

TESIS

KORELASI SKOR *MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT* (MNSI) INDONESIA YANG DIMODIFIKASI DENGAN DERAJAT KEPARAHAN NEUROPATI PADA NEUROPATI DIABETIK

Correlation of Modified Indonesian Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) Score with the Severity of Neuropathy in Diabetic Neuropathy



**MELFA IRFALIZA
C155191003**

**DEPARTEMEN NEUROLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

KORELASI SKOR *MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT* (MNSI) INDONESIA YANG DIMODIFIKASI DENGAN DERAJAT KEPARAHAN NEUROPATI PADA NEUROPATI DIABETIK

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Dokter Spesialis

Program Studi

Pendidikan Dokter Spesialis Bidang Ilmu Neurologi

Disusun dan diajukan oleh

dr. Melfa Irfaliza

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)

BIDANG ILMU NEUROLOGI

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023

TESIS

**KORELASI SKOR MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT
(MNSI) INDONESIA YANG DIMODIFIKASI DENGAN DERAJAT KEPARAHAN
NEUROPATI PADA NEUROPATI DIABETIKA**

Disusun dan diajukan oleh:

MELFA IRFALIZA

Nomor Pokok: C155191003

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis Pada tanggal 2 November 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

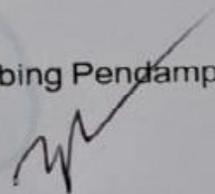
Menyetujui

Pembimbing Utama



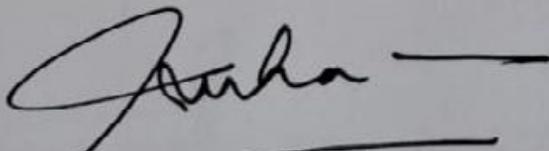
Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp. N (K), MARS
NIP : 19640502 199103 2 001

Pembimbing Pendamping



Dr. dr. Yudy Goysal, Sp.N (K)
NIP : 19621116 198803 1 006

Ketua Program Studi



Dr. Muhammad Akbar, Ph. D, Sp. N(K), DFM
NIP . 19620921 198811 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.G
NIP. 196805301 99603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Melfa Irfaliza

NIM : C155191003

Program Studi : Ilmu Neurologi

Jenjang : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang berjudul:

(MNSI) INDONESIA YANG DIMODIFIKASI DENGAN DERAJAT KEPARAHAN NEUROPATI PADA NEUROPATI DIABETIKA

dengan ini menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil-alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa makalah ini adalah hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 2 November 2023



dr. Melfa Irfaliza

KATA PENGANTAR

Assalamu 'Alaikum Warahmatullaahi Wabarakaatuh

Alhamdulillah, segala puji kepada Allah SWT atas segala rahmat dan nikmat-Nya sehingga penyusunan, penelitian dan penulisan Tesis ini dapat terselesaikan. Shalawat dan Salam juga Penulis sampaikan kepada Nabi Muhammad Salallahu Alaihi Wassalam, semoga kita mendapat syafaatnya.

Tesis ini tersusun dengan baik berkat kerja keras, ketekunan, kesabaran, bantuan, dan kerja sama dari berbagai pihak. Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang terlibat secara langsung maupun tidak langsung. Penulis mengucapkan terima kasih tak terhingga kepada suami penulis dr. Muhammad Junaedi, Sp. PD, kepada kedua orang tua H. Irsal, M. T. dan Hj. Emiria Rufaida serta seluruh keluarga atas segala doa, kasih sayang, kesabaran, dan dukungan yang telah diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan dengan baik.

Penulis dengan tulus dan penuh rasa hormat menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada para ketua departemen semasa penulis menuntut ilmu, Dr.dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.N(K), MARS sebagai Ketua Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin periode 2019-2023 dan Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.N(K) sebagai Ketua Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin periode 2023–2027, kepada Ketua Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

periode 2019–2023 dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.N(K), DFM, atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sejak awal pendidikan dokter spesialis hingga tesis ini selesai.

Tesis ini dapat diselesaikan berkat bimbingan dan arahan dari dosen pembimbing yang dengan sabar mengarahkan penulis agar dapat melakukan penelitian dengan lancar dan dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik. Dalam kesempatan ini, penulis dengan tulus menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.S(K), MARS, sebagai Pembimbing Utama dan Penasehat Akademik penulis, yang telah membimbing penulis sejak awal pendidikan hingga saat ini dan sekaligus yang memberikan ide dan gagasan sehingga penulis dapat melakukan penelitian ini dan dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik; Dr. dr. Yudy Goysal Sp.N(K), sebagai Sekretaris Pembimbing yang terus memberikan semangat, motivasi dan masukan yang sangat berarti untuk menyelesaikan penelitian secepatnya; dr. Gita Vita Soraya, Ph. D sebagai Pembimbing Metodologi Penelitian yang selalu memberi arahan dan bimbingan kepada penulis terutama terkait metodologi dan analisis statistik; serta dr. Muhammad Iqbal Basri, M. Kes, Sp. N(K) dan dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.N(K), DFM, selaku anggota dewan penguji yang banyak memberi masukan yang sangat berharga dalam penulisan tesis ini.

Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan kepada semua supervisor Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas

Hasanuddin: Prof. Dr. dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp.N(K); dr. Louis Kwandow, Sp.N(K); Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp.N(K); Dr. dr. David Gunawan Umbas, Sp.N(K); dr. Cahyono Kaelan, Ph.D, Sp.PA(K), Sp.N (K); Dr. dr. Abdul Muis, Sp.N (K); Dr. dr. Nadra Maricar, Sp.N (K); dr. Mimi Lotisna, Sp.N(K); dr. Ummu Atiah, Sp.N(K); Dr. dr. Audry Devisanty Wuysang, M.Si, Sp.S(K), dr. Ashari Bahar, M.Kes., Sp.S (K), FINS, FINA, dr. Muhammad Yunus Amran, Ph.D, Sp.S(K), FIMP, FINR, FINA; dr. M. Erwin Rachman, M.Kes, Sp.S(K); dr. Anastasia Juliana, Sp.S(K); dr. Sri Wahyuni Gani, M.Kes, Sp.S(K); dr. Citra Rosyidah, Sp.S(K), M.Kes, dr. Nurussyariah Hammado, M.App.Sci., M.Neuro.Sci, SpN(K), dan dr. Liliana Tria Limoa, Sp.S(K) atas bimbingan dan arahannya selama penulis menimba ilmu. Terima kasih kepada staf Neurologi: Bapak Isdar Ronta, Kak Syukur, Bapak Arfan, dan Ibu I Masse, SE, Sdr. Ade, yang telah membantu masalah administrasi, fasilitas perpustakaan, serta penyelesaian tesis ini.

Terima kasih kepada para teman sejawat angkatan Sinaps (dr.Ikhwan, dr. Ashaeryanto, dr. Inneke Magdalena, dr. Deni Hansen, dr. Melfa Irfaliza, dr. Nurmayasari Abd.Rauf, dr. Endy Suseno, dr. A.Arsidin Mappamadeng, dan dr.Ulima Rahma Asri) yang telah berbagi suka dan duka, serta banyak memberikan bantuan, motivasi, dan dukungan selama masa pendidikan; para teman sejawat PPDS Neurologi lain yang turut membantu dalam penyelesaian tesis ini. Kebersamaan dan persaudaraan merupakan hal yang tak terlupakan. Semoga persaudaraan ini tetap terjaga sampai seterusnya.

Terima kasih kepada residen Neurologi divisi Neurofisiologi yang telah banyak membantu penulis dalam pemeriksaan yang dibutuhkan di penelitian ini. Terima kasih kepada seluruh residen Neurologi yang telah banyak memberikan dukungan moril kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penulisan tesis ini.

Terima kasih kepada direktur RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, RSPTN Universitas Hasanuddin, RS Pelamonia, RS Ibnu Sina, RSUD Labuang Baji, RS Akademis, RSI Faisal, RSUD Haji, dan RSUD Kalabahi Alor; ketua dan staf Departemen Anatomi, Fisiologi, Patologi Anatomi, Radiologi, dan Psikiatri, karena telah menjadi tempat penulis menimba ilmu.

Terima kasih kepada Departemen/KSM Ilmu Penyakit Dalam Divisi Endokrin RSUP Wahidin Sudirohusodo, Prof. Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp. PD-KEMD, Dr. dr. Husaini Umar, Sp. PD-KEMD, Dr. dr. Himawan Sanusi, Sp. PD, KEMD, Bu Hj. Muriatin, serta residen Interna divisi Endokrin Metabolik yang telah menerima penulis dengan tangan terbuka serta banyak membantu penulis dalam melakukan penelitian terhadap pasien di bawah penanganan departemen terkait.

Terima kasih kepada orang-orang yang telah banyak berjasa selama penulis menempuh pendidikan; Bunda Ratih beserta perawat poliklinik Brain Center; Perawat Bangsal Saraf ; Perawat Brain Center; Kak Nia di Poli RSUH; Kak Jusni; Rian Helper.

Penulis menyampaikan permohonan maaf yang sebesar-besarnya kepada semua pihak atas segala kesalahan yang terjadi selama

penyusunan tesis ini. Penulis berharap karya akhir ini dapat memberikan sumbangan terhadap perkembangan neurologi di masa depan. Semoga Allah SWT selalu menyertai setiap langkah pengabdian kita.

Makassar, 2 November 2023

Melfa Irfaliza

ABSTRAK

MELFA IRFALIZA. *Korelasi Skor Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) Indonesia yang Dimodifikasi dengan Derajat Keparahan Neuropati pada Neuropati Diabetik* (dibimbing Andi Kurnia Bintang, Yudy Goysal, Gita Vita Soraya, Muhammad Akbar, Muhammad Iqbal Basri)

PENDAHULUAN : Komplikasi Diabetes Mellitus yang paling sering terjadi adalah neuropati diabetik. NCS adalah salah satu standar emas untuk mendiagnosis neuropati. Penggunaan Baba Diabetic Neuropathy Classification (BDC), dapat menilai tingkat keparahan neuropati diabetik berdasarkan NCS, namun memiliki banyak kelemahan dan sulit diterapkan dalam pemeriksaan rutin. Instrumen *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI) banyak digunakan untuk evaluasi neuropati, dan telah diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia, namun ada beberapa hal yang kurang akurat dan tidak konsisten.

METODE : Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar, menggunakan formulir Kuesioner MNSI Indonesia (MNSI-A) yang berisi 15 pertanyaan ya-tidak dan formulir pemeriksaan klinis MNSI (MNSI-B) dengan tambahan pemeriksaan sensitivitas suhu. Pemeriksaan elektrodagnostik diperiksa menggunakan pemeriksaan konduksi saraf. Hasilnya akan diklasifikasikan menurut Baba Diabetic Neuropathy Classification (BDNC)

HASIL : Sebanyak 37 subjek memenuhi kriteria inklusi, dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok pasien DM tanpa neuropati (n=10) dan pasien DM dengan neuropati (n=27). Terdapat perbedaan skor yang signifikan antara kedua kelompok, khususnya pada skor MNSI B Indonesia modifikasi dan skor gabungan MNSI Indonesia A+B modifikasi, dengan P-value masing-masing $P = 0,0021$ dan $P = 0,0028$. Korelasi antara skor MNSI versi bahasa Indonesia modifikasi dengan skor BDC menunjukkan adanya korelasi positif, artinya semakin meningkat skor MNSI maka skor BDC juga cenderung meningkat. Berdasarkan analisis korelasi Spearman, diantara ketiga instrumen penilaian, nilai korelasi tertinggi terdapat pada skor MNSI Bahasa Indonesia B yang dimodifikasi dan skor gabungan MNSI Bahasa Indonesia A+B yang dimodifikasi.

