

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 DESAIN PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian dengan pendekatan kuantitatif dengan jenis penelitian eksposfakto menggunakan rancangan potong lintang (*cross-sectional data*).

3.2 WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar pada Juli 2022 sampai jumlah sampel terpenuhi.

3.3 SUBJEK PENELITIAN

3.3.1 POPULASI PENELITIAN

Populasi penelitian adalah pasien Polineuropati diabetik di Poliklinik Neurologi Rumah Sakit Umum Pendidikan Dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar.

3.3.2 SAMPEL PENELITIAN

Sampel penelitian ditentukan dengan cara consecutive sampling, yaitu semua subjek yang datang dan memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi. Sampel diambil dari populasi penelitian berdasarkan urutan masuknya ke Rumah Sakit (*consecutive sampling*) dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.3.3 KRITERIA INKLUSI

Kriteria inklusi sampel dalam penelitian ini meliputi:

1. Pasien rawat jalan dengan DM Tipe 2 sesuai kriteria American diabetes association yang menderita DSPN.
2. Pasien berusia antara 30-65 tahun
3. Pasien dengan hasil HbA1c > 6,5%
4. Pasien kooperatif dan bersedia diikutsertakan dalam penelitian ini dan menandatangani informed consent

3.3.4 KRITERIA EKSKLUSI

Kriteria inklusi sampel dalam penelitian ini meliputi:

1. Penderita penyakit ginjal kronis, penyakit hati kronis, penyakit keganasan dan HIV
2. Pasien sedang menjalankan kemoterapi
3. Pasien merokok

3.3.5 KRITERIA *DROP-OUT*

Kriteria sampel drop out dalam penelitian ini meliputi:

1. Pada saat penelitian berlangsung pasien tidak mengikuti prosedur hingga selesai.
2. Pasien mengundurkan diri dari penelitian karena alasan tertentu

3.3.6 PERKIRAAN BESAR SAMPEL

Sampel diambil dari populasi penelitian berdasarkan urutan masuk ke rumah sakit (consecutive sampling) dan telah memenuhi kriteria inklusi.

Menentukan besar sampel dengan menggunakan koefisien korelasi :

$$n = \frac{Za^2PQ}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 0,26 \times 0,74}{(0,05)^2} = 29,6 \text{ (dibulatkan menjadi 30)}$$

Keterangan :

N : besar sampel

Z : nilai standar = 1.96 dengan interval kepercayaan ($\alpha=0,05$) deviat baku alfa (tingkat kemaknaan)

P : Pasien DSPN

Q : $1-P = 0.74$

D : Degree of reliability (0.05)

3.4 CARA PENGUMPULAN DATA

3.4.1 ALAT DAN BAHAN

Alat yang digunakan berupa Status medis, formulir inform consent, , formulir NCS, mesin elisa, alat mendiagnostik EMNG (cadwell inc., kennewick. WA.USA). Bahan yang digunakan Reagen MDA, jarum spoit 5cc, tabung merah, alkohol swab, container tabung darah, handscoen.

3.4.2 CARA KERJA

Cara kerja dalam penelitian ini dijelaskan sebagai berikut:

1. Peneliti menanyakan tentang identitas setelah itu melakukan anamnesa, pemeriksaan fisik dan menjelaskan tentang prosedur yang akan dilakukan.
2. Apabila subjek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia ikut serta dalam penelitian, subjek diminta menandatangani formulir persetujuan untuk mengikuti prosedur penelitian
3. Melakukan pengambilan darah vena sebanyak 5cc untuk mengukur kadar MDA. Pengukuran ini menggunakan reagen elisa kit dengan alat elisa reader dilakukan di laboratorium Rumah Sakit Universitas Hasanuddin
4. Melakukan NCS pada pasien menggunakan alat ENMG Cadwell yaitu memeriksakan CMAP dan SNAP saraf suralis dan tibialis. Berikut langkah pemeriksaanya :
 - a. Hubungkan kabel daya yang tersedia ke soket sumber arus AC dengan instrumen dan colokkan kabel kedalam outlet AC,
 - b. Tekan tombol ON pada stabilizer
 - c. Tekan tombol ON pada mesin
 - d. Masukkan data pasien terutama tinggi badan dan berat badan.
 - e. Pilih menu yang diinginkan dari tabel menu dilayar.
 - f. Tekan tombol MONITOR lalu tombol Stim/Sweep

- g. Bersihkan kotoran pada kulit dengan swab alkohol, bersihkan dengan tissue.
 - h. Berikan jelly pada elektroda
 - i. Letakkan elektroda referens dan aktif (sesuai saraf yang akan diperiksa)
 - j. Letakkan ground antara elektroda aktif dan referens
 - k. Intensitas dinaikkan pelan-pelan sampai amplitudo tidak bertambah kemudian naikan 20-25%
 - l. Jika sudah didapatkan stimulasi supramaksimal, lalu ukur jarak antara elektroda aktif dan elektroda stimulasi.
 - m. Tekan angka pada keyboard untuk mengetik nilai yang didapat saat pengukuran
 - n. Tekan tombol STORE
 - o. Kemudian lanjutkan dengan cara yang sama pada daerah lain yang akan distimulasi
 - p. Untuk cetak, tekan tombol RECORD.
5. Menentukan derajat keparahan DSPN berdasarkan kriteria Baba et al, 2018:
- a. Normal (Stadium 0) = Amplitudo Saraf suralis $\geq 5 \mu\text{V}$ dan tidak ada perlambatan NCV saraf suralis dan tibialis
 - b. Ringan (Stadium 1) = Amplitudo Saraf suralis $\geq 5 \mu\text{V}$ dan terdapat perlambatan NCV saraf suralis dan tibialis

- c. Sedang (Stadium 2) = Amplitudo Saraf suralis $<5 \mu\text{V}$ dan Amplitudo saraf tibialis $\geq 5 \text{ Mv}$
 - d. Sedang-Berat (Stadium 3) = Amplitudo saraf suralis $<5 \mu\text{V}$ dan Amplitudo saraf tibialis 2 - 4,9Mv
 - e. Berat (Stadium 4) = Amplitudo saraf suralis $<5 \mu\text{V}$ dan amplitudo saraf tibialis $<2\text{mV}$
6. Data yang diperoleh akan dianalisa menggunakan Graphad Prism.

3.5 IDENTIFIKASI DAN KLASIFIKASI VARIABEL

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

- a. Variabel bebas : Kadar MDA
- b. Variabel terikat : Derajat keparahan DSPN
- c. Variabel perancu : Usia, Jenis kelamin, kadar HbA1c, durasi DM, Dislipidemia, Terapi, Index massa tubuh, Hipertensi.
- d. Variabel antara : kerusakan DNA, stress Retikulum Endoplasma disfungsi mitkondria, inflamasi.

3.6 DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF

- **Umur** : Lamanya penderita hidup, sejak dilahirkan sampai sekarang yang dinyatakan dalam satuan tahun. Umur berdasarkan rekam medis pasien yang disesuaikan dengan tanggal lahir pada kartu identitas/kartu tanda penduduk (KTP). Umur populasi sampel pasien yang didapatkan kemudian dikategorikan ke dalam 2 (dua)

klasifikasi umur menurut WHO (2021) yakni anak-anak (0-17 tahun), dan pemuda (18-65 tahun).

