

**STUDI LITERATUR
HUBUNGAN ANTARA LAMANYA MENDERITA DIABETES
MELLITUS DENGAN TERJADINYA NEUROPATI DIABETIK**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Ni Putu Intan Mulyasari

NPM: 19700042

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WIJAYA KUSUMA SURABAYA
SURABAYA**

2022

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA LAMANYA MENDERITA DIABETES
MELLITUS DENGAN TERJADINYA NEUROPATI DIABETIK**

**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Guna
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**

Oleh:

Ni Putu Intan Mulyasari

NPM: 19700042

Menyetujui untuk diuji

Pada tanggal: 24 Mei 2022

Pembimbing,



dr. I Made Subhawa Harsa, M.Si
NIK. 12699-ET

Penguji,



Rini Purbowati, S.Si.,M.Si
NIK. 13706-ET

HALAMAN PENGESAHAN

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA LAMANYA MENDERITA DIABETES
MELLITUS DENGAN TERJADINYA NEUROPATI DIABETIK**

Oleh:

Ni Putu Intan Mulyasari

NPM : 19700042

Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 24 Mei 2022

dan dinyatakan lulus oleh:

Pembimbing,



dr. I Made Subhawa Harsa, M.Si

NIK. 12699-ET

Penguji,



Rini Purbowati, S.Si., M.Si

NIK. 13706-ET

LEMBAR SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang bertanda tangan dibawah ini saya:

Nama : Ni Putu Intan Mulyasari;

NPM : 19700042;


Program Studi : Pendidikan Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya;

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis dengan judul “Studi Literatur Hubungan antara Lamanya Menderita Diabetes Mellitus dengan Terjadinya Neuropati Diabetik”, benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila dikemudian hari dapat dibuktikan bahwa skripsi ini adalah hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Surabaya, 20 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,


Ni Putu Intan Mulyasari
NPM: 19700042

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI E-REPOSITORY

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Ni Putu Intan Mulyasari

NPM : 19700042

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Universitas : Wijaya Kusuma Surabaya

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil penelitian saya dengan judul:

“Studi Literatur Hubungan antara Lamanya Menderita Diabetes Mellitus dengan Terjadinya Neuropati Diabetik”

Bersedia untuk diunggah di dalam e-Repository Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. Surat pernyataan persetujuan ini digunakan sebagaimana diperlukan.

Surabaya, 20 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Ni Putu Intan Mulyasari

NPM: 19700042

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa karena yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul “Hubungan antara Lamanya Menderita Diabetes Mellitus dengan Terjadinya Neuropati Diabetik”. Sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

Penyusunan skripsi ini berhasil penulis selesaikan karena dukungan dari berbagai pihak. Atas keberhasilan penulis dalam menyusun Skripsi ini. Dengan ketulusan hati, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. Suhartati, dr., MS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memberi kesempatan kepada penulis menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
2. dr. I Made Subhawa Harsa, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan, bimbingan dan dukungan, sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini tepat waktu.
3. Rini Purbowati, S.Si., M.Si selaku dosen penguji proposal maupun skripsi.
4. Bapak I Nyoman Mena Duarsa, Ibu Ni Wayan Suwerni, Ni Kadek Ria Permata Sari, dan I Komang Bagus Putra Arthawan serta seluruh anggota keluarga besar yang senantiasa memberikan doa restu serta dukungan moral dan material hingga terselesainya Skripsi ini.

5. I Made Randi Prasetya, S.M, sahabat serta seluruh teman-teman yang senantiasa memberikan dukungan, arahan serta bantuan dalam penulisan Skripsi ini, sehingga terselesaikan tepat pada waktunya.
6. Segenap Divisi Penelitian dan Skripsi dan kesekretariatan Unit Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat dan Publikasi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang telah memfasilitasi proses penyelesaian Skripsi.
7. Semua pihak yang tidak mungkin disebut satu per satu yang telah membantu dalam menyelesaikan Skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa Skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan segala masukan demi sempurnanya tulisan ini.

Akhirnya penulis berharap semoga Skripsi ini bermanfaat bagi berbagai pihak yang terkait.

Surabaya, 24 Mei 2022

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
ABSTRAK	1
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
A. Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
B. Rumusan Masalah	Error! Bookmark not defined.
C. Tujuan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Tujuan umum	Error! Bookmark not defined.
2. Tujuan khusus	Error! Bookmark not defined.
D. Manfaat Hasil Penelitian	Error! Bookmark not defined.
1. Manfaat bagi institusi pendidikan	Error! Bookmark not defined.
2. Manfaat bagi masyarakat	Error! Bookmark not defined.
3. Manfaat bagi peneliti.....	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
A. Diabetes Mellitus	Error! Bookmark not defined.
1. Definisi diabetes mellitus	Error! Bookmark not defined.
2. Epidemiologi diabetes mellitus	Error! Bookmark not defined.
3. Patomekanisme diabetes mellitus	Error! Bookmark not defined.
4. Klasifikasi diabetes mellitus	Error! Bookmark not defined.
5. Tanda dan gejala diabetes mellitus	Error! Bookmark not defined.
6. Diagnosis diabetes mellitus.....	Error! Bookmark not defined.
7. Penatalaksanaan diabetes mellitus	Error! Bookmark not defined.