PEMBAHASAN : Modifikasi Kuesioner MNSI dalam Bahasa Indonesia dengan kata dan kalimat yang lebih mudah dipahami orang Indonesia. Pada MNSI B, pemeriksaan suhu tambahan disertakan. Skor dari kedua instrumen ini menunjukkan korelasi positif yang signifikan secara statistik dengan skor BDC yang diperoleh dari NCS. Skor MNSI yang lebih tinggi dikaitkan dengan lebih banyak gejala neuropatik yang dilaporkan, yang menunjukkan proses neuropatik yang lebih buruk

KESIMPULAN : Terdapat hubungan antara skor MNSI Indonesia modifikasi dengan skor BDC berdasarkan parameter NCS pada neuropati diabetik. Hubungan skor MNSI Indonesia modifikasi dengan skor BDC adalah dengan meningkatnya skor MNSI Indonesia modifikasi maka skor BDC pada neuropati diabetik juga meningkat

Kata Kunci : Skor MNSI, Skor BDC, Neuropati Diabetik

ABSTRACT

MELFA IRFALIZA. *Correlation of Modified Indonesian Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) Score with the Severity of Neuropathy in Diabetic Neuropathy (supervised by Andi Kurnia Bintang, Yudy Goysal, Gita Vita Soraya, Muhammad Akbar, Muhammad Iqbal Basri)*

INTRODUCTION : *The most common complication of Diabetes Mellitus is diabetic neuropathy. NCS are one of the gold standard techniques for diagnosing neuropathy. The use of the Baba Diabetic Neuropathy Classification (BDC), can assess the severity of diabetic neuropathy based on NCS, but has many disadvantages and is difficult to apply in routine clinical examinations. The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) is widely used for the evaluation of neuropathy. It has been translated into Indonesian, but there are several items that are less accurate and inconsistent*

METHOD : *The research was conducted at the Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar. Indonesian MNSI questionnaire form (MNSI-A) containing 15 yes-no questions and the MNSI clinical examination form (MNSI-B) with additional temperature sensitivity check was tested. Electrodiagnostic examination is checked using nerve conduction studies. The results will be classified according to the Baba Diabetic Neuropathy Classification (BDNC)*

RESULTS : *A total of 37 subjects met the inclusion criteria, were divided into two groups: the group of DM patients without neuropathy (n=10) and DM patients with neuropathy (n=27). There is a significant difference in scores between the two groups, particularly in the modified Indonesian MNSI B scores and the combined scores of modified Indonesian MNSI A+B, with P-values respectively $P = 0.0021$ and $P = 0.0028$.*

The correlation between the modified Indonesian version of the MNSI score and the BDC scores indicates a positive correlation, meaning that as the MNSI scores increase, the BDC scores also tend to increase. Based on Spearman correlation analysis, among the three assessment instruments, the highest correlation values are observed with the modified Indonesian MNSI B score and the combined score of modified MNSI Bahasa Indonesia A+B.

DISCUSSION : *Modification to the MNSI Questionnaire in Bahasa Indonesia with words and sentences that are more understandable to Indonesians. In MNSI B, the addition of temperature examination is included. The scores from both of these instruments show a statistically significant positive correlation with the BDC scores obtained from the NCS. A higher MNSI score is associated with a greater number of reported neuropathic symptoms, indicating a worse neuropathic process*

CONCLUSION : *There is a relationship between the modified Indonesian MNSI score and the BDC score based on NCS parameters in diabetic neuropathy. The relationship between the modified Indonesian MNSI score and the BDC score is that as the modified Indonesian MNSI score increases, the BDC score in diabetic neuropathy also increases*

Keywords : *Modified Indonesian MNSI Score, BDC Score, Diabetic Neuropathy*

DAFTAR ISI

BAB I PENDAHULUAN	xv
1.1 Latar Belakang	xv
I.2. Rumusan Masalah	xxi
I.3. Tujuan Penelitian	xxi
1.3.1 Tujuan Umum	xxi
1.3.2 Tujuan Khusus	xxi
I.4 Manfaat Penelitian	xxi
1.4.1 Manfaat Teoritis	xxi
1.4.2 Manfaat Praktis	xxii
I.5 Hipotesis Penelitian	xxii
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	xxii
II.1 Neuropati Diabetik	xxii
II. 1. 1. Klasifikasi Neuropati Diabetik	xxiii
II. 1. 2. Patofisiologi Neuropati Diabetik	xxiv
II. 1. 3. Manifestasi Klinis Neuropati Diabetik	xxvi
II. 1. 4. Diagnosis Neuropati Diabetik	xxix
II. 2. MNSI (<i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i>)	xxxiii
II .2 .1.Penggunaan MNSI untuk Deteksi Neuropati Diabetik	xxxvii
II. 2 .2.MNSI versi Bahasa Indonesia	xxxix

II.3 NCS (Nerve Conduction Studies) atau Pemeriksaan Hantaran Saraf	xlii
II.4. Kerangka Teori	xliv
II.5. Kerangka Konsep	xlv
BAB III METODE PENELITIAN	xlvii
III.1 Desain Penelitian	xlvii
III.2 Waktu dan Tempat Penelitian	xlvii
III.3. Subjek Penelitian	xlvii
III.3.1. Penelitian.....	Populasi xlvii
III.3.2. Pengumpulan Penelitian.....	Sampel xlvii
III.3.3. Inklusi.....	Kriteria xlvii
III.3.4. Eksklusi.....	Kriteria xlvii
III.3.5. Kriteria <i>Drop-out</i>	<i>Drop-out</i> xlvii
III.3.6. Perkiraan Besar Sampel.....	Sampel xlviii
III.4. Cara Pengumpulan Data	xlviii
III.4.1. Alat dan Bahan.....	dan xlviii
III.4.2. Cara kerja.....	Cara xlviii
III.5. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	I
III.6. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	I
III.7. Analisis Data dan Uji Statistik	li
III.8. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	li
BAB IV HASIL PENELITIAN	liii

IV.1. Karakteristik Subjek Penelitian	liii
IV.2. Perbedaan Skor MNSI Bahasa Indonesia yang dimodifikasi pada Kelompok Subjek Normal dan Neuropati	lv
IV.3. Perbedaan Skor MNSI Bahasa Indonesia yang dimodifikasi pada Kelompok Subjek DM Terkontrol dan DM tidak terkontrol	lviii
IV.4. Perbedaan Skor MNSI Bahasa Indonesia yang dimodifikasi pada Kelompok Subjek Penderita DM Onset Baru dan Penderita DM Onset Lama	lix
IV.5. Korelasi Skor MNSI Bahasa Indonesia Dimodifikasi dengan Skor BDC.....	lx
IV.6. Korelasi skor MNSI Bahasa Indonesia yang Dimodifikasi dengan Kadar HbA1C dan Durasi Diabetes Mellitus.....	lxi
IV.7. Performa Diagnostik Skor MNSI Bahasa Indonesia yang Dimodifikasi pada Penilaian Neuropati Diabetik	lxi
BAB V PEMBAHASAN.....	lxiv
V. 1. Modifikasi Instrumen MNSI Bahasa Indonesia.....	lxiv
V. 2. Korelasi Skor MNSI Bahasa Indonesia yang Dimodifikasi dengan Derajat Keparahan Neuropati Diabetik	lxvi
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	lxxiii
VI. 1. Kesimpulan	lxxiii
VI. 2. Saran.....	lxxiii

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

DM (Diabetes Mellitus) merupakan salah satu penyakit kronis yang menjadi masalah utama bagi kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Salah satu komplikasi yang paling sering ditemukan pada pasien DM adalah neuropati diabetika (Kaymaz et al., 2020). DPN (*Diabetic Peripheral Neuropathy*) adalah subtype neuropati diabetika yang paling sering ditemukan (Juster-Switlyk and Smith, 2016; Kaymaz et al., 2020). Prevalensi DPN di seluruh dunia adalah 21,3 – 34,5% pada DM tipe 2 (Kisozi et al., 2017; Pai et al., 2018; Ponirakis et al., 2019).

Dalam sebuah survei terbaru dari Augsburg, Jerman, prevalensi polineuropati yang disertai nyeri ditemukan 13,3% pada subjek dengan diabetes, 8,7% pada individu dengan toleransi glukosa terganggu, 4,2% pada individu dengan glukosa puasa terganggu, dan 1,2% pada individu

dengan toleransi glukosa normal. Faktor independen yang secara signifikan terkait dengan nyeri diabetik neuropatik (DPN) adalah usia, berat badan, dan penyakit arteri perifer (Pop-Busui et al., 2017).

DPN merupakan penyebab utama kecacatan akibat ulserasi dan amputasi kaki, gangguan cara berjalan, dan cedera yang berkaitan dengan jatuh (Callaghan et al., 2012). DPN secara signifikan menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan biaya kesehatan terkait DM (Sadosky et al., 2015; Van Acker et al., 2009). Pasien DM tipe 2 berkontribusi pada sebagian besar dari jumlah tersebut. Sebanyak 25% dari total biaya perawatan diabetes di Amerika Serikat dihubungkan dengan neuropati (Callaghan et al., 2012; Gordois et al., 2003). Telah diantisipasi dari 50% pasien dengan diabetes, akan berkembang menjadi neuropati. Selanjutnya 34% pasien DPN berakhir dengan ulkus kaki, 50% akan terinfeksi, dan 20% akan menyebabkan amputasi (Nisansala et al., 2022).

Secara klinis, pasien didiagnosis DPN jika terdapat tanda dan gejala disfungsi saraf perifer setelah eksklusi penyebab lain pada pasien DM sesuai rekomendasi *American Diabetes Association* (Boulton et al., 2005). Menurut *American Diabetes Association*, diagnosis DM ditegakkan bila glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L), atau glukosa darah 2 jam post-prandial ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) saat tes toleransi glukosa oral, atau HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol), atau glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemia atau krisis hiperglikemia (American Diabetes Association, 2021). Pemeriksaan neurologis harus dilakukan secara hati-hati karena hampir separuh pasien DPN tidak memiliki gejala neuropati. Abnormalitas pada NCS (*Nerve Conduction Study*) atau studi hantaran saraf diperlukan untuk konfirmasi neuropati (Bril et al., 2009)

Neuropati diabetik sering terlambat didiagnosis meskipun dapat berkembang pada anak dengan diabetes tipe 1 dan dapat muncul pada subjek dengan toleransi glukosa terganggu, bahkan dalam 1 tahun diagnosis diabetes tipe 2 (Malik, 2020). Serabut kecil merupakan 79,6%

sampai 91,4% dari serabut saraf perifer dan kerusakan pada kelas serat ini mendasari gejala neuropati diabetik yang disertai nyeri, terletak distal, simetris dan berhubungan dengan eksaserbasi pada malam hari. Deskripsi yang disampaikan oleh pasien untuk menggambarkan gejala dapat bervariasi tetapi sering kali meliputi: tertusuk, sakit, nyeri terbakar dengan rasa sakit seperti tersengat listrik yang tajam dan pada pemeriksaan dapat menimbulkan *dysaesthesiae* dan *allodynia*. Selain gejala-gejala yang mengganggu ini, disfungsi dan kerusakan pada kelas serat ini juga merupakan kunci terjadinya ulserasi kaki melalui efek pada fungsi sudomotor, vasodilatasi yang diinduksi tekanan, dan persepsi panas dan nyeri. Selain itu, semakin banyak data menunjukkan bahwa kerusakan serat kecil dapat mendahului kerusakan serat besar pada neuropati diabetik (Malik et al., 2011).