- **Jenis kelamin** : Perbedaan bentuk, sifat, dan fungsi biologis pada tubuh manusia, dinilai dengan (KTP) yaitu Laki-laki dan perempuan.
- **Malondialdhehydhe (MDA)** : Akan dilakukan di lab HUMRC It.6 RSP. Alat ukur : *Human Malondialdhehydhe ELISA Kit*. Hasil dari reaksi antigen dan antibodi akan dibaca oleh elisa reader dengan absorbansi diukur pada 450nm. Kadar MDA normal nilai 460 ng/ml diperoleh dari pengukuran sampel peserta yang tidak mengalami diabetes melitus.
- **Diabetes Melitus ditegakkan** berdasarkan kriteria American Diabetis association, yaitu GDP ≥ 126 mg/dl(7mmol/L) atau GD2PP >200 mg/dl(11,1 mmol/L), atau HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol) atau GDS ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L) pada pasien hiperglikemia.
- **Baba's Diabetic Classification** ditentukan berdasarkan amplitudo dan NCV saraf suralis dan tibialis, dan dinyatakan sebagai (Baba, et al. (2018) :
 - a. 0 (Normal) jika Amplitudo Saraf suralis ≥ 5 μ V dan tidak ada perlambatan NCV saraf suralis dan tibialis.
 - b. 1 (Ringan) jika Amplitudo Saraf suralis ≥ 5 μ V dan terdapat perlambatan NCV saraf suralis dan tibialis
 - c. 2 (Sedang) jika Amplitudo Saraf suralis < 5 μ V dan Amplitudo saraf tibialis ≥ 5 Mv

- d. 3 (Sedang-Berat) jika Amplitudo saraf suralis $<5 \mu\text{V}$ dan Amplitudo saraf tibialis 2 - 4,9Mv
- e. 4 (Berat) jika Amplitudo saraf suralis $<5 \mu\text{V}$ dan amplitudo saraf tibialis $<2\text{mV}$.
- **Durasi DM tipe 2** : waktu dalam hitungan tahun sejak penderita didiagnosis menderita diabetes melitus tipe 2 yang diketahui dari wawancara kepada pasien, keluarga, dan rekam medis penderita. Data disajikan berskala nominal dibagi menjadi DM < 5 tahun dan DM > 5 tahun. Durasi penyakit diabetes menandakan lama pasien mengidap diabetes melitus sejak ditentukan diagnosis. Durasi diabetes melitus terkait dengan risiko terhadap komplikasi. Selain durasi, komplikasi pada penderita diabetes melitus dapat terjadi karena tingkat keparahan diabetes (Zimmet, 2009).
 - **Penyakit ginjal kronik** didefinisikan sebagai penderita yang sudah didiagnosis gagal ginjal kronis. Data diperoleh dari wawancara dan pengumpulan data. Alat ukur: rekam medis. Hasil ukur: 1. Ya; 2. Tidak. Skala ukur: nominal.
 - **Penyakit hati kronis** didefinisikan sebagai penderita yang sudah terdiagnosis penyakit hati kronik. Cara ukur: anamnesis dan pengumpulan data. Alat ukur: rekam medis. Hasil ukur: 1. Ya; 2. Tidak. Skala ukur: nominal.

- **Penyakit keganasan** adalah penderita yang terdiagnosis kanker jenis apapun, yang ditegakkan berdasarkan wawancara dan catatan medis.
- **Penyakit HIV** adalah penderita dengan gejala klinis infeksi HIV dan ditentukan berdasarkan anamnesis atau heteroanamnesis atau rekam medis.
- **Pengobatan kemoterapi** adalah penggunaan obat-obat kanker jenis apapun dan ditentukan berdasarkan anamnesis dan rekam medis.
- **HbA1c** adalah konsentrasi glukosa plasma proposional dalam waktu tiga bulan terakhir. Hasil pengukuran berupa skala numerik dan dinyatakan dalam satuan %.
- **Hipertensi** adalah memiliki riwayat hipertensi (tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg dan atau sedang mengonsumsi obat anti hipertensi. Cara ukur: pemeriksaan fisik dan pengumpulan data. Alat ukur: sphygmomanometer dan rekam medis. Hasil ukur: 1. Ya; 2. Tidak. Skala ukur: nominal.
- **IMT** dihitung berdasarkan berat badan dan tinggi badan yang dihitung dengan rumus: Indeks Massa Tubuh (IMT) = Berat Badan (kilogram) / Tinggi badan (meter²). Cara ukur: pengumpulan data. Alat ukur: pita ukur dan timbangan. Hasil pengukuran kemudian dikelompokkan ke dalam kategori IMT menurut Riskesdas Kementerian Kesehatan RI (2018) yang meliputi kategori:

1. Kategori kurus :IMT < 18,5
 2. Kategori normal :IMT \geq 18,5 - < 25,0
 3. Kategori BB lebih :IMT \geq 25,0 - < 27,0
 4. Kategori obesitas :IMT \geq 27,0
- **Dislipidemia** Riwayat kadar trigliserida, HDL, LDL, atau kolesterol total yang tidak normal pada subjek penelitian berdasarkan diagnosis dokter umum atau dokter spesialis sebelumnya. Menurut Vincet, et al. (2009) menyebutkan bahwa dislipidemia berkontribusi secara signifikan terhadap perkembangan risiko terjadinya neuropati diabetik. Alat Ukur : Autoanamnesis dan rekam medis. Kriteria Objektif : Berupa data kategorik nominal yaitu: 1) Ya : Telah terdiagnosis Dislipidemia; 2) Tidak : Tidak terdiagnosis Dislipidemia.

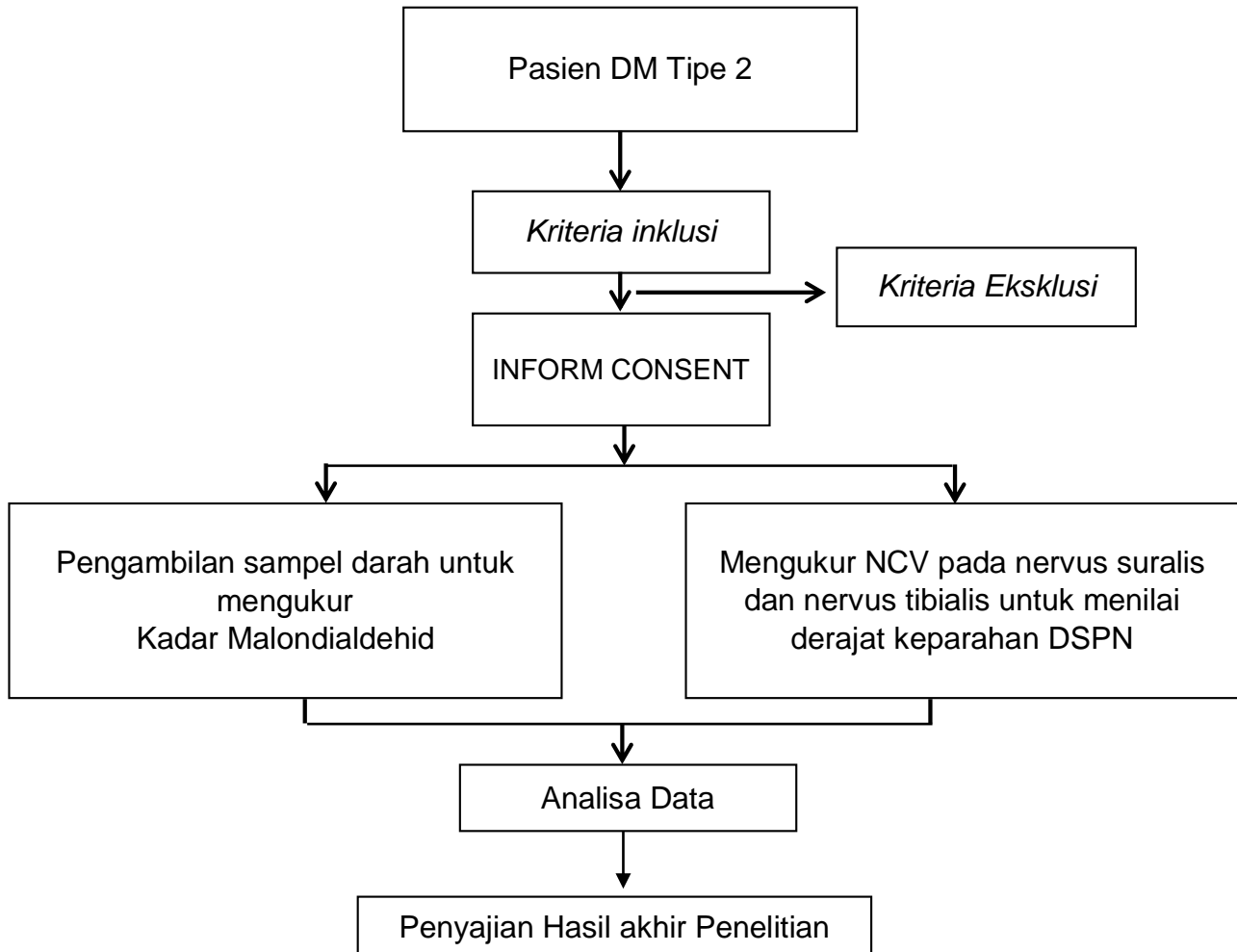
3.7 ANALISIS DATA DAN UJI STATISTIK

Data yang terkumpul diolah dengan software GraphPad Prism, Spearman correlation : hubungan antara kadar MDA dengan derajat keparahan DSPN dengan korelasi dianggap signifikan jika $p < 0.05$. Uji Kruskal-Wallis digunakan untuk melihat nilai beda rata-rata pada lebih dari dua kelompok sampel dengan perbedaan dianggap signifikan jika $p < 0.05$. Uji Mann-Whitney digunakan untuk melihat nilai beda rata-rata antar dua kelompok sampel dengan perbedaan dianggap signifikan jika $p < 0.05$. Uji statistik deskriptif digunakan untuk menilai jumlah dan persentase karakteristik subjek penelitian.

