

TESIS

**AKURASI DAN KONSISTENSI *MICHIGAN NEUROPATHY
SCREENING INSTRUMENT (MNSI)* VERSI BAHASA
INDONESIA DALAM MENDETEKSI POLINEUROPATI
DISTAL SIMETRIS DIABETIKA**

*Accuracy And Consistency Of Indonesian Version Of Michigan
Neuropathy Screening Instrument (MNSI) In Detecting
Diabetic Distal Symmetric Polyneuropathy (DSPN)*



DENISE DEWANTO SETIAWAN

C155172005

**DEPARTEMEN NEUROLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

**AKURASI DAN KONSISTENSI *MICHIGAN NEUROPATHY*
SCREENING INSTRUMENT (MNSI) VERSI BAHASA
INDONESIA DALAM MENDETEKSI POLINEUROPATI
DISTAL SIMETRIS DIABETIKA**

KARYA AKHIR

Sebagai syarat untuk mencapai Gelar Spesialis Neurologi

Disusun dan diajukan

DENISE DEWANTO SETIAWAN

Kepada:

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1

PROGRAM STUDI NEUROLOGI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

AKURASI DAN KONSISTENSI *MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT* (MNSI) VERSI BAHASA INDONESIA DALAM MENDETEKSI POLINEUROPATI DISTAL SIMETRIS DIABETIKA

Disusun dan diajukan oleh

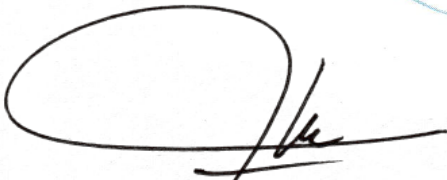
DENISE DEWANTO SETIAWAN

C155172005

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal **13 JULI 2022** dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan


Menyetujui,

Pembimbing Utama,



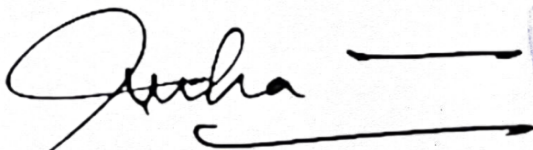
Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.S(K), MARS
NIP 196405021991032001

Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Susi Aulina, Sp.S(K)
NIP 195706081984102001

Ketua Program Studi Neurologi
FK Universitas Hasanuddin



Dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K), DFM
NIP 196209211988111001

Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP 196805301996032001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Denise Dewanto Setiawan

No. Mahasiswa : C155172005

Program Studi : Neurologi

Jenjang : Program Pendidikan Dokter Spesialis-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul Akurasi dan Konsistensi *Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)* Versi Bahasa Indonesia dalam Mendeteksi Polineuropati Distal Simetris Diabetika adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan melanggar hak cipta pihak lain, saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 13 Juli 2022

Yang menyatakan



Denise Dewanto Setiawan

KATA PENGANTAR

Salam sejahtera penulis ucapkan kepada seluruh pembaca. Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis dengan judul **AKURASI DAN KONSISTENSI *MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT* (MNSI) VERSI BAHASA INDONESIA DALAM MENDETEKSI POLINEUROPATI DISTAL SIMETRIS DIABETIKA**. 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.

Pada kesempatan pertama, penulis mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya, Bapak Eddy Setiawan dan Ibu Esther Firmansyah, saudara saya Cindy Dewinta Setiawan dan Jonathan Desaga Setiawan, atas 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 Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.S(K), MARS sebagai Ketua Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin periode 2019–2023 sekaligus pembimbing akademik penulis, serta dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp.S(K),

DFM sebagai Ketua Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin periode 2019–2023, atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan sejak awal pendidikan dokter spesialis hingga tesis ini selesai.

