDN	130
Tabel 32. Analisis nilai parameter elektrodagnostik terhadap status PDN.....	138
Tabel 33. Persentase abnormalitas variabel elektrodagnostik	143
Tabel 34. Analisis Kaplan Meier <i>Survival</i> - Amplitudo	146
Tabel 35. <i>Hazard ratio</i> faktor PDN	147
Tabel 36. Kaplan Meier- Latensi	150
Tabel 37. Kaplan Meier- KHS	151
Tabel 38. Analisis <i>Survival Cox regression</i> PDN.....	155



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pendekatan klinis neuropati menurut Burns and Mauermann	25
Gambar 2. <i>The Michigan Neuropathy Screening Instrument</i>	29
Gambar 3. Patogenesis neuropati diabetika	41
Gambar 4. Model hipotetik hubungan antar mekanisme inflamasi & nyeri neuropati	47
Gambar 5. <i>Mechanical and thermal hyperplasia</i>	64
Gambar 6. Perubahan biologi molekuler selama proses regenerasi saraf setelah <i>injury</i> ...	67
Gambar 7. Transmisi ephaptic antara dua serabut saraf	70
Gambar 8. Penggambaran skematik komponen neuronal lengkung <i>H reflex</i>	75
Gambar 9. Ilustrasi grafis <i>monosynaptic reflex loop</i>	76
Gambar 10. Bagan kerangka teori	83
Gambar 11. Bagan kerangka konsep	84
Gambar 12. Bagan alir pengambilan subjek penelitian	108
Gambar 13. Hubungan antara BMI dan skor ID <i>pain</i>	129
Gambar 14. <i>Scatterplot</i> dan garis regresi gula darah puasa terhadap skor ID <i>pain</i>	131
Gambar 15. <i>Scatterplot</i> dan garis regresi gula darah 2jam PP terhadap skor ID <i>pain</i>	131
Gambar 16. <i>Scatterplot</i> garis regresi HBA1c terhadap skor ID <i>pain</i>	132
Gambar 17. Hasil perekaman <i>H reflex</i>	145
Gambar 18. <i>Survival Function</i> amplitudo Medianus motorik	147
Gambar 19. <i>Survival Function</i> amplitudo Suralis sensorik	148
Gambar 20. <i>Survival Function</i> latensi <i>H reflex</i>	149
Gambar 21. <i>Survival Function</i> KHS Tibialis.....	151
Gambar 22. <i>Survival Curve</i> pasca penilaian <i>Cox regression</i>	156



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Curriculum Vitae</i>	176
Lampiran 2. <i>Ethical Clearance</i>	179
Lampiran 3. Lembar penjelasan kepada calon subjek	180
Lampiran 4. Formulir persetujuan sebagai subjek penelitian	184
Lampiran 5. Daftar subjek penelitian	185
Lampiran 6. Sertifikat <i>Training on Good Clinical Practice</i>	188
Lampiran 7. Contoh kuesioner penelitian	190
Lampiran 8. Contoh hasil pemeriksaan elektrodiagnostik	194
Lampiran 9. Kuesioner <i>Follow Up</i>	200
Lampiran 10. Output Analisis Statistik	208
Lampiran 11. Alat pemeriksaan elektrodiagnostik	240
Ringkasan Disertasi	242