3.8 IZIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK

Protokol studi akan diajukan kepada Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Setiap subjek penelitian telah mendapat penjelasan tentang maksud, tujuan, dan manfaat penelitian, serta risiko yang dapat terjadi. Setelah mendapat penjelasan, subjek menandatangani formulir persetujuan setelah penjelasan. Setiap tindakan dilakukan atas seizin dan sepengetahuan subjek penelitian.

3.9 ALUR PENELITIAN



Gambar 6. Skema Alur penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Lokasi penelitian ini ditentukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan mengambil pasien penderita DM tipe 2. Penelitian dilakukan dengan menerapkan rancangan penelitian *cross-sectional* dalam kurun waktu Juli 2022. Subjek yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini merupakan pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2 dengan total sampel 43 orang. Akan tetapi, terdapat sampel yang tidak memenuhi kriteria inklusi yakni 2 pasien berada dibawah umur 30 tahun, sebanyak 5 pasien yang merokok, dan sebanyak 3 pasien memiliki kadar HbA1c dibawah 6,5 %. Dengan demikian, sampel dengan kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 33 pasien.

4.1. KARAKTERISTIK SUBJEK PENELITIAN

Dalam penelitian ini telah dikumpulkan data terkait karakteristik subjek yang meliputi jenis kelamin, usia, durasi DM, IMT, kadar HbA1c, dislipidemia, hipertensi, dan *Baba's diabetic classification* (BDC). Data dari subjek penelitian yang berhasil dikumpulkan dan memenuhi kriteria inklusi adalah sebanyak 33 sampel dengan karakteristik yang tercantum pada Tabel 6 berikut.

Tabel 6. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	N	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	12	36%
Perempuan	21	64%
Umur		
Anak-anak (0-17 tahun)		
Pemuda (18-65 tahun)	33	100%
Durasi DM		
>5 tahun	20	61%
<5 tahun	13	39%
IMT		
Kurus: IMT < 18,5	3	9%
Normal: IMT \geq 18,5 - < 25,0	17	51%
BB lebih: IMT \geq 25,0 - < 27,0	2	6%
Obesitas :IMT \geq 27,0	11	34%
Kadar HbA1c		
Normal (<6%)	0	
Prediabetes (6%-6,4%)	0	
Diabetes (>6,5%)	33	100%
Dislipidemia		
Ya	23	70%
Tidak	10	30%
Hipertensi		
Ya	24	73%
Tidak	9	27%
BDC		
Normal	3	9%
Ringan	6	18,2%
Sedang	5	15,2%
Sedang-berat	10	30,3%
Berat	9	27,3%

Sumber : data primer (2022)

DM Diabetes Melitus, BDC *Baba's Diabetic Classification*, HbA1C Hemoglobin A1c, IMT Indeks Massa Tubuh

Populasi sampel penelitian terdiri dari jenis kelamin laki-laki 12 pasien (36%) dan perempuan 21 pasien (64%). Usia ditemukan sebanyak 33 pasien (100%) termasuk kategori pemuda. Populasi sampel sebanyak

20 pasien (61%) menderita DM lebih dari 5 tahun sedangkan sisanya 13 pasien (39%) menderita DM selama kurang dari 5 tahun. Dengan demikian, separuh dari jumlah total populasi sampel merupakan pasien yang menderita DM selama lebih dari 5 tahun.

Kategori IMT terbagi menjadi 4 kelompok kategori dengan masing-masing jumlahnya untuk kurus sejumlah 3 pasien (9%), normal sebanyak 17 pasien (51%), BB lebih sebanyak 2 pasien (6%), dan obesitas sebanyak 11 pasien (34%). Kadar HbA1c pada semua populasi sampel atau 100% dari pasien berada pada kategori diabetes.

Dislipidemia pada populasi sampel terjadi pada 23 pasien (70%) pasien dengan 10 (30%) pasien tidak mengalami dislipidemia. Kejadian hipertensi pada populasi sampel terjadi pada 24 pasien (73%) pasien dan 9 pasien (27%) tidak mengalami hipertensi. Terapi dilakukan oleh 32 pasien (97%) pasien dengan 1 pasien (3%) tidak melakukan terapi pengobatan. Pada populasi studi ini dilakukan pemeriksaan NCV untuk karakteristik jenis neuropati diabetik. Hasil pemeriksaan NCV kemudian dikategorikan ke dalam BDC sebagaimana ditampilkan sebelumnya pada Tabel 6. Pada populasi sampel penelitian ini derajat BDC didominasi oleh kategori sedang berat.

4.2 NILAI RATA-RATA KADAR MDA BERDASARKAN DURASI DIABETES MELITUS, DISLIPIDEMIA, DAN HIPERTENSI

Hasil analisis kadar MDA pada penderita DM lebih dari 5 tahun dan penderita DM kurang dari 5 tahun menunjukkan hasil nilai rata-rata yang

berbeda nyata atau signifikan seperti yang dicantumkan pada Tabel 7. Melalui uji Mann-Whitney pada populasi sampel kelompok penderita DM dengan durasi lebih dari 5 tahun dan kurang dari 5 tahun memiliki kadar MDA yang berbeda secara signifikan. Penderita lebih dari 5 tahun memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan dengan kadar MDA pada penderita DM kurang dari 5 tahun, dengan nilai rata-rata $1234 \pm 170,8$ ng/ml pada penderita lebih dari 5 tahun dan rata-rata $920,5 \pm 303,6$ ng/ml pada penderita kurang dari 5 tahun

Tabel 7. Hasil Analisis Kadar MDA Berdasarkan Durasi DM

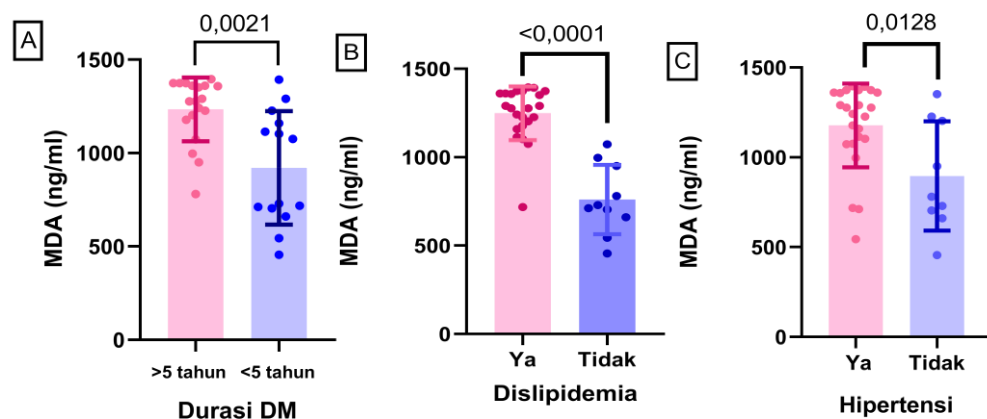
Durasi	Mean	SD	Median	Nilai p
>5 tahun	1234	170,8	1276	0,0021
<5 tahun	920,5	303,6	902,7	

Nilai *p* diperoleh dari Uji Mann-Whitney

Perbedaan nilai rata-rata kadar MDA pada penderita DM tipe 2 dengan penyakit penyerta dislipidemia dibandingkan dengan yang tidak menderita dislipidemia diuji menggunakan uji Mann-Whitney diperoleh *p* value $<0,0001$. Hal tersebut menunjukkan terdapat perbedaan nilai rata-rata kadar MDA yang signifikan antara pasien DM tipe 2 dengan dislipidemia dengan pasien yang tidak menderita dislipidemia. Pada penderita dislipidemia menunjukkan nilai rata-rata $1249 \pm 152,1$, pada pasien yang tidak menderita dislipidemia menunjukkan nilai rata-rata $760,8 \pm 196,2$.