Tesis ini dapat diselesaikan berkat bantuan dan partisipasi berbagai pihak. Dalam kesempatan ini, penulis menghaturkan terima kasih yang tulus kepada Dr. dr. Andi Kurnia Bintang, Sp.S(K), MARS sebagai Ketua Komisi Penasihat / Pembimbing Utama, Dr. dr. Susi Aulina, Sp.S(K) sebagai Anggota Penasihat / Sekretaris Pembimbing, dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK sebagai Anggota Komisi Penasihat / Pembimbing Metode Penelitian dan Statistik, Dr. dr. Yudy Goysal, Sp.S(K) sebagai Anggota Tim Penilai, serta dr. M. Yunus Amran, Ph.D, Sp.S(K), FIPM, FINR, FINA sebagai Anggota Tim Penilai, yang telah memberikan waktu dan bimbingan sejak proposal hingga seminar hasil penelitian.

Terima kasih yang sebesar-besarnya penulis haturkan kepada semua supervisor Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin: Prof. Dr. dr. Amiruddin Aliah, MM, Sp.S(K); dr. Louis Kwandow, Sp.S(K); dr. Abdul Muis, Sp.S(K); Dr. dr. Hasmawaty Basir, Sp.S(K); Dr. dr. David Gunawan Umbas, Sp.S(K); dr. Cahyono Kaelan, Ph.D, Sp.PA(K), Sp.S; Dr. dr. Nadra Maricar, Sp.S(K); dr. Ummu Atiah, Sp.S(K); dr. Mimi Lotisna, Sp.S(K); dr. Andi Weri Sompaa, Sp.S(K); dr. M. Erwin Rachman, M.Kes, Sp.S(K); dr. Anastasia Juliana, Sp.S(K); dr. M. Iqbal Basri, Sp.S(K); dr. Sri Wahyuni Gani, Sp.S(K), M.Kes; dan dr. Citra

Rosyidah, Sp.S(K), M.Kes yang telah memberi petunjuk kepada penulis. Terima kasih kepada staf Neurologi: Bapak Isdar Ronta, Sdr. Syukur, Bapak Arfan, dan Ibu I Masse, SE, yang telah membantu masalah administrasi, fasilitas perpustakaan, serta penyelesaian tesis ini.


Terima kasih kepada para teman sejawat grup Ubur-ubur (dr. Ade Sofiyan, dr. Willy Candra, dr. Wa Ode Syakinah, dr. Mustikayani Asrum, dr. Edo Febrian, dr. Candra Arisandi, dr. Andi Israyanti Mawardi, dr. Rudi Hermawan, dr. Ahmad Zaki) 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 (dr. Desy Kartikasari, dr. Helen, dr. Christian Solihin, dr. Alvian Wandy, dr. Andi Ahwal M. H. Rauf, dr. Faisal Fakhri, dr. Endy Suseno, dr. Deni Hansen Limbeng, dr. Inneke Magdalena Runtuwene, dr. Melfa Irfaliza, dr. Ikhwan, dr. Nurmayasari H. Abdul Rauf, dr. Christantina Pradescha Assa, dr. Ilham Habib Djarkoni, dr. Deri Lidya Minarti, dr. Halidah Amriyati Muchlis, dr. Yohanis Lamerkabel, dr. Nur Yulikawaty Nasser, dr. Nurhayati A. Y. Maanaiya, dr. Andi Zuljumadi Adma, dr. Evi Andriani Lestari Hasan, dr. Ngalasantaru Janstar Tarigan, dr. Irbab Hawari, dr. Satrio Wicaksono, dr. Michael Carrey, dr. Regina Amalia Haeruddin, dr. Nurwapina Langga Wulaa, dr. Ovariadi Anwar, dr. Arfa'i Laksamana, dr. Ammal Pasha Tamtama, dr. Muhammad Hidayat, dr. Surhaemi, dr. Louis Max Alfer Mailuhu, dr. Ananda Asmara, dr. Ali Akbar Rafsanjani Rahawarin, dr. Muhammad Fajrin Hidayah, dr. Andi Dewi Sanra