NCS adalah pemeriksaan objektif yang digunakan sebagai standar emas untuk mendiagnosis DPN. NCS adalah salah satu teknik standar emas untuk mendiagnosis DPN. Ini mengevaluasi terjadinya dan perkembangan DPN dengan mendeteksi kemampuan saraf perifer untuk mengirimkan sinyal listrik pada pasien neuropati diabetik. (Kaymaz et al., 2020). Penggunaan klasifikasi Baba (*Baba Diabetic Neuropathy Classification*, BDC), yang merupakan klasifikasi derajat keparahan neuropati diabetik menggunakan parameter pemeriksaan NCS telah populer dan banyak digunakan di Jepang. Baba mengajukan sistem tingkatan untuk keparahan neuropati diabetik yang didefinisikan dari abnormalitas pemeriksaan NCS pada ekstremitas bawah. (Himeno et al., 2020)

NCS memiliki karakteristik yang dapat diukur, objektif, dan sensitif, tetapi memiliki beberapa kelemahan yaitu memakan waktu, biaya tinggi, dan membutuhkan tenaga dokter profesional untuk beroperasi, sehingga sulit untuk diterapkan dalam skrining dalam jumlah sampel besar. Instrumen ini tidak tersedia pada semua fasilitas kesehatan dan

membutuhkan operator dengan pelatihan khusus (Kaymaz et al., 2020) (Yu, 2021).

Untuk mengatasi hal tersebut, peneliti dari Universitas Michigan merancang salah satu alternatif alat skrining dan deteksi DPN berupa MNSI (*Michigan Neuropathy Screening Instrument*) (Feldman et al., 1994). MNSI terdiri dari 15 pertanyaan (bagian A) dan 5 pemeriksaan fisik (bagian B) yang dilakukan terhadap pasien (Mete et al., 2013). Instrumen ini banyak digunakan oleh peneliti di luar negeri, seperti Mesir (Hussein et al., 2021), Korea (Oh et al., 2021), dan Tiongkok (Wang et al., 2021).

Deteksi dini DN pada pasien diabetes sangat penting untuk menurunkan morbiditas. Telah dikembangkan alat skrining singkat, MNSI, untuk digunakan oleh profesional perawatan kesehatan dalam pengaturan rawat jalan untuk menyaring kemungkinan DPN. MNSI dirancang untuk menyaring sejumlah besar pasien dalam pemeriksaan klinis rutin untuk keberadaan DPN (Feldman et al., 1994). Pemeriksaan klinis pada MNSI juga menunjukkan spesifisitas tinggi (95%) dan sensitivitas (80%) dalam memprediksi pasien dengan DPN. Pemeriksaannya singkat dan melibatkan pemeriksaan kaki untuk kelainan, terutama deformitas, kalus, fisura, atau infeksi, serta penilaian persepsi getaran dan refleks tendon pergelangan kaki. Dua komponen terakhir dari MNSI ini memiliki tingkat reprodusibilitas dan sensitivitas yang tinggi dalam diagnosis DPN (Feldman et al., 1994).

Kombinasi riwayat klinis dan pemeriksaan sangat berguna untuk diagnosis klinis DPN. MNSI adalah salah satu metode skrining yang telah divalidasi. Menurut pernyataan posisi ADA untuk skrining DPN, diperlukan kuesioner yang mencakup riwayat, pemeriksaan sensasi tusukan jarum untuk fungsi serat kecil dan sensasi getaran untuk fungsi serat besar dengan penambahan tes monofilamen 10-g untuk evaluasi dini risiko amputasi dan ulserasi harus disertakan. MNSI adalah metode penyaringan yang sangat sederhana, murah, dan paling umum digunakan untuk DPN, yang tidak memerlukan personel khusus. Selain itu, dapat dilakukan di

setiap sistem perawatan kesehatan biasa. MNSI adalah kuesioner yang paling banyak digunakan untuk skrining DSPN (Haque et al., 2021b).

Menurut hasil analisa Herman et al., mengkonfirmasi bahwa MNSI adalah alat ukur sederhana, non-invasif dan valid untuk DPN bila dibandingkan dengan tes diagnostik standar emas yang mencakup pemeriksaan neurologis yang dilakukan oleh ahli saraf bersertifikat dan pemeriksaan elektrofisiologi standar. MNSI dapat digunakan dalam praktik klinis dan dalam uji klinis besar untuk menilai DPN (Herman et al., 2012). MNSI dapat diaplikasikan untuk pasien rawat jalan dan fasilitas perawatan primer. Ada banyak perbandingan yang dilakukan antara MNSI dan instrumen mapan lainnya untuk sensitivitas dan spesifisitas skrining neuropati diabetik. Banyak penelitian telah menemukan bahwa MNSI telah menjadi instrumen paling sederhana dan andal untuk digunakan untuk skrining neuropati diabetik.

MNSI juga dapat digunakan dalam penilaian derajat keparahan neuropati diabetik. Berbagai macam metode penilaian klinis telah dikembangkan sebagai instrument kuantitatif untuk mendokumentasikan keberadaan dan keparahan DPN. Sebagai contoh, MNSI telah digunakan untuk deteksi dini neuropati diabetik. Pada kedua formulir MNSI baik bagian kuesioner maupun bagian pemeriksaan klinis, semakin tinggi skor yang diperoleh, neuropati semakin berat. (Feldman et al., 1994) (Park et al., 2019). Semakin tinggi skor MNSI, semakin banyak gejala neuropati yang dilaporkan, menunjukkan proses neuropati lebih buruk (Bacarin et al., 2009).

Penelitian terkini melakukan investigasi hubungan antara variable pemeriksaan konduksi saraf dengan MNSI untuk menentukan variabel dari pemeriksaan konduksi saraf yang merupakan indikator paling sensitive untuk menilai derajat keparahan derajat neuropati. Pada penelitian tersebut, kebanyakan hasil pemeriksaan konduksi saraf berkorelasi kuat dengan skor MNSI. Pelaporan mandiri dari MNSI versi Korea yang telah

tervalidasi dengan baik juga telah digunakan untuk evaluasi derajat keparahan gejala neuropati (Park et al., 2019)

MNSI telah dipakai pada banyak penelitian, dan terbaru ini telah diciptakan instrumen MNSI yang telah diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia. Telah dilakukan uji akurasi dan konsistensi MNSI terjemahan Bahasa Indonesia dan terdapat beberapa butir yang tidak konsisten, yang dipengaruhi oleh faktor budaya, cuaca, dan pemahaman dari masyarakat Indonesia. Salah satunya butir pertanyaan 6 yang berbunyi “Apakah kulit Anda terasa sakit saat bersentuhan dengan selimut?”, kurang akurat karena sebagian orang Indonesia tidur tanpa menggunakan selimut. Butir pertanyaan lain seperti Pertanyaan 13 yang berbunyi “Apakah Anda dapat merasakan kaki Anda saat berjalan?” adalah pertanyaan lain yang tidak akurat, karena menciptakan pengertian yang berbeda bagi setiap subjek. Butir pertanyaan 8 tentang “Apakah Anda pernah mengalami luka terbuka pada kaki Anda?” juga kurang menjabarkan sifat dari luka diabetik, baik dari deskripsi luka, maupun lokasi luka (Setiawan et al., 2022).

Dari beberapa butir di atas, maka peneliti bermaksud melakukan modifikasi dalam penggunaan redaksi kata-kata pada beberapa butir kuesioner agar lebih akurat dan mudah dipahami oleh subjek. Peneliti juga menambahkan butir pemeriksaan suhu pada pemeriksaan klinis MNSI versi Bahasa Indonesia, untuk dapat menilai adanya gangguan serabut saraf kecil sebagai langkah diagnosis dini neuropati diabetik. Dengan instrumen MNSI Bahasa Indonesia yang dimodifikasi, peneliti melakukan serangkaian pemeriksaan untuk mengetahui korelasi skor MNSI Bahasa Indonesia dengan derajat keparahan neuropati diabetik berdasarkan skor BDC sebagai parameter NCS yang merupakan standar baku emas dalam diagnosis neuropati diabetik. Peneliti juga bertujuan mengetahui sensitivitas dan spesifitas skor MNSI Bahasa Indonesia yang dimodifikasi sebagai modalitas diagnostik neuropati diabetik yang ditegakkan berdasarkan pemeriksaan NCS.

I.2. Rumusan Masalah

Bagaimana korelasi skor instrumen MNSI terjemahan Bahasa Indonesia yang dimodifikasi dengan derajat keparahan neuropati berdasarkan skor BDC pada neuropati diabetik?

I.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara skor instrumen MNSI terjemahan Bahasa Indonesia yang telah dimodifikasi dengan derajat keparahan neuropati diabetik.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai korelasi skor instrumen MNSI terjemahan Bahasa Indonesia yang dimodifikasi dengan derajat keparahan neuropati diabetik.
2. Mengukur sensitivitas & spesifisitas instrumen MNSI-A Bahasa Indonesia yang dimodifikasi dalam mendiagnosis neuropati diabetik berdasarkan pemeriksaan NCS.
3. Mengukur sensitivitas & spesifisitas instrumen MNSI-B Bahasa Indonesia yang dimodifikasi dalam mendiagnosis neuropati diabetik berdasarkan pemeriksaan NCS.
4. Mengukur sensitivitas & spesifisitas instrumen MNSI-A dan MNSI-B Bahasa Indonesia yang dimodifikasi dalam mendiagnosis neuropati diabetik berdasarkan pemeriksaan NCS.

I.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini akan memberikan pengetahuan dan kontribusi pada bidang ilmu pengetahuan neurologi mengenai korelasi skor MNSI versi Bahasa Indonesia yang dimodifikasi dengan derajat keparahan neuropati diabetik.

1.4.2 Manfaat Praktis

Instrumen MNSI terjemahan Bahasa Indonesia yang dimodifikasi dapat dijadikan sebagai suatu alat untuk diagnosis dan penilaian neuropati diabetik.