Perbedaan nilai rata-rata kadar MDA pada penderita DM tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi dibandingkan dengan yang tidak menderita

hipertensi diuji menggunakan uji Mann-Whitney diperoleh p value <0,0128. Hal tersebut menunjukkan terdapat perbedaan nilai rata-rata yang signifikan antara pasien DM tipe 2 dengan hipertensi dan tidak menderita hipertensi. Nilai rata-rata kadar MDA penderita DM dengan hipertensi menunjukkan $1178 \pm 233,4$ sedangkan pasien DM yang tidak menderita hipertensi menunjukkan nilai rata-rata $896 \pm 304,6$.



Gambar 7. Analisis Perbedaan Kadar MDA Berdasarkan (A) Durasi DM, (B) Dislipidemia, dan (C) Hipertensi. Nilai p diperoleh menggunakan uji Mann-Whitney

4.3 ANALISIS ANTARA MDA DENGAN IMT

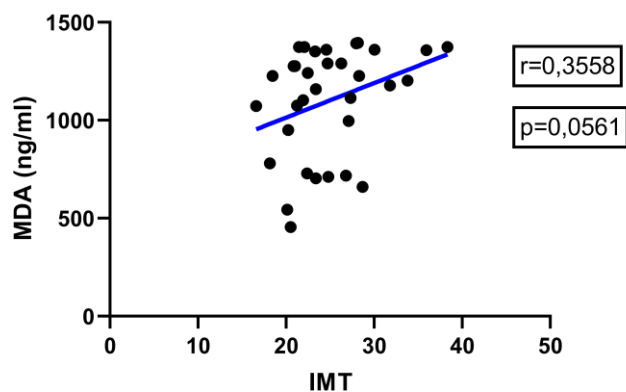
Perbedaan nilai rata-rata kadar MDA pada masing-masing kategori IMT diuji menggunakan uji Kruskal-Wallis (Tabel 8), dimana tidak ditemukan perbedaan signifikan dengan p value 0.4537 antara kadar MDA pada keempat kategori IMT. Adapun nilai rata-rata pada masing-masing kategori yakni kurus $1027 \pm 226,9$, normal $1058 \pm 312,7$, BB lebih $1004 \pm 404,7$, dan obesitas $1206 \pm 222,8$.

Tabel 8. Analisis Beda Nilai rata-rata kadar MDA pada Kategori IMT

Kategori IMT	Mean±SD	P value
Kurus	1027 ± 226,9	0,4537
Normal	1058 ± 312,7	
BB lebih	1004 ± 404,7	
Obesitas	1206 ± 222,8	

Nilai p diperoleh dengan Uji Kruskal-Wallis

Pengujian korelasi Spearman r kadar MDA terhadap IMT pada populasi sampel penelitian menunjukkan nilai p value 0,0561 dengan nilai r 0,3358 yang artinya terdapat korelasi lemah yang tidak signifikan secara searah.

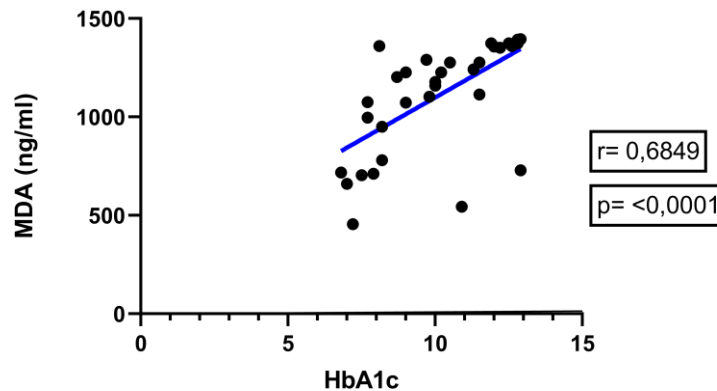


Gambar 8. Analisis korelasi antara HbA1C dengan MDA. MDA= Malondialdehyde, IMT= Indeks Massa Tubuh. Nilai r diperoleh dengan uji Spearman.

4.4 KORELASI ANTARA HbA1c DENGAN MDA

Hasil uji korelasi spearman antara HbA1c dengan MDA menunjukkan hubungan positif kuat dan signifikan dengan nilai r sebesar

0,6849 dan nilai $p < 0,0001$. Hal ini menandakan bahwa semakin tinggi kadar MDA semakin tinggi derajat DSPN.

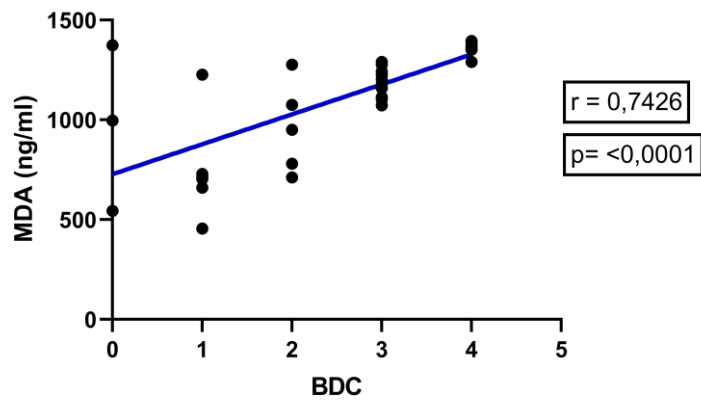


Gambar 9. Analisis korelasi antara HbA1C dengan MDA. HbA1c= Hemoglobin A1c, MDA= Malondialdehyde. Nilai r diperoleh dengan uji Spearman.

4.5 KORELASI ANTARA BDC DENGAN MDA

Analisis neuropati hasil pengukuran NCV dikategorikan merujuk pada BDC (*Baba's Diabetic Neuropathy Classification*) yang terbagi atas 5 kategori terdiri dari derajat 0 (normal) sebanyak 3 pasien (9%), derajat 1 (ringan) sebanyak 6 pasien (18,2%), derajat 2 (sedang) sebanyak 5 pasien (15,2%), derajat 3 (sedang-berat) sebanyak 10 orang (30,3%), dan derajat 4 (berat) sebanyak 9 pasien (27,3%). Dengan demikian, dalam penelitian ini kategori BDC sedang berat paling banyak ditemukan.

Hasil uji korelasi Spearman r antara BDC dengan MDA menunjukkan hubungan positif kuat dan signifikan nilai p value $< 0,0001$ dan nilai r sebesar 0,7426.



Gambar 10. Analisis korelasi antara BDC dengan kadar MDA. BDC = Baba's Diabetic Classification, MDA = Malondialdehyde. Nilai r diperoleh dengan uji Spearman.

BAB V

PEMBAHASAN

Lokasi penelitian ini ditentukan di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan mengambil pasien penderita DM tipe 2. Penelitian dilakukan dengan menerapkan rancangan penelitian eksposfakto khususnya *cross-sectional* dalam kurun waktu Juli 2022. Subjek yang digunakan sebagai sampel dalam penelitian ini merupakan pasien yang menderita neuropati diabetik sebanyak 33 pasien.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin mayoritas didominasi pasien perempuan. Hasil penelitian Abraham *et al.* (2018) melaporkan bahwa intensitas angka kejadian diabetes neuropati lebih banyak terjadi pada wanita yakni sebesar 68% dibandingkan pada pria. Hal yang sama dilaporkan oleh Lu *et al* (2020) yang menyatakan bahwa pasien diabetes wanita (29,49%) lebih rentan terhadap risiko terkena DPN dibandingkan pasien pria (23,37%). Alkhatatbeh & Razzak (2019) melaporkan bahwa melalui analisis regresi logistik ordinal menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan merupakan satu-satunya prediktor nyeri akibat neuropatik yang signifikan di antara peserta DM tipe 2. Dengan pengertian lain bahwa jenis kelamin perempuan merupakan faktor prediktor terhadap risiko diabetes neuropatik dibandingkan dengan pria.

Median usia subjek dalam studi ini adalah usia 55 tahun. Amelia (2019) melaporkan neuropati diabetik paling sering terjadi setelah usia dekade ke-5. Kasus neuropati terbanyak terjadi pada usia di atas 55 tahun.