Sanrika, dr. Febrina Rambu, dr. Gita Vita Soraya, Ph.D, dr. Muhammad Junaid, dr. Zulkifli, dr. Rahima Bugis, dr. Maria Clemensiana Baba, dr. Fitrah Hidayat Guntur, dr. Dwi Atmaji Norwanto); para penerjemah yang terlibat (dr. Andriany Qanitha, M.Sc, Ph.D, dr. Diandra Sabrina, Maree Coulson, Julia Winterflood); serta dr. Eva Feldman yang telah memberikan izin penggunaan MNSI. Kebersamaan dan persaudaraan merupakan hal yang tak terlupakan. Semoga persaudaraan ini tetap terjaga sampai seterusnya.

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; ketua dan staf Departemen Anatomi, Fisiologi, Patologi Anatomi, Radiologi, dan Psikiatri; serta seluruh pasien yang bersedia menjadi subjek penelitian atas segala bantuan yang telah diberikan.

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 Tuhan Yang Maha Esa selalu menyertai setiap langkah pengabdian kita.

Makassar, 13 Juli 2022



Denise Dewanto Setiawan

ABSTRAK

DENISE DEWANTO SETIAWAN. *Akurasi dan Konsistensi Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) Versi Bahasa Indonesia dalam Mendeteksi Polineuropati Distal Simetris Diabetika* (dibimbing Andi Kurnia Bintang, Susi Aulina, Yudy Goysal, Muhammad Yunus Amran, dan Firdaus Hamid).

Pendahuluan: *Distal Symmetric Polyneuropathy* (DSPN) atau polineuropati distal simetris adalah subtipe neuropati diabetika yang paling sering ditemukan pada pasien Diabetes Mellitus (DM). Skrining awal penting untuk mencegah komplikasi. *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI) dibuat pada 1994 sebagai alternatif alat skrining neuropati diabetika. Instrumen ini belum tervalidasi pada populasi Indonesia.

Tujuan: Mengetahui akurasi dan konsistensi MNSI versi Bahasa Indonesia dalam mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika.

Metode: Studi potong-lintang ini dilakukan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, Makassar pada Desember 2021–Juni 2022. MNSI versi Indonesia dan elektromiografi (EMNG) dilakukan pada subjek yang memenuhi kriteria. Statistik dilakukan dengan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versi 25. Protokol studi disetujui Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Hasil: Sebanyak 102 subjek memenuhi kriteria, dan dibagi menjadi grup DM dengan DSPN ($n=60$) dan DM tanpa DSPN ($n=42$). Perbedaan signifikan ditemukan pada usia, indeks massa tubuh, durasi terdiagnosis DM, terapi DM, HbA1c, MNSI versi Bahasa Indonesia B, dan seluruh parameter EMNG ($p<0,05$). *Area Under Curve* (AUC) bagian B lebih besar daripada A (0,942 vs 0,606). *Cut-off* $\geq 2,5$ pada bagian B memiliki sensitivitas 95,0%, spesifisitas 90,5%, *Positive Predictive Value* (PPV) 93,4%, dan *Negative Predictive Value* (NPV) 92,7%.

Diskusi: *Cut-off* $\geq 2,5$ pada MNSI versi Bahasa Indonesia B dianggap optimal. EMNG direkomendasikan untuk pasien DM dengan MNSI versi Bahasa Indonesia B $\geq 2,5$.

Kesimpulan: MNSI versi Bahasa Indonesia adalah instrumen yang akurat dan konsisten untuk mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika pada populasi Indonesia.