8.	Komplikasi diabetes mellitus	Error! Bookmark not defined.
B.	Nyeri Neuropati.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Fisiologi nyeri	Error! Bookmark not defined.
2.	Definisi nyeri neuropati.....	Error! Bookmark not defined.
3.	Peran Nav 1.7 dan Nav 1.8 dalam patofisiologi nyeri.....	Error! Bookmark not defined.
4.	Tanda dan gejala nyeri neuropati	Error! Bookmark not defined.
5.	Klasifikasi nyeri neuropati	Error! Bookmark not defined.
6.	Klasifikasi neuropati perifer.....	Error! Bookmark not defined.
C.	Neuropati Diabetik.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Definisi neuropati diabetik.....	Error! Bookmark not defined.
2.	Epidemiologi neuropati diabetik	Error! Bookmark not defined.
3.	Tanda dan gejala neuropati diabetik	Error! Bookmark not defined.
4.	Patofisiologi neuropati diabetik	Error! Bookmark not defined.
5.	Patogenesis neuropati diabetik.....	Error! Bookmark not defined.
6.	Klasifikasi neuropati diabetik	Error! Bookmark not defined.
7.	Diagnosis neuropati diabetik.....	Error! Bookmark not defined.
D.	Neuropati Serat Kecil/Small Fiber Neuropathy.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Definisi neuropati serat kecil	Error! Bookmark not defined.
2.	Tanda dan gejala neuropati serat kecil	Error! Bookmark not defined.
3.	Etiologi neuropati serat kecil	Error! Bookmark not defined.
E.	Hubungan Lama Menderita Diabetes Mellitus dengan Terjadinya Neuropati Diabetik.....	Error! Bookmark not defined.
BAB III	METODE PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
A.	Desain Penelitian	Error! Bookmark not defined.
B.	Variabel Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
1.	Variabel bebas	Error! Bookmark not defined.
2.	Variabel terikat.....	Error! Bookmark not defined.
C.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	Error! Bookmark not defined.
D.	Teknik Pengumpulan Data.....	Error! Bookmark not defined.
E.	Tahapan Literatur Review	Error! Bookmark not defined.
1.	Identifikasi masalah	Error! Bookmark not defined.
2.	Pencarian data	Error! Bookmark not defined.
3.	Screening.....	Error! Bookmark not defined.
4.	Penelitian kualitas	Error! Bookmark not defined.

F. Analisis data	Error! Bookmark not defined.
BAB IV PEMBAHASAN	Error! Bookmark not defined.
A. Hasil Studi Literatur	Error! Bookmark not defined.
B. Pembahasan	Error! Bookmark not defined.
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	Error! Bookmark not defined.
A. Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
B. Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
LAMPIRAN-LAMPIRAN	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel II.1 Tingkat Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis	14
Tabel II.2 Tingkat Hasil Pemeriksaan Kadar BSN dan BS2JPP untuk diagnosis	14
Tabel II.3 Klasifikasi Nyeri Neuropati	33
Tabel III.1 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	62
Tabel IV.1 Hasil Studi Literatur.....	66

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar II.1 <i>Pathway</i> Nyeri	18
Gambar II.2 Patofisiologi Neuropati Diabetik	37
Gambar II.3 Anatomi Tulang Gelang Panggul	50
Gambar II.4 Anatomi Tulang Paha	51
Gambar II.5 Anatomi Tulang Penyusun Kaki	52
Gambar II.6 Klasifikasi Sistem Saraf	54
Gambar II.7 Nervus Tibialis	56
Gambar II.8 Saraf Ekstremitas Bawah	57
Gambar II.9 Saraf pada Ekstremitas Bawah	59
Gambar III.1 Tahapan <i>Literature Review</i>	64
Gambar IV.1 Persentase lamanya menderita diabetes mellitus sampai terjadinya neuropati diabetik	70