Mao *et al* (2019) menyatakan bahwa seiring bertambahnya usia maka risiko mendertia terhadap DPN semakin tinggi. Midawati (2019) melaporkan bahwa terdapat hubungan positif antara usia dengan kejadian neuropati perifer diabetik yang artinya semakin bertambah usia maka semakin tinggi risiko terjadinya neuropati perifer diabetik.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar MDA pada penderita DM lebih dari 5 tahun dengan penderita DM kurang dari 5 tahun menunjukkan hasil nilai rata-rata kadar MDA yang berbeda nyata atau signifikan. Hal ini sesuai dengan laporan penelitian Nakhjavani, *et al.* (2010) yang menyatakan bahwa semakin lama durasi DM maka kadar MDA akan semakin meningkat.

Perbedaan nilai rata-rata kadar MDA pada penderita DM tipe 2 dengan penyakit penyerta dislipidemia dibandingkan dengan yang tidak menderita dislipidemia diuji menggunakan uji Mann-Whitney menunjukkan hasil yang signifikan antara pasien DM tipe 2 dengan dislipidemia dan tidak menderita dislipidemia. Penelitian yang dilakukan oleh Ali & Adl (2021) menyatakan bahwa dislipidemia menambah efek berbahaya dari neuropati diabetik pada studi neurofisiologis. Menurut ADA (2017) menyatakan bahwa kenaikan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida serta penurunan HDL merupakan kelainan metabolisme yang dikenal dengan istilah dislipidemia. Pola yang paling umum dari dislipidemia pada pasien diabetes tipe 2 adalah peningkatan kadar trigliserida dan penurunan kadar kolesterol HDL. Risiko penyakit bawaan dislipidemia pada penderita DM akan

memperparah risiko kerusakan sel tubuh dan saraf. Menurut Vincet, et al. (2009) menyebutkan bahwa dislipidemia berkontribusi secara signifikan terhadap perkembangan risiko terjadinya neuropati diabetik.

Perbedaan nilai rata-rata kadar MDA pada penderita DM tipe 2 dengan penyakit penyerta hipertensi dibandingkan dengan yang tidak menderita hipertensi menunjukkan terdapat perbedaan nilai rata-rata kadar MDA yang signifikan antara pasien DM tipe 2 dengan hipertensi dan tidak menderita hipertensi. Menurut Tanjoto, et al (2021) menyebutkan bahwa lanjut usia mengalami insidensi hipertensi yang lebih tinggi. Stres oksidatif meningkatkan tekanan darah dengan mengganggu fungsi vasodilatasi. Selain itu, stres oksidatif juga dapat ditimbulkan oleh peningkatan tekanan darah. Menurut Huang, et al. (2020) melaporkan bahwa DPN pada pasien DM tipe 2 berasosiasi dengan peningkatan darah sistolik. Dengan demikian, adanya penyakit bawaan hipertensi pada penderita DM akan memperparah risiko kerusakan sel karena semakin menumpuknya senyawa MDA dalam tubuh.

Berdasarkan uji Kruskal-Wallis untuk mengetahui nilai rata-rata kadar MDA pada masing-masing kategori IMT didapatkan perbedaan yang tidak signifikan. Kategori obesitas memiliki nilai rata-rata kadar MDA paling tinggi dibandingkan kategori lainnya. Faktor yang dapat memengaruhi diabetes melitus tipe 2 yaitu obesitas, hipertensi, dan kurang aktivitas fisik (Rahmawati & Hargono, 2018). Hasil uji korelasi antara IMT secara keseluruhan dengan kadar MDA menunjukkan nilai yang tidak signifikan

dengan hubungan yang positif atau searah. Hal ini menandakan bahwa jika terjadi kenaikan nilai IMT maka nilai MDA akan mengikuti.

Hasil uji korelasi antara HbA1c dengan MDA menunjukkan hubungan positif dan signifikan. Hal ini sejalan dengan laporan penelitian yang dilakukan oleh Altoum *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa HbA1c berhubungan secara positif terhadap kadar MDA. Hemoglobin glikosilasi (HbA1c) yang meningkat dalam darah merupakan indikator peningkatan konsentrasi glukosa darah secara kronis yang digunakan sebagai metode dalam mengidentifikasi seseorang yang berisiko terhadap diabetes atau sebagai penanda kontrol yang buruk pada penderita yang terdiagnosis diabetes. Hemoglobin terglykasi menyebabkan peningkatan radikal bebas yang sangat reaktif di dalam sel darah. Hal ini menyebabkan agregasi sel darah dan peningkatan darah kekentalan yang mengakibatkan gangguan aliran darah.

Pada populasi sampel penelitian ini derajat BDC didominasi oleh kategori sedang berat. Hasil uji korelasi antara BDC dengan MDA menunjukkan hubungan positif dan signifikan. Hal ini menunjukkan, semakin tinggi kategori BDC menunjukkan kadar MDA yang semakin tinggi. Kadar MDA menunjukkan tingkat keparahan kerusakan saraf perifer. (Boghdady and Badr., 2012) menyatakan bahwa kontrol glikemik yang buruk berkontribusi pada perkembangan polineuropati diabetik, sedangkan kontrol yang baik terhadap kadar glikemik mampu meningkatkan sensitivitas getaran dan NCV. Peningkatan peroksidasi lipid seperti yang

dicerminkan oleh adanya peningkatan kadar plasma MDA pada pasien diabetes di penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilaporkan oleh Boghdady & Badr. Telah dijelaskan bahwa hiperglikemia menginduksi kelebihan produksi radikal bebas oksigen dalam diabetes dan meningkatkan kadar MDA. Decroli *et al.* (2019) menyatakan bahwa pasien diabetes neuropati perifer dengan kadar serum MDA yang tinggi mengalami risiko perlambatan pertumbuhan sel syaraf.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada penderita DM tipe 2 dengan kadar Malondialdehyde yang tinggi ditemukan derajat keparahan DSPN yang lebih berat.

6.2. SARAN

Adapun saran dalam penelitian ini meliputi:

1. Setiap pasien dengan Diabetes Melitus tipe 2 disarankan untuk melakukan kontrol rutin agar kadar Malondialdehyde dapat terkendali dan meminimalisir terjadinya risiko terhadap derajat keparahan DSPN.
2. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk menilai pemberian terapi antioksidan pada pasien DSPN untuk mengurangi kadar Malondialdehyde.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, A., Barnett, C., Katzberg H., Lovblom, L., Perkins, B., & Bril, V. (2018). Sex differences in neuropathic pain intensity in diabetes. *J Neurol Sci*, May 15;388:103-106. doi: 10.1016/j.jns.2018.03.008
- ADA. (2017). Standards of Medical Care in Diabetes. Volume 40;1
- Alkhatatbeh, M., & Razzak, K. (2019). Neuropathic pain is not associated with serum vitamin D but is associated with female gender in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diab Res Care* 2019
- Ali, H., & Adl, A. (2021). Study the role of dyslipidemia in cases of neuropathy with type 2 diabetes mellitus. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*
- Altoum, A., Osman, A., & Babker, A. (2018). Correlation Of Oxidative Stress Markers Malondialdehyde (Mda), Antioxidant Vitamins A, E, And C With Glycated Hemoglobin (Hba1c) Levels In Type 2 Diabetes Mellitus. *Asian J Pharm Clin Res*, Vol 11, Issue 5, 2018, 281-283
- Amara, F., Hafez, S., Orabi, A., Etriby, A., Abdel Rahim, A. A., Zakaria, E., Koura, F., Talaat, F. M., Gawish, H., Attia, I., Abdel Aziz, M. F., El Hefnawy, M., Kamar, M., Halawa, M. R., El-Sayed, M. S., El Kafrawy, N. A., Khalil, S., & Assaad, S. N. (2019). Review of Diabetic Polyneuropathy: Pathogenesis, Diagnosis and Management According to the Consensus of Egyptian Experts. *Current diabetes reviews*, 15(4), 340–345.
- Amelia, R., Wahyuni, A. S., & Yunanda, Y. (2019). Diabetic Neuropathy among Type 2 Diabetes Mellitus Patients at Amplas Primary Health Care in Medan City. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Oct 30; 7(20): 3400–3403.
- APA National Center for Biotechnology Information (2022). PubChem Compound Summary for CID 10964, Malonaldehyde. Retrieved June 23, 2022 from
- Argoff, C., Cole, B., Fishbain, D., & Irving, G. (2006) 'Diabetic peripheral neuropathic pain: clinical and quality-of-life issues', *Mayo Clinic Proceedings*, 81(4 Suppl), pp. S3-11.
- Baba, M., Suzuki, C. and Ogawa, Y. (2018) 'Severity grading system of diabetic neuropathy in type-2 diabetes by nerve conduction study: Five-year prospective study on occurrence of diabetic foot, macroangiopathic events, and eventual death'
- Bhale, D.V., Patil, D.S., & Mahat, R.K. (2014). Study of Malondialdehyde (MDA) As a Marker of Oxidative Stress in Obese Male Individuals .