I.5 Hipotesis Penelitian

1. Skor MNSI Bahasa Indonesia yang dimodifikasi memiliki korelasi dengan derajat keparahan neuropati diabetik.
2. Korelasi skor MNSI Bahasa Indonesia yang dimodifikasi dengan derajat keparahan neuropati yaitu semakin tinggi skor MNSI Bahasa Indonesia yang dimodifikasi maka semakin berat derajat kerusakan neuropati diabetik.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Neuropati Diabetik

Neuropati diabetik didefinisikan sebagai adanya tanda dan gejala dari disfungsi saraf perifer pada pasien DM setelah penyebab lain dieksklusi (Juster-Switlyk and Smith, 2016). Pada DM tipe 1, neuropati diabetika biasanya menimbulkan gejala setelah hiperglikemia kronik dalam waktu yang lama. Pada DM tipe 2, pasien dapat mengalami gejala neuropati diabetika setelah kontrol glikemik yang buruk dalam waktu yang lebih singkat (Quan, 2020).

Pada tahap awal penyakit, neuropati diabetik menyerang saraf yang memiliki diameter kecil (*small-fiber*). Seiring paparan hiperglikemia yang berkelanjutan, saraf dengan diameter lebih besar (*large-fiber*) akan terkena dampaknya. Neuropati diabetik melibatkan sistem saraf sensorik, motorik, dan autonom (Quan, 2020).

Pada pasien DM tipe 2, pasien laki-laki cenderung mengalami neuropati lebih awal dibanding perempuan (Aaberg *et al.*, 2008). Morbiditas dan komplikasi terkait neuropati lebih tinggi pada pasien DM yang tidak terkontrol. Trauma berulang pada area tertentu menyebabkan abrasi kulit, ulserasi progresif, infeksi, amputasi, dan kematian. Ulserasi kaki dan amputasi ekstremitas bawah merupakan penyebab rawat inap paling sering pada pasien DM di negara Barat. Prognosis pasien neuropati diabetika umumnya baik, namun kualitas hidup pasien menurun (Quan, 2020).

II.1.1 Klasifikasi Neuropati Diabetik

Tabel 1 menunjukkan klasifikasi neuropati diabetika menurut *American Diabetes Association*. *Distal Symmetric Polyneuropathy* (DSPN) dan neuropati autonom merupakan subtype neuropati diabetika yang paling sering ditemukan dalam praktek klinis sehari-hari (Pop-Busui *et al.*, 2017). DSPN atau polineuropati distal simetris didefinisikan sebagai polineuropati sensorimotor yang bersifat simetris dan *length-dependent* terkait perubahan metabolik dan mikrovaskular akibat paparan hiperglikemia kronik (Tesfaye and Selvarajah, 2012).

Tabel 1. Klasifikasi Neuropati Diabetik

Neuropati Diabetik
A. Neuropati difus
<i>Distal Symmetric Polyneuropathy</i> (DSPN)
Neuropati <i>small-fiber</i> primer
Neuropati <i>large-fiber</i> primer
Neuropati campuran <i>small-fiber</i> dan <i>large-fiber</i>
Autonom
Kardiovaskular : Penurunan variabilitas denyut jantung
Takikardia saat istirahat
Hipotensi ortostatik
Kematian mendadak (aritmia maligna)
Gastrointestinal : Gastroparesis (gastropati) diabetika
Enteropati (diare) diabetika
Hipomotilitas kolon (konstipasi)
Urogenital : Sistopati diabetika (<i>neurogenic bladder</i>)
Disfungsi ereksi
Disfungsi seksual pada perempuan

Disfungsi sudomotor : Hipohidrosis/anhidrosis distal

Gustatory sweating

Hypoglycemia unawareness

Abnormalitas pupil

B. Mononeuropati

Nervus kranialis atau perifer terisolasi (okulomotorius, ulnaris, medianus, femoralis, peroneus)

Mononeuritis multipleks

C. Radikulopati atau poliradikulopati

Neuropati radikulopleksus (poliradikulopati lumbosakral, amiotropi motor proksimal)

Radikulopati torasik

Sumber: Pop-Busui *et al.*, 2017

II. 1. 2. Patofisiologi Neuropati Diabetik

Neuropati diabetik adalah kelainan neurodegeneratif sistem saraf perifer yang khusus menargetkan kerusakan akson saraf sensorik, akson saraf otonom dan kemudian, akson saraf motorik. Pola keterlibatan 'stocking and glove' mencerminkan kerusakan pada akson sensorik dengan ukuran terpanjang ditandai dengan kerusakan akson epidermal tungkai distal sebelum berlanjut pada kerusakan akson epidermal tungkai yang lebih proksimal. Sehingga untuk alasan ini, neuropati diabetik dianggap sebagai neuropati yang bergantung pada panjang serabut saraf (*length-dependent neuropathy*) (Feldman *et al.*, 2019).

II. 1. 2. 1. Hiperglikemia

Hiperglikemia berkepanjangan menyebabkan kerusakan sel dalam beberapa cara. Yang pertama, glikolisis menyebabkan kelebihan beban pada rantai transpor elektron mitokondria dan menghasilkan spesies oksigen reaktif. Kedua, meningkatnya aliran glukosa melalui jalur poliol dapat meningkatkan osmolaritas selular, menurunkan level NADPH, dan mengakibatkan stress oksidatif. Yang terakhir, peningkatan aliran glukosa melalui jalur hexosamine yang berkaitan dengan cedera inflamasi. (Callaghan *et al.*, 2012)

Konsekuensi lain akibat hiperglikemia adalah terbentuknya produk akhir glikasi (AGEs), melalui ikatan antara kelompok karbohidrat reaktif dengan protein, lipid, maupun asam nukleat. Ikatan ini mengganggu fungsi

biologis protein, yang memengaruhi fungsi selular. Ekstra selular AGEs berikatan dengan reseptor AGE, menginisiasi kaskade sinyal inflamasi, aktivasi oksidasi NADPH, dan menghasilkan stres oksidatif. (Callaghan et al., 2012).

II. 1. 2. 2. Dislipidemia

Insidensi dislipidemia cukup tinggi pada pasien dengan diabetes tipe 2. Asam lemak bebas secara langsung menyebabkan cedera sel Schwann, dan juga memiliki efek sistemik seperti merangsang pelepasan sitokin inflamasi dari adiposit dan makrofag. Lipoprotein plasma, terutama LDLs, yang mengalami modifikasi akan berikatan dengan reseptor ekstraselular, memicu kaskade sinyal aktivasi NADPH oksidase dan menyebabkan stres oksidatif. Selain itu, kolesterol dioksidasi menjadi oksisterol, yang menyebabkan apoptosis neuron. (Callaghan et al., 2012)

II. 1. 2. 3. Gangguan Sinyal Insulin

Berkurangnya sinyal neurotropik akibat defisiensi insulin atau resistensi insulin berkontribusi pada patogenesis neuropati diabetik. Pada sel neuron, resistensi insulin melalui inhibisi jalur PI3K/Akt, menyerupai resistensi insulin pada jaringan otot dan adiposa. Disrupsi pada jalur ini menyebabkan disfungsi mitokondrial dan stres oksidatif, dan lebih jauh menyebabkan neuropati. (Callaghan et al., 2012)

Sebagaimana yang telah dijelaskan sebelumnya, mekanisme ini menyebabkan banyak gangguan selular, termasuk disfungsi mitokondria, stress retikulum endoplasma, kerusakan DNA, dan apoptosis. Proses stress dan kerusakan selular terjadi pada beberapa tipe sel yang berbeda dalam sistem saraf, termasuk neuron (akson dan ujung saraf), sel glia, dan sel endotel yang menyusun mikrovaskular. Selanjutnya, banyaknya perubahan akan memicu aktivasi dan pengumpulan makrofag, dan berlanjut sesuai mekanisme inflamasi dari sel yang rusak dan mati. Berbagai bentuk kerusakan selular akan menyebabkan disfungsi atau kematian sel saraf, yang bermanifestasi secara klinis sebagai neuropati (Callaghan et al., 2012).

II. 1. 2. 4. Sindrom Metabolik

Selain hiperglikemia dan resistensi insulin, komponen lainnya dari sindrom metabolik yang adiposit visceral, juga sangat merugikan karena meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam plasma dan juga menginduksi kondisi pro-inflamasi melalui pelepasan adipokin. Aspek lain sindrom metabolik yaitu hipertensi juga berhubungan dengan neuropati. Sistem renin-angiotensin yang mengontrol tekanan darah, diregulasi secara berlebihan pada obesitas, dan berkontribusi pada berkembangnya diabetes tipe 2. Disfungsi mikrovaskular pada sel saraf dan menurunnya perfusi endoneurial juga berkontribusi terjadinya neuropati.

II. 1. 3. Manifestasi Klinis Neuropati Diabetik

Manifestasi klinis neuropati diabetik melibatkan sistem saraf sensorik, motorik, dan autonom. Neuropati sensorik merupakan fenotip yang paling sering ditemukan. Pada tahap awal, sebagian besar pasien tidak memiliki gejala (asimtomatik) atau mengalami neuropati subklinis. Saat gejala muncul, defisit sensorik bermanifestasi sebagai gangguan persepsi vibrasi, gangguan proprioepsi, hipestesia, atau parestesia. (Sasaki et al., 2020) Gejala sensorik biasanya terjadi secara perlahan, bersifat simetris, dan memiliki distribusi *stocking and glove* pada ekstremitas distal (Quan, 2020). Nyeri dapat ditemukan pada sebagian pasien, berupa rasa terbakar, tertusuk, dan tersengat listrik. Refleks Achilles biasanya menurun. (Sasaki et al., 2020) Gejala sensorik biasanya mendahului gejala motorik (Sung et al., 2017). Keparahan gejala sensorik biasanya lebih berat dibandingkan gejala motorik (Zochodne, 1999).

Sebagaimana dirangkum oleh Dobretsov *et al.*, terdapat dua kelompok besar gejala sensorik DPN, yaitu gejala positif dan gejala negatif. Gejala sensorik positif termasuk nyeri, parestesia, sensitivitas berlebihan untuk rangsangan yang biasanya tidak menimbulkan rasa nyeri (alodinia dan hiperalgesia). Gejala negatif meliputi hilangnya persepsi sensorik pada

satu atau beberapa modalitas. Perbedaan gejala sensorik positif dan negatif dapat dibedakan pada tabel berikut (Dobretsov, 2007) :

Gejala positif
Berlangsung kronik, atau akut dengan remisi : <ul style="list-style-type: none">• Spontan : Parestesia tanpa nyeri, kebas, kesemutan, rasa tertusuk, terbakar, seperti sesuatu yang merayap• Ada pemicu/dysesthesia : hiperalgesia, alodinia
Gejala Negatif
Berkurang atau hilangnya persepsi : <ul style="list-style-type: none">• Stimulasi vibrasi• Stimulasi suhu (perubahan suhu)• Persepsi taktil (sentuhan ringan)• Nosisepatif : - Suhu (panas-dingin) - Mekanik (<i>pin prick</i>)

II.1.3.1. Gejala Sensorik Neuropati Diabetik

1) Allodynia dan Hyperalgesia

Secara teoritis, alodinia adalah nyeri yang ditimbulkan akibat stimulus yang biasanya tidak menimbulkan rasa nyeri. Sedangkan hiperalgesia merupakan peningkatan intensitas nyeri yang berlebihan akibat stimulus yang menimbulkan nyeri (Jensen and Finnerup, 2014). Alodinia dideskripsikan sering merasa nyeri saat bersentuhan dengan pakaian pada siang hari ataupun saat bersentuhan dengan sprei saat tidur (Castañeda-Corral et al., 2021). Alodinia dan hiperalgesia merupakan gejala yang menonjol pada neuropati perifer dan gangguan pada pusat nyeri (Jensen and Finnerup, 2014).