Kata kunci: diabetes, Indonesia, *michigan neuropathy screening instrument*, polineuropati distal simetris

ABSTRACT

DENISE DEWANTO SETIAWAN. *Accuracy and Consistency of Indonesian Version of Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) in Detecting Diabetic Distal Symmetric Polyneuropathy (DSPN) (supervised by Andi Kurnia Bintang, Susi Aulina, Yudy Goysal, Muhammad Yunus Amran, and Firdaus Hamid).*

Introduction: *Distal Symmetric Polyneuropathy (DSPN) is the most common neuropathy subtype found in Diabetes Mellitus (DM) patients. Early screening is important to prevent complications. Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) was created in 1994 as alternative screening tool for diabetic neuropathy. This instrument has not been validated in Indonesia.*

Aim: *Assess accuracy and consistency of Indonesian version of MNSI in detecting diabetic DSPN.*

Methods: *This cross-sectional study was done in Wahidin Sudirohusodo hospital, Makassar in December 2021–June 2022. Indonesian version of MNSI and Nerve Conduction Studies (NCS) was applied to subjects. Statistics were performed with Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 25. Protocol was approved by Health Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, Hasanuddin University.*

Result: *102 subjects were eligible and divided into DM with DSPN (n=60) and DM without DSPN (n=42). Significant differences were found in age, body mass index, duration of DM diagnosis, treatment, HbA1c, Indonesian version of MNSI part B, and all NCS parameters ($p < 0,05$). Area Under Curve (AUC) of part B was bigger than A (0,942 vs 0,606). Cut-off $\geq 2,5$ of part B had sensitivity, specificity, Positive Predictive Value (PPV), and Negative Predictive Value (NPV) of 95,0%, 90,5%, 93,4%, and 92,7%.*

Discussion: *Cut-off $\geq 2,5$ for Indonesian version of MNSI part B was considered optimal. EMNG was recommended for DM patients with part B score $\geq 2,5$.*

Conclusion: *Indonesian version of MNSI is an accurate and consistent instrument to detect DSPN in Indonesian population.*

Keywords: *diabetes, distal symmetric polyneuropathy, Indonesia, michigan neuropathy screening instrument*

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
ABSTRAK	v
<i>ABSTRACT</i>	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	x
BAB 1 PENDAHULUAN	12
1.1 LATAR BELAKANG.....	12
1.2 RUMUSAN MASALAH	15
1.3 TUJUAN PENELITIAN	15
1.3.1 TUJUAN UMUM.....	15
1.3.2 TUJUAN KHUSUS	15
1.4 MANFAAT PENELITIAN	15
1.4.1 MANFAAT TEORITIS	15
1.4.2 MANFAAT PRAKTIS.....	16
1.4.3 MANFAAT METODOLOGI.....	16
1.5 HIPOTESIS PENELITIAN	16
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	17
2.1 NEUROPATI DIABETIKA.....	17
2.1.1 KLASIFIKASI NEUROPATI DIABETIKA.....	18
2.1.2 STADIUM NEUROPATI DIABETIKA	19
2.1.3 MANIFESTASI KLINIS NEUROPATI DIABETIKA.....	20
2.1.4 PATOGENESIS NEUROPATI DIABETIKA.....	22
2.2 <i>MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT (MNSI)</i> .	24
2.3 ELEKTROMIONEUROGRAFI (EMNG).....	28
2.4 PANDUAN ADAPTASI ANTAR-BUDAYA.....	30
2.4.1 TRANSLASI AWAL	32
2.4.2 SINTESIS TRANSLASI.....	33
2.4.3 TRANSLASI BALIK (<i>BACK TRANSLATION</i>).....	33
2.4.4 KOMITE AHLI (<i>EXPERT COMMITTEE</i>)	34
2.4.5 TES LAPANGAN UNTUK INSTRUMEN VERSI PRE-FINAL ...	35
2.4.6 SUBMISI LAPORAN UNTUK TELAAH PROSES ADAPTASI ..	35