International Journal of Recent Trends in Science And Technology, Volume 10, Issue 1, 2014 pp 51-52.

Boghdady, N. A., & Badr, G.A. (2012). Evaluation of oxidative stress markers and vascular risk factors in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Cell biochemistry and function Cell Biochem Funct* (2012).

Callaghan, B., Cheng, H., Stables, C., Smith, A., & Feldman, E.. (2012) 'Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments', *The Lancet. Neurology*, 11(6), pp. 521–534.

Cernea, S. and Raz, I. (2021) 'Management of diabetic neuropathy', *Metabolism*, 123, p. 154867.

'Diabetic Neuropathy: Practice Essentials, Background, Anatomy' (2021). Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1170337-overview> (Accessed: 20 January 2022).

Decroli, E., Manaf, A., Syahbuddin, S., Syafrita, Y., & Dillasamola, D. (2019). The Correlation between Malondialdehyde and Nerve Growth Factor Serum Level with Diabetic Peripheral Neuropathy Score. Open access Macedonian journal of medical sciences, 7(1), 103–106.

Electromyography and Neuromuscular Disorders - 4th Edition (no date). Available at: <https://www.elsevier.com/books/electromyography-and-neuromuscular-disorders/preston/978-0-323-66180-5> (Accessed: 22 January 2022).

Feldman, E., Callaghan, B., Busui, R., Zochodne, D., Wright, D., Bennett... Viswanathan, V. (2019) 'Diabetic neuropathy', *Nature reviews. Disease primers*, 5(1), p. 42.

Hardiany, N., Sucitra, S., & Paramita, R. (2020). Profile of malondialdehyde (MDA) and catalase specific activity in plasma of elderly woman. *Health Science Journal of Indonesia*, 10(2), 132-136.

Himeno, T., Kamiya, H. and Nakamura, J. (2020) 'Diabetic polyneuropathy: Progress in diagnostic strategy and novel target discovery, but stagnation in drug development', *Journal of Diabetes Investigation*, 11(1), pp. 25–27.

Hou, Y., Lin, M., Qiu, X., He, M., Zhang, Y., & Guo, F. (2021). Effect of Type-2 Diabetes Mellitus in Retinopathy Patients on MDA, SOD Activity and its Correlation with HbA1c. *Article - Human and Animal Health, Braz. arch. biol. technol.* 64,

Iqbal, Z., Azmi, S., Yadav, R., Ferdousi, M., Kumar, M.... Alam, U. (2018) 'Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy', *Clinical Therapeutics*, 40(6), pp. 828–849.

Kamenov, Z.A. and Traykov, L.D. (2012) 'Diabetic somatic neuropathy', *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 771, pp. 155–175.

Khan, K.S. and Andersen, H. (2021) 'The Impact of Diabetic Neuropathy on Activities of Daily Living, Postural Balance and Risk of Falls - A Systematic Review', *Journal of Diabetes Science and Technology*.

Liu, X., Xu, Y., An, M., & Zeng, Q. (2019) 'The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis', *PLoS ONE*, 14(2), p. e0212574.

Lu, Y., Xing, P., Cai, X., Luo, D., Li, R.... Li, M.. (2020). Prevalence and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients From 14 Countries: Estimates of the INTERPRET-DD Study. *Front. Public Health*, 20 October 2020 Sec. Clinical Diabetes

Roman-Pintos, L., Villegas-Rivera, G., Rodriguez-Carrizalez, A., Miranda-Diaz, A., & Cardona-Munoz, E. "Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function", *Journal of Diabetes Research*, vol. 2016, Article ID 3425617, 16 pages, 2016.

Mao, F., Zhu, X., Liu, S., Qiao, X., Zheng, H.... Li, Y. (2019). Age as an Independent Risk Factor for Diabetic Peripheral Neuropathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Aging Dis.* 2019 Jun; 10(3): 592–600.

Mildawati, M., Diani, N., & Wahid, A. (2019). Hubungan Usia, Jenis Kelamin Dan Lama Menderita Diabetes Dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik. *Caring Nursing Journal*. Vol. 3 No. 2.

Min, H., Kim, S., Choi, J., Choi, K., Kim, H., & Lee, S. (2021) 'Impacts of statin and metformin on neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: Korean Health Insurance data', *World Journal of Clinical Cases*, 9(33), pp. 10198–10207.

Miranda-Diaz, A.G. *et al.* (2014) 'Effect of rosuvastatin on diabetic polyneuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled Phase IIa study', *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, p. 401.

Nakhjavani, M., Esteghamati, A., Nowroozi, S., Asgarani, F., Rashidi, A., & Khalilzadeh, O.. (2010). Type 2 diabetes mellitus duration: an independent predictor of serum malondialdehyde levels. *Singapore Med J* 2010, 51(7) 583

Nazarina, 2013. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kadar malondialdehydeplasma pada penyandang diabetes mellitus tipe 2. *JURNAL GIZI KLINIK INDONESIA* Vol 9, No 3

Niki, E. (2008) 'Lipid peroxidation products as oxidative stress biomarkers', *BioFactors (Oxford, England)*, 34(2), pp. 171–180.

Oyenihi A., Ayeleso A., Mukwevho E., Masola B. Antioxidant strategies in the management of diabetic neuropathy. *BioMed Res. Int.* 2015;2015:1–15.

Papanas, N. and Ziegler, D. (2015) 'Risk Factors and Comorbidities in Diabetic Neuropathy: An Update 2015', *The Review of Diabetic Studies: RDS*, 12(1–2), pp. 48–62.

Perez-Matos M., Morales-Alvarez M., Mendivil C. Lipids: A suitable therapeutic target in diabetic neuropathy? *J. Diabetes Res.* 2017;2017:6943851.

Pop-Busui, R., Bpulton, A., Feldman, E., Bril, V., Freeman, R.... Ziegler, D.. (2017a) 'Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association', *Diabetes Care*, 40(1), pp. 136–154.

Qadir, A., Sohail, S., Naz, L., Yasmeen, G., & Iqbal, N. (2019). Prevalence of risk factors promoting Diabetic neuropathy. *Pakistan Journal of Neurological Science*, Vol 14 (2)

Rahmawati, A., & Hargono, A. (2018). Faktor Dominan Neuropati Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Berkala Epidemiologi Volume 6 Nomor 1 (2018) 60-68*

Riskesdas Kemenkes RI. 2018. Laporan Hasil Riskesdas 2018. (Online). Available at: <https://www.litbang.kemkes.go.id/laporan-ri-set-kesehatan-dasar-riskesdas/>

Román-Pintos, L.M., Villegas-Rivera, G., Rodríguez-Carrizalez A.D., Miranda-Díaz, A.G., & Cardona-Muñoz, E.G. Diabetic Polyneuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus: Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Function. *J Diabetes Res.* 2016;2016:3425617. doi: 10.1155/2016/3425617. Epub 2016 Dec 12. PMID: 28058263; PMCID: PMC5183791.

Silvio Inzucchi, MD, Julio Rosenstock, MD, Guillermo Umpierrez, MD, Diabetic Neuropathy, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 97, Issue 5, 1 May 2012, Page 35A,

Sung J-Y., Tani J., Chang T-S., Lin C.S-Y. Uncovering sensory ax-onal dysfunction in asymptomatic type 2 diabetic neuropathy. *PLoS One.* 2017;12(2):e0171223

Sunita, R. (2020). Evaluation of Malondialdehyde in Type 2 Diabetes Mellitus Patients as Oxidative Stress Markers in Bengkulu Population.

Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research.
Vol. 4 No. 3

Tanjoto, E.A., Fakhrurrazy, F., & Suhartono, E. (2021). Literature Review: Korelasi Stres Oksidatif Dengan Tekanan Darah Pada Lanjut Usia. *Homeostasis*, Vol. 4 No. 1, April 2021: 227-236

Tesfaye, S., & Sloan, G. (2020). Diabetic Polyneuropathy - Advances in Diagnosis and Intervention Strategies. *European endocrinology*, 16(1), 15–20.