2) Paresthesia

Paresthesia merujuk pada sensasi seperti terbakar, atau seperti tertusuk. Sensasinya muncul tiba-tiba, tidak disertai perasaan nyeri, dapat pula dideskripsikan seperti perasaan kebas, menggelitik, seperti ada yang merayap pada permukaan kulit, ataupun gatal (National

Institute of Neurologica Disorders and Stroke). Neuropati diabetik, secara klinis ditandai dengan parestesia dan nyeri, disertai dengan defisit sensorik sedang hingga berat yang terdistribusi secara simetris dalam mode kaus kaki dan sarung tangan. Sebagian besar pasien neuropati diabetik awal mengalami gejala yang konsisten dengan kelainan serabut saraf C tidak bermielin (Höke, 2012).

3) Gangguan Persepsi Suhu

Serabut saraf kecil terutama bertanggung jawab untuk persepsi panas, dingin, dan nyeri. Hilangnya pengenalan terkait suhu merupakan indikasi cedera serabut saraf kecil dan merupakan salah satu tanda awal disfungsi saraf perifer. Serabut saraf kecil yang merupakan serabut saraf yang terkena lebih awal neuropati perifer diabetik. Ada beberapa tes yang mengukur fungsi spesifik dari serabut saraf ini, termasuk ambang persepsi suhu panas, persepsi panas-dingin, dan tes otonom (Batista et al., 2005). Batista et al., tahun 2005 melakukan serangkaian tes sensitivitas suhu pada area dermatoma, dengan menggunakan logam konduksi panas dan tabung reaksi berisi air hangat (suhu 40°C) dan air dingin (suhu 7°C). Hasil penyelidikan awal ini mendukung pengakuan sensitivitas termal sebagai alat skrining yang potensial, sederhana, murah, dan andal untuk pengukuran sensasi protektif pada individu dengan diabetes (Batista et al., 2005).

II.1.3.2. Gejala Motorik Neuropati Diabetik

Pada tahap awal, keterlibatan motorik biasanya tidak ditemukan secara klinis, namun ditemukan secara elektrofisiologis (Dyck *et al.*, 2011; Andersen, 2014). Saraf motorik biasanya terlibat bersamaan dengan saraf sensorik. Polineuropati motorik yang terisolasi jarang terjadi (Zochodne, 1999). Gejala yang paling sering dijumpai pada neuropati motorik simetris adalah kelemahan ringan pada jari kaki dan tungkai bawah. Gejala motorik pada ekstremitas bawah dapat bermanifestasi sebagai kaki yang menyapu lantai dan sering terantuk benda sekitar (Quan, 2020).

II.1.3.3. Gejala Autonom Neuropati Diabetik

Gejala autonom melibatkan sistem kardiovaskular, gastrointestinal, genitourinaria, dan kelenjar keringat. Neuropati sudomotor bermanifestasi sebagai intoleransi panas, keringat berlebih, anhidrosis, dan *gustatory sweating* (Quan, 2020).

2.1.4. Diagnosis Neuropati Diabetik

Neuropati diabetik adalah adanya gejala dan/atau tanda disfungsi saraf perifer pada pasien diabetes setelah penyebab lainnya disingkirkan (Pop-Busui et al., 2017). Gejala neuropati diabetik di antaranya rasa kebas, kesemutan, nyeri dan kelemahan serta gangguan kestabilan, dimulai dari area distal (ibu jari kaki) dan menyebar proksimal dan kemudian ke jari-jari ekstremitas atas sementara gejala ekstremitas bawah mencapai lutut. Pasien seringkali memiliki neuropati serabut saraf kecil yang menonjol pada awal perjalanan penyakit neuropati diabetik atau ketika didiagnosa prediabetes (Divisova et al., 2012), dan memiliki gejala nyeri hebat disertai rasa terbakar, teriris, maupun nyeri membeku yang memberat pada saat istirahat. Kerusakan serabut saraf besar biasanya terjadi di fase lanjut.

Terdapat beberapa pemeriksaan sederhana untuk membantu skrining awal adanya DPN. Pemeriksaan ini dapat dilakukan secara rutin dalam pengaturan klinik.

1) Pemeriksaan Sensorik

Temuan klinis pada neuropati diabetik adalah hilangnya sensasi tusuk-jarum, suhu, vibrasi, dan proprioseptif pada area distribusi *stocking and glove*. Modalitas sensorik dimulai diperiksa pada area yang diharapkan memberikan hasil normal. Stimulasi sensoris dapat berupa stimulus sentuhan ringan. Kaki pasien diberikan stimulasi berupa sentuhan tajam (pin steril), tusuk gigi, dan kapas yang halus. Kemudian meminta pasien mengidentifikasi apakah terasa tajam tumpul, atau halus, dengan kondisi mata tertutup (Won and Park, 2016). Stimulus pada ibu jari kaki kemudian naik secara proksimal ke

ekstremitas sampai level sensasi kembali normal. Untuk pemeriksaan suhu dapat diperiksa menggunakan benda yang dingin seperti benda logam (Feldman et al., 2019).

2) Pemeriksaan Monofilamen

Pengujian monofilamen adalah tes yang murah, mudah digunakan, dan portabel untuk menilai hilangnya fungsi sensasi protektif, dan direkomendasikan oleh beberapa pedoman praktik untuk mendeteksi neuropati perifer pada kaki yang normal. Monofilamen, sering disebut juga Semmes-Weinstein mono-filamen, merupakan benang nilon serat tunggal yang dapat menghasilkan tegangan pada saat dibengkokkan. Monofilamen ditempatkan pada kulit pasien (biasanya kaki), di mana ketika terjadi gangguan sensasi yang cukup bermakna, pasien tidak akan dapat mendeteksi keberadaan filamen pada saat dibengkokkan (Mete et al., 2013).

3) Pemeriksaan Vibrasi

Vibrasi diperiksa dengan menempatkan garpu tala pada penonjolan tulang di ibu jari kaki bagian dorsal dan menentukan ketika getaran berhenti, dan proriceptif diperiksa dengan memberikan gerakan ringan pada sendi distal ibu jari kaki. Sensasi tusuk-jarum dan suhu dimediasi oleh serabut saraf kecil, dan sensasi vibrasi dan propriseptif dimediasi oleh serabut saraf besar (Feldman et al., 2019).

4) Pemeriksaan Refleks Achilles

Hilangnya refleks pergelangan kaki juga dapat ditemukan pada pasien diabetes dengan DPN. Berkurangnya refleks Achilles terjadi pada neuropati diabetik onset dini, sehingga pemeriksaan awal harus mencakup pemeriksaan refleks (Feldman et al., 2019). Secara patologis, ini telah dikaitkan dengan banyak perubahan pada serabut saraf bermielin dan tidak bermielin di DPN. Dalam suatu penelitian ini, refleks Achilles menunjukkan sensitivitas, spesifisitas dan nilai prediktif yang paling dapat diterima, untuk diagnosis DPN pada pasien diabetes tipe 2 dalam kaitannya dengan NCS (Shehab et al., 2012)

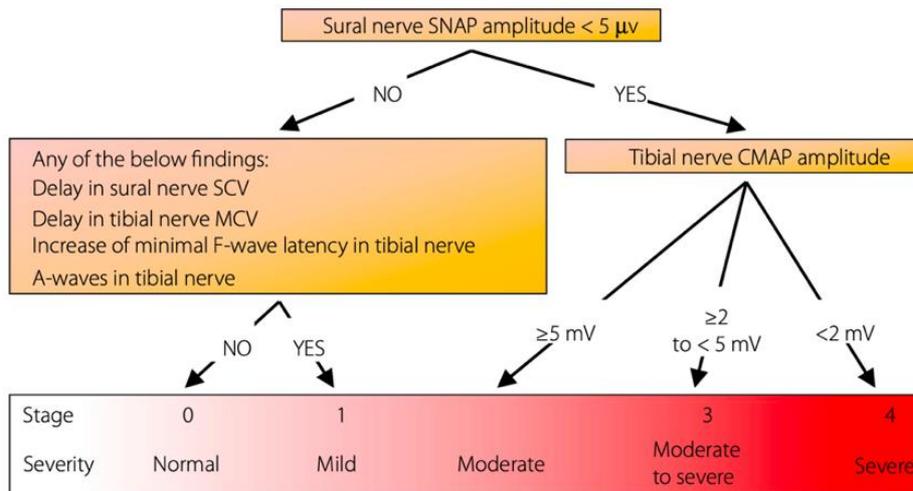
2.1.4.1 Pemeriksaan *Nerve Conduction Studies* (NCS) sebagai Standar Baku Emas Diagnosis Neuropati Diabetik

Diagnosis Neuropati Diabetik terutama didasarkan pada gejala dan tanda yang khas. Studi konduksi saraf (NCS) adalah salah satu teknik standar baku emas untuk mendiagnosis DPN. Dengan NCS dapat mengevaluasi terjadinya dan perjalanan penyakit dengan mendeteksi kemampuan saraf perifer untuk mengirimkan sinyal listrik pada pasien dengan neuropati diabetik. NCS memiliki karakteristik yang dapat diukur, objektif, dan sensitif (Yu, 2021).

Sebuah laporan konsensus dari American Academy of Neurology menyimpulkan bahwa kombinasi tanda dan elektrofisiologi memberikan diagnosis neuropati diabetik yang paling akurat. Abnormalitas dalam kecepatan konduksi saraf (NCV) menjadi indikator kuantitatif objektif dari kondisi tersebut dan oleh karena itu dianggap oleh banyak orang sebagai standar emas untuk mendiagnosis DPN subklinis (Höliner et al., 2013).

Untuk kepentingan penelitian, diagnosis neuropati diabetik memerlukan hasil pemeriksaan objektif yang abnormal, biasanya terdapat perubahan pada konduksi saraf, atau pemeriksaan serabut saraf kecil tervalidasi jika pemeriksaan konduksi saraf memberi hasil normal (Dyck et al., 2011). Perubahan konduksi saraf pada pasien neuropati diabetik termasuk menurunnya amplitudo, menurunnya kecepatan hantar saraf, dan respons-F yang memanjang. Perubahan amplitudo serabut motorik secara khas mengikuti perubahan amplitudo saaf sensorik (Feldman et al., 2019).

Selain sebagai standar baku emas diagnostik, pemeriksaan NCS juga dapat menentukan derajat keparahan neuropati diabetik, berdasarkan jumlah saraf yang terdampak, sebagaimana dikelompokkan dalam klasifikasi Beba berikut ini



Gambar 1. Algoritme BDC untuk Neuropati Diabetik Sumber: Baba et al., 2018

BDC Baba's diabetic neuropathy classification, CMAP compound muscle action potential, MCV motor conduction velocity, SCV sensory conduction velocity, SNAP sensory nerve action potential.