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

		Halaman
DM	Diabetes Mellitus.....	1
IDF	International Diabetes Federation.....	1
Riskesmas	Riset Kesehatan Dasar.....	2
CD4	<i>Cluster of Differentiation 4</i>	7
CD8	<i>Cluster of Differentiation 8</i>	7
MHC	<i>Major Hystocompatibility Complex</i>	8
HLA	<i>Human Leukocyte Antigen</i>	8
TH1	<i>T Helper-1</i>	8
GAD	<i>Glutamic Acid Decarboxylase</i>	8
β	Beta.....	1
DMT1	Diabetes Mellitus Tipe 1.....	8
GLUT 4	<i>Glucose Transporter 4</i>	9
DM2	Diabetes Mellitus Tipe 2.....	10
MODY	<i>Maturity Onset of the Young</i>	10
ICA	<i>Islet Cell Antybodies</i>	10
TTGO	Tes Toleransi Glukosa Oral.....	13
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>	13
BSN	<i>Blood Sugar Nuchter</i>	14
BS2JPP	<i>Blood Sugar 2 Jam Post Prandial</i>	14
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>	16
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>	16
GFR	<i>Glomerular Filtration Rate</i>	16

PAD	<i>Peripheral Arterial Disease</i>	18
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>	20
DN	Neuropati Diabetik.....	40
NO	<i>Nitric Oxide</i>	39
AGEs	<i>Advanced Glycation End Products</i>	38
DAG	<i>diacylglycerol</i>	38
PKC	Protein Kinase C	38
SS	Sel Schwann.....	39
IL-II	Interleukin II.....	39
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>	39
iNOS	<i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>	39
CAMs	<i>Cell Adhesion Molecules</i>	39
ARIs	<i>Aldose Reductase Inhibitors</i>	39
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>	37
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>	38
PAI-1	<i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>	38
TGF- β	<i>Transforming Growth Factor β</i>	38
PARP	<i>Poli-ADP Ribose Polymerase</i>	40
NF- $\kappa\beta$	Nuclear Factor Kappa β	38
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>	40
DSPN	<i>Diabetic Sensorimotor Peripheral Neuropathy</i>	41
Hz	Heartz	42
G	Gram.....	
NSS	<i>Neuropathy Symptom Score</i>	43

NDS	<i>Neuropathy Deficit Score</i>	44
VGSC	<i>Voltage Gate Sodium Channel</i>	21
α	<i>Alpha</i>	21
DRG	<i>Dorsal Root Ganglion</i>	21
SCN9A	<i>Sodium Voltage-Gated Channel Alpha Subunit 9</i>	28
SCN10A	<i>Sodium Voltage-Gated Channel Alpha Subunit 10</i>	31
L4-L5	<i>Lumbar 4-Lumbar 5</i>	56
L5-S2	<i>Lumbar 5-Sacral 2</i>	57
TTX	<i>Tetrodotoxin</i>	22
TTX-S	<i>TTX-sensitive</i>	22
TTX-R	<i>TTX-resistant</i>	22
mRNA	<i>Messenger Ribonucleic Acid</i>	26
SNL	<i>Spinal Nerve Ligation</i>	26
SNI	<i>Spared Nerve Injury</i>	26
MAPK	<i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>	27
ERK1/2	<i>Extracellular signal-regulated protein kinases 1 and 2</i>	27

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1	Surat Pernyataan Persetujuan Diunggah di e-Repository 83
Lampiran 2	Pernyataan Keaslian Tulisan 84
Lampiran 3	Persetujuan unggah Majalah/Jurnal 85
Lampiran 4	Kartu Bimbingan 86
Lampiran 5	Jurnal 87
Lampiran 6	Bukti Submit 98
Lampiran 7	Pernyataan Publikasi 99

HUBUNGAN ANTARA LAMANYA MENDERITA DIABETES MELLITUS DENGAN TERJADINYA NEUROPATI DIABETIK

Ni Putu Intan Mulyasari¹, I Made Subhawa Harsa²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

²Departemen Ilmu Faal, Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

ABSTRAK

Latar Belakang. Diabetes mellitus adalah kondisi tidak menular yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh disfungsi sekresi insulin, disfungsi cara kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronis yang menyebabkan stres oksidatif dan menurunkan enzim antioksidan yang dapat menyebabkan disfungsi endothelial dan komplikasi diabetes mellitus. Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi jangka panjang yang paling umum. Semakin lama durasi menderita diabetes mellitus, maka lebih rentan terjadi komplikasi neuropati perifer.

Tujuan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik.

Metode. Penelitian ini merupakan *literature review* berdasarkan data sekunder yang diperoleh melalui jurnal, buku, dan sumber data resmi lainnya dari rentang tahun 2011-2021.

Kesimpulan. Penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik. Kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus dengan durasi ≤ 5 tahun sebesar 25% dengan rentang waktu menderita 2-5 tahun, durasi > 5 tahun sebesar 75% dengan minimal durasi menderita 6 tahun, dan rata-rata menderita diabetes mellitus sampai terjadinya komplikasi neuropati diabetik yaitu 8,8 tahun.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Neuropati Diabetik, Durasi