Villegas-Rivera, G., Roman-Pintos, L., Cardona-Munoz, E., Arias-Carvajal, O., Rodriguez-Carrizalez, A.... Miranda-Diaz, A. (2015) 'Effects of Ezetimibe/Simvastatin and Rosuvastatin on Oxidative Stress in Diabetic Neuropathy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial', *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, p. 756294.

Vincent, A., Hinder, L., Pop-Busui, R., & Feldman, E.. (2009) 'Hyperlipidemia: a new therapeutic target for diabetic neuropathy', *Journal of the peripheral nervous system: JPNS*, 14(4), pp. 257–267.

Wang, K., Yu, D., Yao, T., Zhang, S., Wen, L., & Gu, C. (2021). Retrospective study of the ultrasound characteristics of the tibial nerve in patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy. *Ann Palliat Med* 2021;10(8):8787-8796

World Health Organization (WHO). 2016. Global report on diabetes. WHO Press, Swiss

Yang, Z., Chen, R., Zhang, Y., Huang, Y., Hong, T.... Zhan, S. (2018) 'Scoring systems to screen for diabetic peripheral neuropathy', *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(7), p. CD010974.

Zheng Y, Ley SH, Hu FB. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 2018;14(2):88–98.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Formulir Persetujuan Setelah Penjelasan

FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama :

Umur :

Alamat :

No. HP :

Telah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat, dan prosedur pada penelitian dengan judul **HUBUNGAN KADAR MALONDIALDEHIDE DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DIABETIC SYMMETRICAL POLYNEUROPHATY PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2**. Saya menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini akan ditanggung oleh peneliti. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian terjamin dan dengan ini menyetujui semua data yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

Dengan membubuhkan tanda tangan saya di bawah ini, saya menegaskan keikutsertaan saya secara sukarela dalam studi penelitian ini.

	Nama	Tanda tangan	Tgl/Bln/Thn
Responden
Saksi 1

Saksi 2

Penanggung jawab penelitian:

Nama : dr. Candra Arisandi

Alamat : Kompleks BTP Blok M no.130, Makassar

Telepon (HP): 081342025435

Penanggung jawab medis:

Nama : Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp.S(K)

Alamat (RS) : Jl. Perintis Kemerdekaan KM 11, Tamalanrea Indah,
Makassar

Telepon (HP) : 081355050333

Lampiran 2. Formulir Subjek Penelitian

Tgl Pemeriksaa		Pemeriksa		Jam	
Identitas Pasien					
Nomor Rekam Medis		Rumah Sakit			
Nama					
Umur/ Tanggal lahir	tahun / - - (tgl-bln-thn)				
Alamat / No telepon					
Jenis kelamin	L / P	Pendidikan terakhir			
Biometrik	TB = cm; BB = kg; IMT = kg/m ²				
Pekerjaan					
Tipe DM	1 / 2				
Durasi DM	tahun				
Berobat DM teratur	Ya / Tidak				
Tatalaksana DM	OAD / Insulin / OAD + insulin				
Riw.Penyakit Ginjal	Ya / Tidak				
Riw.Penyakit Hati	Ya / Tidak				
Riw.Penyakit keganasan					
Riw.Penyakit HIV					
Hipertensi	Ya / Tidak				
Riw merokok	Ya / Tidak				
HbA1c					
Kriteria Inklusi				Ya	Tidak
1. Pasien rawat jalan dengan DM Tipe 2 sesuai kriteria American diabetes association yang menderita DSPN.					
2. Pasien berusia antara 30-65 tahun					
3. Pasien Pasien dengan hasil HbA1c > 6,5%					
4. Pasien kooperatif dan bersedia diikutsertakan dalam penelitian ini dan menandatangani informed consent					

Kriteria Eksklusi	Ya	Tidak
1. Penderita penyakit ginjal kronis, penyakit hati kronis, penyakit keganasan dan penyakit HIV		
2. Pasien yang sedang menjalani kemoterapi		
3. Pasien merokok		

Lampiran 3. Formulir Elektromiografi (EMNG)

Parameter	Kanan	Kiri	Nilai Normal
Nervus Tibialis (Motorik)			
Latensi distal (ms)			≤5,8
Amplitudo (mV)			≥4,0
NCV (m/s)			≥41
Nervus Suralis (Sensorik)			
Latensi puncak (ms)			≤4,4
Amplitudo (μV)			≥6
NCV (m/s)			≥40

NCV: *Nerve Conduction Velocity*

Klasifikasi BDC : 0 / 1 / 2 / 3 / 4

Lampiran 4. Persetujuan Etik Penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
 UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN
 KOMITE ETIK PENELITIAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
 RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN
 RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR
 Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.



Contact Person: dr. Agussalim Bukhari, M.Med,PhD, SpGK. TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 351/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2022

Tanggal: 15 Juli 2022



Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH22070341	No Sponsor Protokol	
Peneliti Utama	dr. Candra Arisandi	Sponsor	
Judul Peneliti	HUBUNGAN KADAR MALONDIALDEHIDE DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DIABETIC SYMMETRICAL POLYNEUROPHATY PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	5 Juli 2022
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	5 Juli 2022
Tempat Penelitian	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 15 Juli 2022 sampai 15 Juli 2023	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Nama Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	Nama dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)	Tanda tangan 	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

Lampiran 5. Izin Penelitian Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo

 RUMAH SAKIT UNHAS	SURAT IZIN PENELITIAN	
	Nomor: 6396/UN4.24.1.2/PT.01.04/2022	Tanggal 15 Juli 2022
FORMULIR 2 BIDANG PENELITIAN DAN INOVASI	Kepada Yth Kepala Ruang Laboratorium Penelitian	
<p>Dengan hormat,</p> <p>Dengan ini menerangkan bahwa peneliti/ mahasiswa berikut ini:</p> <p>Nama : dr. Candra Arisandi</p> <p>NIM / NIP : C155172007</p> <p>Institusi : PPDS Ilmu Penyakit Saraf, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar</p> <p>Kode penelitian : 220715_3</p> <p>Akan melakukan pengambilan data/ analisa bahan hayati:</p> <p>Terhitung : 15 Juli 2022 s/d 29 Juli 2022</p> <p>Jumlah Subjek/Sample : 30</p> <p>Jenis Data : Data Primer: Elisa</p> <p>Untuk penelitian dengan judul:</p> <p>"HUBUNGAN KADAR MALONDIALDEHIDE DENGAN DERAJAT KEPARAHAN DIABETIC SYMMETRICAL POLYNEUROPHATY PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2"</p> <p>Harap dilakukan pembimbingan dan pendampingan seperlunya.</p> <p>Kepala Bidang Penelitian dan Inovasi</p> <p>  Dr. Aslim Taslim, Sp. Onk. Rad, M. Kes NIP. 198304252012121003 </p> <p><i>Catatan: Lembaran ini diarsipkan oleh Bidang Penelitian dan Inovasi</i></p>		