Tabel 2. Stadium Neuropati Diabetik

Stadium	Interpretasi	Keterangan
0	Normal	Amplitudo saraf suralis $\geq 5 \mu\text{V}$ dan tidak ada perlambatan NCV saraf suralis dan tibialis
1	Ringan	Amplitudo saraf suralis $\geq 5 \mu\text{V}$ dan terdapat perlambatan NCV saraf suralis atau tibialis
2	Sedang	Amplitudo saraf suralis $< 5 \mu\text{V}$ dan amplitudo saraf tibialis $\geq 5 \text{ mV}$
3	Sedang-berat	Amplitudo saraf suralis $< 5 \mu\text{V}$ dan amplitudo saraf tibialis 2–4,9 mV
4	Berat	Amplitudo saraf suralis $< 5 \mu\text{V}$ dan amplitudo saraf tibialis $< 2 \text{ mV}$

Sumber: Baba et al., 2018

Pada tahun 2018, sekelompok peneliti dari Jepang membuat sistem klasifikasi untuk menggolongkan stadium neuropati diabetika berdasarkan EMNG ekstremitas bawah. Sistem klasifikasi ini kemudian dikenal dengan nama *Baba's Diabetic Neuropathy Classification* (BDC). Gambar 1 dan

tabel 2 menunjukkan algoritme BDC untuk stadium neuropati diabetika (Baba *et al.*, 2018).

Dan oleh Tesfaye *et al.*, berdasarkan temuan klinis dari anamnesis gejala, hasil pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang elektrodiagnosti, diagnosis DPN dapat dikelompokkan sebagai berikut :

1. Kemungkinan DPN (*Possible DPN*). Kehadiran gejala atau tanda-tanda DPN sebagai berikut: gejala berkurangnya sensasi, gejala sensorik neuropatik positif (misalnya, "mati rasa saat tidur" atau perasaan kebas pada malam hari, rasa tajam atau tertusuk, rasa terbakar atau nyeri) terutama di jari kaki, kaki, atau tungkai; atau adanya penurunan sensasi pada area distal yang simetris; atau penurunan atau hilangnya refleks pergelangan kaki (Tesfaye *et al.*, 2010).
2. Disangka DPN (*Probable DPN*). Adanya kombinasi gejala dan tanda neuropati mencakup dua atau lebih dari hal berikut ini: gejala neuropatik, penurunan sensasi pada area distal, atau refleks pergelangan kaki yang benar-benar menurun atau tidak ada (Tesfaye *et al.*, 2010).
3. Terkonfirmasi DPN (*Confirmed DPN*). Adanya kelainan pada pemeriksaan konduksi saraf, disertai gejala atau tanda atau tanda neuropati mengkonfirmasi DSPN. Jika pemeriksaan konduksi saraf normal, ukuran tervalidasi terkait pemeriksaat neuropati serabut saraf kecil (*Small Fibre Neuropathy*) (dengan bukti kelas 1) dapat digunakan (Tesfaye *et al.*, 2010).
4. DPN Subklinis (*Subclinical DPN*). Tidak adanya tanda atau gejala neuropati, tetapi dikonfirmasi dengan pemeriksaan konduksi saraf yang abnormal atau pemeriksaan SFN yang divalidasi (Tesfaye *et al.*, 2010).

2. 2. MNSI (*Michigan Neuropathy Screening Instrument*)

Kuesioner yang terorganisir dan tervalidasi biasanya digunakan untuk anamnesis yang objektif dan konsisten dan dilakukan bersama dengan pemeriksaan fisik. Kuesioner ini berguna karena mewakili gejala neurologis pasien, mengurangi waktu pemeriksaan, dan membantu menentukan perbaikan neuropati bila dilakukan secara teratur. Pernyataan posisi terkini dari American Diabetes Association merekomendasikan skrining untuk neuropati diabetik pada saat diagnosis dan penilaian tahunan untuk pasien dengan diabetes tipe 2 dan pasien dengan diabetes tipe 1 selama 5 tahun (Pop-Busui et al., 2017).

MNSI (*Michigan Neuropathy Screening Instrument*) merupakan suatu alat skrining yang mudah digunakan dan ditujukan untuk mendeteksi DPN. Instrumen ini pertama kali dikembangkan Departemen Neurologi Universitas Michigan dengan sampel 56 pasien dan NCS sebagai standar emas. Pada studi pionir, MNSI bagian B memiliki sensitivitas 80%, spesifisitas 95%, PPV (*Positive Predictive Value*) 97%, dan NPV (*Negative Predictive Value*) 74% (Feldman et al., 1994). MNSI merupakan salah satu alat skrining yang mempromosi standardisasi dari evaluasi klinis dan *follow-up* di rumah sakit, serta sudah digunakan di beberapa penelitian dan *American Diabetic Association* (Feldman et al., 1994; Meijer et al., 2002; Yang et al., 2018).

MNSI terdiri dari 15 pertanyaan "ya atau tidak" tentang gangguan sensasi kaki (nyeri, mati rasa, dan kepekaan terhadap suhu), termasuk satu pertanyaan yang relevan dengan aesthenis umum dan satu pertanyaan yang relevan dengan penyakit vaskular perifer. Pertanyaan yang dipilih dianggap mencerminkan gejala umum neuropati bersama dengan dua pertanyaan untuk mencatat gejala non-neuropatik. Kuesioner diikuti dengan pemeriksaan klinis singkat yang melibatkan 1) inspeksi kaki untuk kelainan bentuk, kulit kering, kalus, infeksi, atau ulserasi, 2) penilaian semikuantitatif sensasi getaran pada dorsum jempol kaki (normal, berkurang, atau tidak ada), dan 3) penilaian refleks pergelangan kaki (normal, berkurang, atau tidak ada). Deformitas kaki termasuk hammer toes, overlapping toes, halux

valgus, subluksasi sendi, kepala metatarsal yang menonjol, dan konveksitas medial (Charcot foot). Abnormalitas ditentukan oleh jumlah respon positif atau temuan klinis abnormal. Dalam bagian pertanyaan dan pemeriksaan MNSI, semakin besar skornya, semakin besar neuropatinya (Feldman et al., 1994).

MNSI terdiri dari 2 bagian. Bagian A merupakan penilaian subjektif dari pasien melalui 15 pertanyaan “ya” atau “tidak”. Bagian B merupakan penilaian objektif berdasarkan pemeriksaan fisik. Gejala sensorik positif (nyeri, rasa terbakar, dan kesemutan) dan negatif (baal), kram dan kelemahan otot, ulkus pada kaki, serta amputasi ditanyakan pada MNSI bagian A. Respon “ya” pada pertanyaan 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, dan 15 masing-masing mendapatkan 1 poin. Respon “tidak” pada pertanyaan 7 dan 13 masing-masing mendapatkan 1 poin. Pertanyaan ke-4 (penilaian gangguan sirkulasi) dan ke-10 (penilaian kelemahan umum) tidak dimasukkan dalam perhitungan skor. Risiko neuropati meningkat seiring dengan jumlah respon positif pada MNSI bagian A (Feldman et al., 1994). Penelitian oleh Geffari menggunakan definisi operasi neuropati yang didefinisikan jika kuesioner MNSI A memberi tujuh atau lebih jawaban positif (Al-Geffari, 2012). Terdapat penelitian lain yang menggunakan nilai *cut-off* ≥ 4 untuk kuesioner MNSI A atau skor MNSI B > 2 dianggap abnormal (Muntean et al., 2016). *Cut-off* ≥ 4 memberikan harmonisasi sensitivitas dan spesifisitas dari kedua bagian MNSI (Herman et al., 2012; Meijer et al., 2002).

Evaluasi neurologis dilakukan pada MNSI bagian B. Pasien dinyatakan neuropati diabetik bila skor MNSI bagian B > 2 (Feldman et al., 1994). Pada pemeriksaan fisik, inspeksi kaki dilakukan untuk menilai adanya deformitas, kulit kering, *callus*, infeksi, dan ulserasi. Deformitas kaki yang termasuk dalam kuesioner meliputi metatarsal prominen, *hallux valgus*, subluksasi sendi, dan sendi Charcot. Satu poin diberikan bila terdapat salah satu tanda diatas. Tambahan 1 poin diberikan bila terdapat ulserasi.

Refleks Achilles dinilai dengan palu refleks. Pasien dalam posisi duduk dan relaks dengan kaki menggantung. Dorsifleksi ringan dari pergelangan kaki dilakukan untuk mendapatkan hasil optimal. Perkusi dilakukan secara langsung pada Tendon Achilles. Poin 1 diberikan bila tidak ada refleks yang muncul. Poin 0,5 diberikan bila refleks muncul setelah dilakukan manuver Jendrassik (saling mengaitkan jari-jari kedua tangan dan kemudian menariknya). Poin 0 diberikan bila refleks muncul tanpa manuver Jendrassik.

Sensasi vibrasi dinilai dengan garpu tala 128 Hz yang diletakkan pada sendi interfalangeal dari ibu jari kaki. Bila pasien tidak dapat merasakan getaran, diberikan 1 poin. Jika pasien dapat merasakan getaran, pasien diinstruksikan untuk menunggu hingga getaran tersebut hilang dan segera memberi tanda jika getaran sudah tidak dirasakan. Garpu tala tetap diletakkan di tempat semula hingga pemeriksa tidak dapat merasakan getaran oleh jari pemeriksa. Selisih waktu antara saat pasien tidak merasakan getaran dan saat pemeriksa tidak merasakan getaran diukur. Bila selisih waktu <10 detik, poin yang diberikan adalah 0. Bila selisih waktu ≥ 10 detik, poin yang diberikan adalah 0,5.

Pemeriksaan monofilamen dinilai dengan monofilamen 10 gram. Telapak kaki pasien dalam keadaan rileks dan menapak pada lantai. Pasien diinstruksikan untuk menutup kedua matanya. Filamen diletakkan pada ibu jari kaki bagian dorsal, diantara lipatan kuku dan sendi interfalangeal. Penekanan filamen dilakukan secara tegak lurus dalam waktu yang singkat (<1 detik) hingga filamen membengkok. Pasien diminta untuk menjawab ya bila pasien merasakan tekanan. Pemeriksaan diulang hingga terdapat 10 respon. Poin 1 diberikan bila tidak ada respon yang benar. Poin 0,5 diberikan bila terdapat 1-7 respon benar. Poin 0 diberikan bila terdapat 8-10 respon benar.

2.2.1. Penggunaan MNSI untuk Deteksi Neuropati Diabetik

Validasi MNSI telah dilakukan pada populasi Turki, Portugis, dan Iran. Pada studi validasi Turki, MNSI bagian A memiliki sensitivitas 97,6%, spesifisitas 63,4%, PPV 72,7%, dan NPV 96,3%. MNSI bagian B memiliki sensitivitas 100%, spesifisitas 97,6%, PPV 97,6%, dan NPV 100% (Kaymaz et al., 2020). Pada studi validasi Portugis, MNSI bagian A memiliki sensitivitas 100%, spesifisitas 64%, PPV 80%, dan NPV 100%. MNSI bagian B memiliki sensitivitas 86%, spesifisitas 61%, PPV 73%, dan NPV 79% (Barbosa et al., 2016). Pada studi validasi Iran, MNSI memiliki sensitivitas 65%, spesifisitas 83%, PPV 80%, dan NPV 100% (Moghtaderi et al., 2006).