2.5 KERANGKA TEORI.....	36
2.6 KERANGKA KONSEP.....	36
BAB 3 METODE PENELITIAN	37
3.1 DESAIN PENELITIAN	37
3.2 WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN	37
3.3 SUBJEK PENELITIAN.....	37
3.3.1 POPULASI PENELITIAN	37
3.3.2 SAMPEL PENELITIAN.....	37
3.3.3 KRITERIA INKLUSI.....	37
3.3.4 KRITERIA EKSKLUSI	38
3.3.5 KRITERIA <i>DROP-OUT</i>	38
3.3.6 PERKIRAAN BESAR SAMPEL PENELITIAN.....	38
3.4 METODE PENGUMPULAN DATA.....	39
3.4.1 ALAT DAN BAHAN	39
3.4.2 CARA KERJA.....	39
3.5 IDENTIFIKASI VARIABEL.....	41
3.6 DEFINISI OPERASIONAL DAN KRITERIA OBJEKTIF	42
3.7 ANALISIS DATA DAN UJI STATISTIK.....	48
3.8 IZIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK.....	49
BAB 4 HASIL PENELITIAN	50
BAB 5 PEMBAHASAN.....	58
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	66
6.1 KESIMPULAN	66
6.2 SARAN	66
DAFTAR PUSTAKA.....	68
LAMPIRAN	72
FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN (PSP)	72
FORMULIR SUBJEK PENELITIAN.....	74
FORMULIR ELEKTROMIONEUROGRAFI (EMNG).....	75
MNSI VERSI ASLI	76
MNSI VERSI TRANSLASI 1 (T1)	78

MNSI VERSI TRANSLASI 2 (T2)	80
MNSI VERSI BAHASA INDONESIA	82
PANDUAN PENGISIAN MNSI VERSI BAHASA INDONESIA	84
MNSI VERSI TRANSLASI BALIK 1 (BT1).....	85
MNSI VERSI TRANSLASI BALIK 2 (BT2).....	87
SERTIFIKAT TRANSLASI.....	89
PERSETUJUAN ETIK PENELITIAN	90
IZIN PENELITIAN RUMAH SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO.....	91
DATA PENELITIAN	92
ANALISIS STATISTIK	112

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Neuropati Diabetika	18
Tabel 2. Stadium Neuropati Diabetika	19
Tabel 3. Nilai Normal EMNG Motorik Ekstremitas Bawah	29
Tabel 4. Nilai Normal EMNG Sensorik Ekstremitas Bawah.....	29
Tabel 5. Skenario Adaptasi Antar-budaya	30
Tabel 6. Karakteristik Demografi Subjek Penelitian.....	51
Tabel 7. Data EMNG Subjek Penelitian.....	53
Tabel 8. Akurasi Butir MNSI versi Bahasa Indonesia	54
Tabel 9. Konsistensi Butir MNSI versi Bahasa Indonesia.....	55
Tabel 10. Konsistensi Antar-pemeriksa MNSI versi Bahasa Indonesia....	56
Tabel 11. AUC MNSI versi Bahasa Indonesia	57
Tabel 12. Sensitivitas dan Spesifisitas MNSI versi Bahasa Indonesia	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Algoritme BDC untuk Neuropati Diabetika.....	19
Gambar 2. Patogenesis Neuropati Diabetika	24
Gambar 3. Langkah Adaptasi Antar-budaya	31
Gambar 4. Adaptasi MNSI ke Bahasa Indonesia	50
Gambar 5. Kurva ROC MNSI versi Bahasa Indonesia	56