Lampiran 6. Raw Data Penelitian

Kode sampel	Umur	Jenis Kelamin	TB	BB	IMT	Tipe DM	Durasi DM (1= Baru, 2=Lama)	Berobat Teratur (1=Ya, 2=Tidak)	Terapi DM (1= Terkontrol, 2=Tidak terkontrol)	Hipertensi (1= Ya, 2=Tidak)	Dislipidemia (1= Ya, 2=Tidak)	Merokok (1= Ya, 2=Tidak)	HbA1c
1A	37	L	168.00	70.00	24.80	2	1	2	1	1	2	2	7.9
2A	56	P	153.00	52.60	22.47	2	2	1	1	1	1	2	11.3
3A	45	P	150.00	71.50	31.78	2	2	1	1	1	1	2	10.0
4A	52	L	162.50	61.50	23.29	2	2	1	1	2	1	2	12.2
5A	65	P	157.00	66.00	26.78	2	1	1	1	1	1	2	6.8
6A	57	P	149.50	62.50	27.96	2	1	2	1	1	1	2	12.8
7A	51	L	164.00	59.00	21.94	2	1	2	1	1	1	2	9.8
8A	59	L	157.50	58.00	23.38	2	1	1	1	1	1	2	10.0
9A	56	P	159.50	51.50	20.24	2	2	1	1	2	2	2	8.2
10A	46	P	155.50	56.50	23.37	2	1	1	1	2	2	2	7.5
11A	50	P	156.50	88.00	35.93	2	2	1	1	1	1	2	12.0
12A	55	P	159.50	97.50	38.33	2	2	1	1	1	1	2	11.9
13A	55	P	155.00	51.00	21.23	2	1	1	1	1	1	2	7.7
14A	56	P	152.50	48.50	20.85	2	2	1	1	1	1	2	11.5
15A	53	P	149.00	41.00	18.47	2	2	2	1	1	1	2	10.2
16A	56	L	166.50	78.00	28.14	2	2	1	1	1	1	2	12.9
17A	55	P	159.00	42.00	16.61	2	2	2	2	1	2	2	9.0
18A	46	L	160.00	86.50	33.79	2	2	2	1	2	1	2	8.7
19A	46	P	164.00	73.50	27.33	2	1	1	1	1	1	2	11.5
20A	52	P	157.50	74.50	30.03	2	2	1	1	1	1	2	8.1
21A	61	P	152.50	57.50	24.72	2	1	2	1	1	1	2	9.7
22A	60	P	148.00	49.00	22.37	2	1	2	1	2	2	2	12.9
23A	60	L	165.00	71.50	26.26	2	2	2	1	1	1	2	9.7
24A	60	P	155.00	59.00	24.56	2	2	1	1	1	1	2	12.6
25A	53	L	163.00	57.00	21.45	2	2	1	1	1	1	2	12.5
26A	42	P	159.50	72.00	28.30	2	1	2	1	2	1	2	9.0
27A	65	L	162.50	55.50	21.02	2	2	1	1	1	1	2	10.5
28A	61	P	150.00	64.50	28.67	2	1	1	1	2	2	2	7.0
29A	63	L	163.50	48.50	18.14	2	2	1	1	2	2	2	8.2
30A	43	L	161.50	53.50	20.51	2	1	2	1	2	2	2	7.2
31A	59	L	163.00	72.00	27.10	2	2	2	1	1	2	2	7.7
32A	62	P	141.00	40.00	20.12	2	1	2	1	1	2	2	10.9
33A	55	P	149.00	49.00	22.07	2	2	1	1	1	1	2	12.8

Kode sampel	Amplitudo Tibial (D)	Amplitudo Tibial (S)	NCV Tibial (D)	NCV Tibial (S)	Amplitudo Suralis (D)	Amplitudo Suralis (S)	NCV Suralis (D)	NCV Suralis (S)	Baba's diabetic classification	Malondialdehyde
1A	7.7	5.6	34	44	4.6	4.3	51	52	2	712.3382459
2A	3.0	3.9	32	38	2.7	3.0	30	32	3	1241.545575
3A	2.7	4.8	40	30	4.3	3.9	38	30	3	1178.146081
4A	2.3	2.1	41	43	0.0	0.0	0.8	0	4	1352.38058
5A	10.7	11.9	45	43	5.5	5.8	50	57	1	717.9353679
6A	1.4	1.0	30	32	2.8	3.0	0	0.5	4	1392.83061
7A	4.5	4.6	31	36	4.7	4.1	36	40	3	1102.896164
8A	4.1	2.0	37	40	3.2	4.3	30	0	3	1159.39054
9A	9.6	5.8	46	33	2.7	3.4	42	45	2	950.5907804
10A	11.6	9.1	40	32	7.6	6.4	62	58	1	704.2792965
11A	1.1	2.2	43	45	3.9	2.6	0.7	0	4	1357.644052
12A	1.3	0.7	41	55	3.9	4.6	10	0.5	4	1374.004149
13A	8.6	8.9	30	40	3.1	4.3	55	50	2	1075.598584
14A	2.8	4.2	49	46	4.7	4.5	35	38	3	1276.323923
15A	3.6	2.8	42	41	3.0	4.8	35	34	3	1227.319367
16A	1.8	2.0	45	42	2.4	3.7	0	0	4	1395.617076
17A	4.9	4.7	37	38	2.8	0.0	33	0	3	1073.444581
18A	3.0	4.3	48	49	4.2	4.4	30	20	3	1202.862329
19A	4.8	3.9	43	44	2.0	4.4	20	30	3	1114.046072
20A	1.5	1.4	30	37	2.8	3.0	0	0	4	1360.577812
21A	3.8	4.0	39	37	4.4	4.0	39	33	3	1290.212241
22A	10.6	7.7	38	37	8.9	7.6	42	40	1	729.7636258
23A	1.7	2.1	39	30	3.7	4.8	10	0	4	1290.212241
24A	1.1	1.7	30	37	4.5	4.8	10	0	4	1360.577812
25A	2.6	0.4	33	47	0.0	0.0	0	0	4	1374.004149
26A	9.9	14.0	40	47	6.6	6.0	74	50	1	1227.319367
27A	8.5	11.0	38	47	0.0	4.4	0	44	2	1276.323923
28A	5.9	5.9	46	47	13.7	9.6	55	60	1	661.0622614
29A	7.6	4.8	35	47	4.1	2.8	28	36	2	780.6656417
30A	12.0	11.2	38	47	11.6	9.2	52	42	1	455.1531426
31A	8.3	9.5	47	47	11.8	25.7	47	64	0	996.6351351
32A	7.5	7.0	43	47	6.3	6.0	52	54	0	544.4550298
33A	14.5	10.8	42	47	16.6	14.1	56	56	0	1374.004149

Lampiran 7. Analisis data

Umur

Number of values	33
Minimum	37.00
25% Percentile	50.50
Median	55.00
75% Percentile	60.00
Maximum	65.00
Range	28.00
Mean	54.30
Std. Deviation	6.917
Std. Error of Mean	1.204

Kategori IMT

Table Analyzed	Kategori IMT
Kruskal-Wallis test	
P value	0.4537
Exact or approximate P value?	Approximate
P value summary	ns
Do the medians vary signif. (P < 0.05)?	No
Number of groups	4
Kruskal-Wallis statistic	2.622
Data summary	
Number of treatments (columns)	4
Number of values (total)	33

Durasi DM

Table Analyzed	Durasi DM
Column B	Data Set-B
vs.	vs.
Column A	Data Set-A
Mann Whitney test	
P value	0.0021
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	**
Significantly different (P < 0.05)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	405 , 156
Mann-Whitney U	51
Difference between medians	
Median of column A	1276, n=19
Median of column B	902.7, n=14
Difference: Actual	-373.6
Difference: Hodges-Lehmann	-271.1

Dislipidemia

Table Analyzed	Dislipidemia
Column B	Tidak
vs.	vs.
Column A	Ya
Mann Whitney test	
P value	<0.0001
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	****
Significantly different (P < 0.05)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	501 , 60
Mann-Whitney U	5
Difference between medians	
Median of column A	1276, n=23
Median of column B	721.1, n=10
Difference: Actual	-555.3
Difference: Hodges-Lehmann	-515.0

Hipertensi

Table Analyzed	Hipertensi
Column B	Tidak
vs.	vs.
Column A	Ya
Mann Whitney test	
P value	0.0128
Exact or approximate P value?	Exact
P value summary	*
Significantly different (P < 0.05)?	Yes
One- or two-tailed P value?	Two-tailed
Sum of ranks in column A,B	468.5 , 92.50
Mann-Whitney U	47.50
Difference between medians	
Median of column A	1259, n=24
Median of column B	780.7, n=9
Difference: Actual	-478.3
Difference: Hodges-Lehmann	-334.5

Korelasi IMT-MDA

Correlation	IMT vs. MDA (ng/ml)
Spearman r	
r	0.3358
95% confidence interval	-0.01908 to 0.6155
P value	
P (two-tailed)	0.0561
P value summary	ns
Exact or approximate P value?	Approximate
Significant? (alpha = 0.05)	No
Number of XY Pairs	33

Korelasi HbA1c-MDA

Correlation	X vs. MDA (ng/ml)
Spearman r	
r	0.6849
95% confidence interval	0.4381 to 0.8357
P value	
P (two-tailed)	<0.0001
P value summary	****
Exact or approximate P value?	Approximate
Significant? (alpha = 0.05)	Yes
Number of XY Pairs	33

Korelasi BDC-MDA

Correlation	BDC vs. MDA (ng/ml)
Spearman r	
r	0.7426
95% confidence interval	0.5283 to 0.8679
P value	
P (two-tailed)	<0.0001
P value summary	****
Exact or approximate P value?	Approximate
Significant? (alpha = 0.05)	Yes
Number of XY Pairs	33

Kategori BDC

Parts of whole	Data Set-A
<input type="checkbox"/>	
Normal	3
Ringan	6
Sedang	5
Sedang-Berat	10
Berat	9