Fahmida et al telah mengembangkan system ANFIS untuk klasifikasi derajat keparahan menggunakan MNSI dengan akurasi sebesar 91%, namun, hanya mempertimbangkan 3 variabel MNSI (kuisisioner, persepsi vibrasi, dan sensitivitas taktil) untuk mendesain model tersebut. (Haque et al., 2021a). Nilai baru dari hasil penelitian ini adalah implementasi dan analisis kinerja dari penggunaan model pembelajaran konvensional yang berbasis pengelompokan cerdas yang akan dapat mengelompokkan derajat keparahan neuropati menggunakan skor MNSI. Penelitian ini akan bermanfaat untuk pasien-pasien DPN dengan identifikasi dini dan stratifikasi DPN yang akurat, reliabel, dan akan membantu untuk memperoleh pengobatan lebih awal untuk mencegah komplikasi berat seperti ulserasi dan amputasi. Sebagaimana pengelompokan yang akan menggunakan MNSI, hal ini dapat digunakan dengan pemeriksaan berkala pada pusat Kesehatan yang biasa. Penelitian ini juga akan menginvestigasi efek variabel MNSI pada klasifikasi derajat keparahan neuropati menggunakan keunggulan dari system peringat. (Haque et al., 2021a).

Terdapat dua bagian dari system penilaian MNSI. Bagian pertama adalah kuesioner yang berisi 15 pertanyaan dengan jawaban Ya/Tidak yang berhubungan dengan gejala pasien. Bagian kedua berisi lima pemeriksaan klinis : penampakan kaki, ulserasi, refleks engkel, persepsi

vibrasi, dan sensitivitas taktil. Pada penelitian ini, total dari enam variable MNSI (kuesioner, penampakan kaki, ulserasi, refleksi engkel, persepsi vibrasi, dan sensitivitas taktil) digunakan. Set data MNSI yang telah diproses sebelumnya yang dikelompokkan teknik penilaian oleh Watari et al. Nilai total berkisar 0 sampai 10 dan derajat keparahan dibagi sebagai berikut: (i) $x \leq 2,5$: absen neuropati (ii). $2,5 < x < 5,0$: neuropati ringan (iii). $5,0 \leq x < 8,0$: neuropati moderate (iv). $x \geq 8,0$: neuropati berat (Haque et al., 2021a). Pada penelitian sebelumnya (Haque et al., 2021b), pengelompokan ANFIS berdasarkan derajat keparahan DPN didesain menggunakan tiga variable MNSI yang sama seperti yang telah diajukan. Pada penelitian tersebut dilaporkan atingkat akurasi sebesar 91% menggunakan 3 variabel MNSI, dan pada penelitian ini berdasarkan yang diobservasi, terdapat peningkatan signifikansi ketika semua variable MNSI di masukkan (Haque et al., 2021a)

Muntean, et al pada tahun 2016 melakukan pengujian efisiensi penggunaan MNSI dan NCV untuk penapisan DPN. Pada uji yang dilakukan termasuk pemeriksaan sensasi terhadap suhu. Pemeriksaan sensasi terhadap suhu dievaluasi dengan menggunakan tabung yang berisi air dingin dan hangat yang disentuh dengan lembut pada kulit pasien. Tes sensasi suhu dimulai dari permukaan plantar kaki, yang kemudian dipindahkan secara perlahan ke proksimal sampai pasien dapat mengidentifikasi dengan benar. (Christina Muntean, 2016)

Berdasarkan tata cara pemeriksaan klinis neurologis umum yang disusun oleh Kolegium Neurologi Indonesia pada tahun 2008, pemeriksaan suhu menggunakan 2 tabung reaksi yang berisi masing-masing air hangat dan dingin. Permukaan luar tabung harus kering. Pilihan lainnya untuk pemeriksaan rasa suhu dengan menggunakan jari pemeriksa untuk stimulus hangat atau gagang garpu tala untuk stimulus dingin. Pemeriksa meminta pasien untuk mengidentifikasi stimulus yang diberikan dalam beberapa detik saat kulit disentuh dengan stimulasi dingin atau hangat. Langkah ini diulangi dengan stimulus yang berbeda dari sebelumnya pada

area yang sama. Oleh karena latensi normal untuk stimulus suhu lebih panjang, maka untuk pemeriksaan suhu diberi jeda ± 2 detik antar-manuver.

II.2.2. MNSI versi Bahasa Indonesia

Denise Dewanto dalam penelitian terbaru tahun 2022 telah menerjemahkan MNSI ke dalam bahasa Indonesia (Setiawan et al., 2022). Prosedur adaptasi dilakukan dengan menggunakan panduan adaptasi antar-budaya (Beaton *et al.*, 2000). MNSI versi Bahasa Inggris diterjemahkan ke Bahasa Indonesia oleh 2 translator tersertifikasi yang merupakan orang Indonesia dengan Bahasa Indonesia sebagai bahasa ibu. Kedua translator fasih berbahasa Inggris dan merupakan dokter umum yang tidak mendalami ilmu neurologi. Translasi dilakukan secara independen dan kedua translator tidak mengetahui MNSI sebelumnya (*blinded*). Proses translasi ini menghasilkan 2 versi translasi (T1 dan T2). Perbedaan antara kedua versi translasi didiskusikan dalam konsensus translator untuk mendapatkan 1 versi translasi akhir dalam Bahasa Indonesia (T-12). Hasil translasi tersebut ditranslasikan kembali (translasi balik) ke Bahasa Inggris oleh 2 orang Kaukasia dengan Bahasa Inggris sebagai bahasa ibu (*native speaker*). Kedua orang asing tersebut memiliki gelar *Bachelor* dari luar negeri (setara gelar S1 dari Indonesia) dan mereka tidak memiliki pengetahuan mengenai MNSI versi asli (*blinded*). Translasi balik dilakukan secara independen dan menghasilkan 2 versi translasi balik (BT1 dan BT2). Perbedaan antara versi asli, BT1, dan BT2 dievaluasi dalam konsensus translator hingga tercapai kesepakatan mengenai versi yang paling mendekati versi asli. Proses translasi dan translasi balik diatas menghasilkan MNSI versi T-12, yang selanjutnya disebut MNSI versi Indonesia. MNSI yang telah diterjemahkan dalam versi Indonesia dapat dilihat di bab Lampiran.

II.2.2.1 Akurasi dan Konsistensi MNSI versi Bahasa Indonesia

Setelah dilakukan uji akurasi dan konsistensi MNSI versi bahasa Indonesai untuk penapisan awal neuropati diabetik oleh Denise Dewanto, terdapat sebagian besar butir yang terlampir memiliki akurasi dan konsistensi yang cukup baik. Butir yang dimaksud yaitu pertanyaan 1 (Apakah Anda merasa kebas/mati rasa pada betis dan/atau kaki?), 2 (Apakah Anda pernah merasa nyeri seperti terbakar pada betis dan/atau kaki?), 3 (Apakah kaki Anda terasa terlalu sensitif untuk disentuh?), 5 (Apakah Anda merasa seperti tertusuk-tusuk pada betis dan/atau kaki?), 7 (Ketika Anda mandi, dapatkah Anda membedakan rasa air panas dan air dingin), 9 (Apakah dokter Anda pernah mengatakan bahwa Anda terkena neuropati diabetes?), 11 (Apakah gejala yang Anda alami memburuk pada malam hari?), 12 (Apakah betis Anda terasa sakit saat berjalan?); serta pemeriksaan ulkus, refleks Achilles, vibrasi, dan monofilamen (Setiawan et al., 2022).

Pada MNSI versi asli, pertanyaan 6 adalah "*Does it hurt when the bed covers touch your skin?*". Terjemahan pertanyaan 6 adalah "Apakah kulit Anda terasa sakit saat bersentuhan dengan selimut?". Pertanyaan ini merupakan pertanyaan tidak akurat. Hal ini berkaitan dengan iklim tropis di Indonesia, yang membuat sebagian orang Indonesia tidak menggunakan selimut (Setiawan et al., 2022).

Butir lainnya memiliki nilai akurasi yan baik, namun tidak konsisten untuk masing-masing subjek. Inkonsistensi disebabkan oleh berbagai macam faktor. Di antaranya faktor tingkat pemahaman dan pola hidup yang berbeda-beda pada setiap subjek (Setiawan et al., 2022).

Pertanyaan 13 (Apakah Anda dapat merasakan kaki Anda saat berjalan?) adalah pertanyaan lain yang tidak akurat. Pertanyaan 13 dalam versi asli adalah "*Are you able to sense your feet when you walk?*". Pada saat pengisian kuesioner, banyak subjek yang menanyakan maksud dari pertanyaan ini kepada pemeriksa. Frase "merasakan kaki Anda" menciptakan pengertian yang berbeda bagi setiap subjek (Setiawan et al., 2022).

Tabel 3. Akurasi Butir MNSI versi Indonesia

Instrumen	$r_{5\%}$	r Pearson	Akurasi
MNSI versi Indonesia A			
Pertanyaan 1 (kebas/mati rasa)	0,195	0,607	Akurat
Pertanyaan 2 (rasa terbakar)	0,195	0,592	Akurat
Pertanyaan 3 (hipersensitif)	0,195	0,545	Akurat
Pertanyaan 4 ^a (kram otot)	—	—	—
Pertanyaan 5 (rasa tertusuk)	0,195	0,662	Akurat
Pertanyaan 6 (nyeri saat terkena selimut)	0,195	0,174	Tidak akurat
Pertanyaan 7 (perbedaan suhu)	0,195	0,261	Akurat
Pertanyaan 8 (luka terbuka)	0,195	0,310	Akurat
Pertanyaan 9 (diagnosis neuropati diabetika)	0,195	0,479	Akurat
Pertanyaan 10 ^a (lemas seluruh tubuh)	—	—	—
Pertanyaan 11 (gejala memburuk di malam hari)	0,195	0,561	Akurat
Pertanyaan 12 (nyeri saat berjalan)	0,195	0,642	Akurat
Pertanyaan 13 (merasakan kaki saat berjalan)	0,195	0,125	Tidak akurat
Pertanyaan 14 (kulit kering dan pecah-pecah)	0,195	0,401	Akurat
Pertanyaan 15 ^b (amputasi)	—	—	—
MNSI versi Indonesia B			
Penampakan kaki	0,195	0,528	Akurat
Ulkus	0,195	0,450	Akurat
Refleks Achilles	0,195	0,684	Akurat
Vibrasi	0,195	0,764	Akurat
Monofilamen	0,195	0,732	Akurat

Sumber: data Denise Dewanto Setiawan, 2022

Tabel 4. Konsistensi Butir MNSI versi Indonesia

Instrumen	α	α jika Butir Dihapus	Konsistensi
MNSI versi Indonesia A			
Pertanyaan 1 (kebas/mati rasa)	0,678	0,636	Konsisten
Pertanyaan 2 (rasa terbakar)	0,678	0,640	Konsisten
Pertanyaan 3 (hipersensitif)	0,678	0,645	Konsisten
Pertanyaan 4 ^a (kram otot)	—	—	—
Pertanyaan 5 (rasa tertusuk)	0,678	0,622	Konsisten
Pertanyaan 6 (nyeri saaterkena selimut)	0,678	0,682	Tidak konsisten

Pertanyaan 7 (perbedaan suhu)	0,678	0,677	Konsisten
Pertanyaan 8 (luka terbuka)	0,678	0,688	Tidak konsisten
Pertanyaan 9 (diagnosis neuropati)	0,678	0,657	Konsisten
Pertanyaan 10 ^a (lemas seluruh tubuh)	—	—	—
Pertanyaan 11 (gejala memburuk di malam hari)	0,678	0,646	Konsisten
Pertanyaan 12 (nyeri saat berjalan)	0,678	0,626	Konsisten
Pertanyaan 13 (merasakan kaki saat berjalan)	0,678	0,684	Tidak konsisten
Pertanyaan 14 (kulit kering dan pecah-pecah)	0,678	0,678	Tidak konsisten
Pertanyaan 15 (amputasi)	0,678	0,683	Tidak konsisten
MNSI versi Indonesia B			
Penampakan kaki	0,588	0,667	Tidak konsisten
Ulkus	0,588	0,572	Konsisten
Refleks Achilles	0,588	0,556	Konsisten
Vibrasi	0,588	0,405	Konsisten
Monofilamen	0,588	0,439	Konsisten

Sumber: data Denise Dewanto Setiawan, 2022

Pertanyaan 8 (Apakah Anda pernah mengalami luka terbuka pada kaki Anda?) adalah pertanyaan yang akurat, namun tidak konsisten. Dalam MNSI versi asli, pertanyaan 8 adalah “*Have you ever had an open sore on your foot?*” Frase “luka terbuka” memberikan arti yang berbeda bagi tiap subjek (luka lecet, luka tusuk, luka tersayat yang mengeluarkan darah, dan sebagainya). Lokasi luka juga menjadi hal yang dipertanyakan subjek (pangkal paha hingga ujung jari kaki, lutut hingga ujung jari kaki, atau pergelangan kaki hingga ujung jari kaki). Lokasi luka dari lutut hingga ujung kaki adalah penjelasan yang diberikan jika subjek bertanya kepada pemeriksa. Pertanyaan ini mungkin dapat diganti dengan “Apakah Anda pernah mengalami luka yang tidak diketahui penyebabnya di daerah lutut hingga ujung jari kaki?” (Setiawan et al., 2022)

Pada MNSI versi asli, pertanyaan 14 adalah “*Is the skin on your feet so dry that it cracks open?*” Pertanyaan ini diterjemahkan menjadi “Apakah kulit kaki Anda sangat kering dan pecah-pecah?”, dan merupakan

pertanyaan yang akurat, namun tidak konsisten. Beberapa subjek kurang memperhatikan kelembaban kulit kaki mereka. Definisi kulit kering juga berbeda bagi tiap subjek. (Setiawan et al., 2022)

Sedangkan pada formulir MNSI B yang terkait pemeriksaan objektif ditemukan butir pemeriksaan yang akurat namun tidak konsisten. Beberapa subjek melakukan perawatan dan menjaga kebersihan kaki, sehingga kaki mereka terasa lembab dan tidak kering. Subjek lainnya kurang memperhatikan higienitas kaki, sehingga kulit kaki mereka terasa kering (Setiawan et al., 2022).

2.3 NCS (*Nerve Conduction Studies*) atau Pemeriksaan Hantaran Saraf

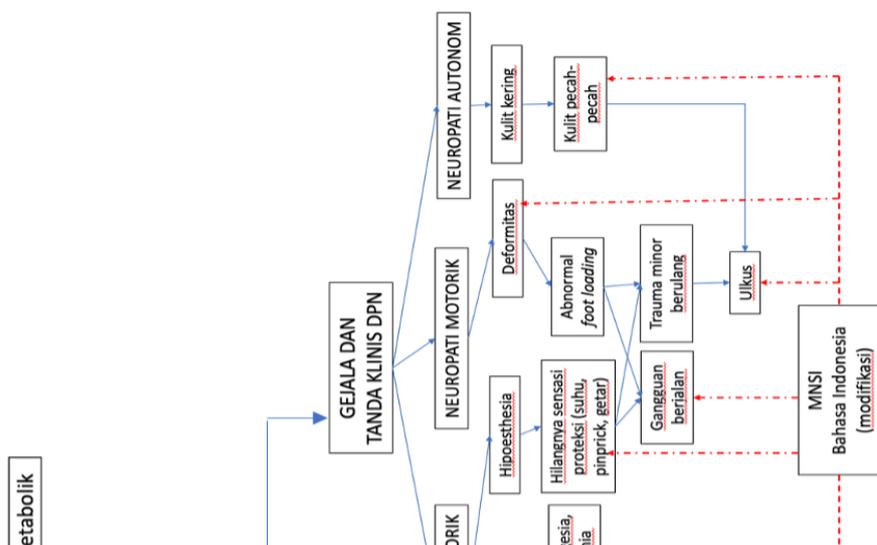
NCS (*Nerve Conduction Studies*) atau studi hantaran saraf memainkan peranan penting untuk menegakkan diagnosis penyakit sistem saraf perifer, seperti penyakit motor neuron, gangguan ganglion dorsalis, radikulopati, pleksopati, neuropati, kelainan taut saraf-otot, dan miopati. Pemeriksaan konduksi saraf motorik dan sensorik, respon lambat (F-wave), dan elektromiografi jarum termasuk dalam NCS. NCS digunakan sebagai standar emas untuk mendiagnosis DPN, serta merupakan pemeriksaan yang efektif, objektif, dan sensitif (Kaymaz et al., 2020; Owayolu et al., 2008; Poernomo et al., 2003).

Prosedur NCS disesuaikan dengan diagnosis klinis tiap pasien. Pada pemeriksaan NCS, stimulasi saraf perifer dilakukan untuk membangkitkan respon motorik dan sensorik. Respon yang dihasilkan direkam oleh elektrode permukaan (*surface electrode*). Nilai kecepatan hantar saraf dan amplitudo abnormal menunjukkan patofisiologi yang mendasari gangguan saraf tepi. Elektromiografi jarum menilai aktivitas listrik otot dengan jarum yang ditusukkan langsung ke otot yang diperiksa. Denervasi, reinervasi, dan kelainan primer otot dapat diketahui dengan elektromiografi jarum (Poernomo et al., 2003).

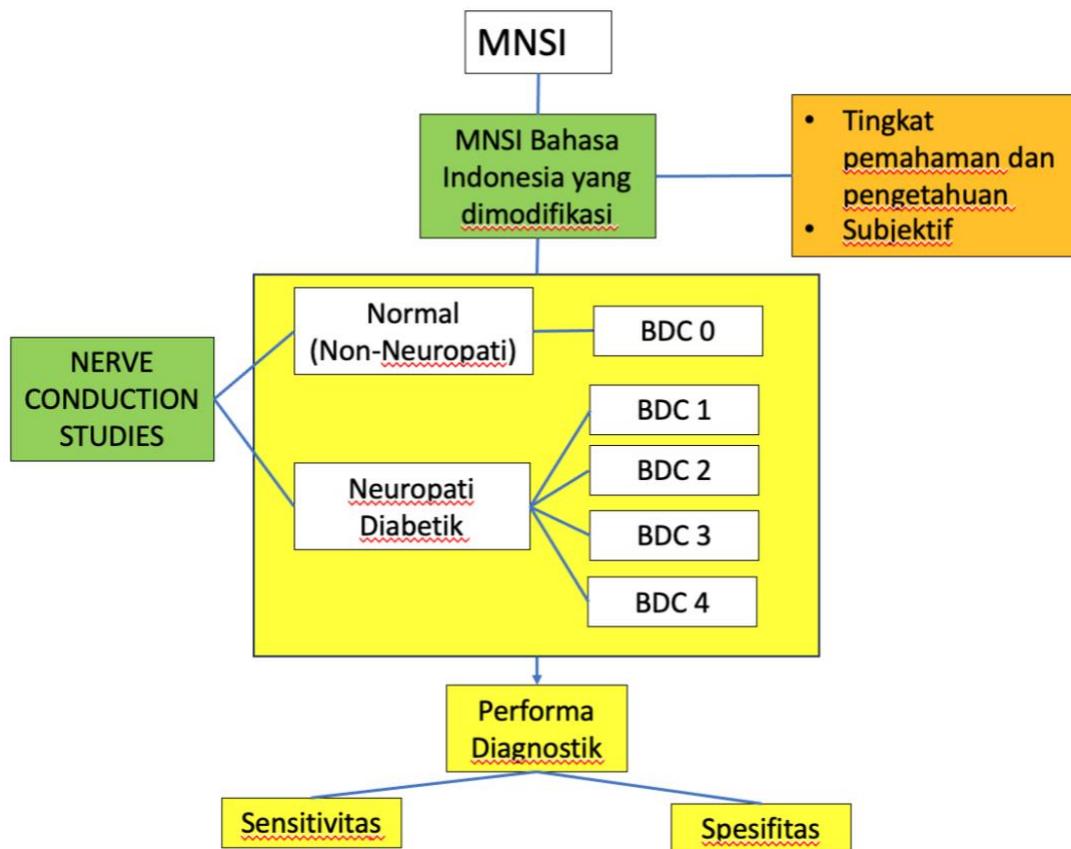
Batas bawah kecepatan hantar saraf motorik dan sensorik untuk ekstremitas bawah adalah 42 m/s. Batas bawah amplitudo CMAP

(*Compound Muscle Action Potential*) adalah 3 mV untuk nervus peroneus dan 4 mV untuk nervus tibialis. Batas bawah amplitudo SNAP (*Sensory Nerve Action Potential*) untuk nervus suralis dan peroneal superficialis adalah 6 μ V (Kaymaz et al., 2020; Ovayolu et al., 2008).

Secara elektrofisiologis, polineuropati dibagi menjadi 3 kelompok berdasarkan saraf yang terlibat, yaitu motorik, sensorik, dan sensorimotor. Berdasarkan patogenesis, polineuropati dibagi menjadi 3 kelompok yang meliputi demielinasi, aksonal, dan *mixed* (campuran). Penurunan kecepatan konduksi saraf motorik dan sensorik dibawah batas normal dievaluasi sebagai polineuropati demielinasi. Penurunan amplitudo saraf motorik dan sensorik dibawah batas normal dievaluasi sebagai polineuropati aksonal. Polineuropati campuran didiagnosis bila terdapat kriteria demielinasi dan aksonal (Kaymaz et al., 2020; Ovayolu et al., 2008).



2.5. Kerangka Konsep



Variabel Bebas : Neuropati Diabetik

Variabel Terikat : MNSI terjemahan Bahasa Indonesia yang dimodifikasi

Variabel Perancu : Tingkat pemahaman dan pengetahuan, subjektif

Instrumen MNSI terjemahan Bahasa Indonesia yang dimodifikasi menjadi instrumen yang digunakan untuk deteksi neuropati diabetik. Neuropati diabetik didiagnosis berdasarkan pemeriksaan NCS sebagai standar baku emas. Penelitian ini bertujuan menguji hubungan dan kekuatan instrumen MNSI terjemahan Bahasa Indonesia yang dimodifikasi untuk diagnosis neuropati diabetik dibandingkan pemeriksaan NCS.