DAFTAR SINGKATAN

ABI	: <i>Ankle-Brachial Index</i>
AGE	: <i>Advanced Glycation End-product</i>
AHB	: <i>Abduktor Hallucis Brevis</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
BDC	: <i>Baba's Diabetic Neuropathy Classification</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
CMAP	: <i>Compound Muscle Action Potential</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
CTA	: <i>Computed Tomography Angiography</i>
DAG	: <i>Diacylglycerol</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DSPN	: <i>Distal Symmetric Polyneuropathy</i>
EDB	: <i>Ekstensor Digitorum Brevis</i>
EMNG	: <i>Elektromioneurografi</i>
ER	: <i>Endoplasmic Reticulum</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
GAPDH	: <i>Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase</i>
HbA1c	: <i>Hemoglobin A1c</i>
ICC	: <i>Intraclass Correlation Coefficient</i>
IQR	: <i>Interquartile Range</i>
KTP	: <i>Kartu Tanda Penduduk</i>
LDL	: <i>Low-density Lipoprotein</i>
MCV	: <i>Motor Nerve Conduction Velocity</i>
MNSI	: <i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i>
MRA	: <i>Magnetic Resonance Angiography</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
Na ⁺ /K ⁺ -ATPase	: <i>Natrium/kalium-adenosin trifosfatase</i>

NCS	: <i>Nerve Conduction Studies</i>
NCV	: <i>Nerve Conduction Velocity</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
NPV	: <i>Negative Predictive Value</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
PPV	: <i>Positive Predictive Value</i>
PSP	: <i>Persetujuan Setelah Penjelasan</i>
RAGE	: <i>Receptor for Advanced Glycation End-product</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCV	: <i>Sensory Nerve Conduction Velocity</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
SNAP	: <i>Sensory Nerve Action Potential</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
T1DM	: <i>Type 1 Diabetes Mellitus</i>
T2DM	: <i>Type 2 Diabetes Mellitus</i>

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang menjadi masalah utama kesehatan masyarakat di seluruh dunia. Salah satu komplikasi yang paling sering ditemukan pada pasien DM adalah neuropati diabetika (Kaymaz *et al.*, 2020). *Distal Symmetric Polyneuropathy* (DSPN) atau polineuropati distal simetris adalah subtype neuropati diabetika yang paling sering ditemukan (Juster-Switlyk and Smith, 2016; Kaymaz *et al.*, 2020; Pop-Busui *et al.*, 2017). Prevalensi neuropati diabetika di seluruh dunia adalah 21,3 – 34,5% pada DM tipe 2 (Kisozi *et al.*, 2017; Pai *et al.*, 2018; Ponirakis *et al.*, 2019). Di beberapa negara yang spesifik, prevalensi neuropati diabetika dilaporkan sebesar 46,5% di Amerika Latin dan Karibia (Yovera-Aldana *et al.*, 2021), 26,1% di India (Pradeepa *et al.*, 2008), dan 19,7% di Bangladesh (Mørkrid *et al.*, 2010). Di Indonesia, prevalensi neuropati diabetika dilaporkan diatas 50% dari pasien DM (Rahman, 2017).

Neuropati diabetika merupakan penyebab utama kecacatan akibat ulserasi dan amputasi kaki, gangguan cara berjalan, dan cedera yang berkaitan dengan jatuh (Callaghan *et al.*, 2012). Neuropati diabetika secara signifikan menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan biaya kesehatan terkait DM (Sadosky *et al.*, 2015). Pasien DM tipe 2 berkontribusi terhadap sebagian besar dari jumlah tersebut. Sebanyak

25% dari total biaya perawatan diabetes di Amerika Serikat dihubungkan dengan neuropati (Callaghan *et al.*, 2012). Oleh karenanya, skrining awal neuropati pada pasien DM penting untuk mencegah sekuela dan komplikasi, terutama ulserasi dan amputasi kaki (Xiong *et al.*, 2015). Skrining awal juga dapat mendeteksi neuropati lebih awal, mempromosi intervensi dan/atau pengobatan lebih awal, mengurangi kemungkinan cedera, meningkatkan kualitas hidup, serta mengurangi tingkat morbiditas dan mortalitas (Pop-Busui *et al.*, 2017).

Secara klinis, pasien didiagnosis neuropati diabetika jika terdapat tanda dan gejala disfungsi saraf perifer setelah eksklusi penyebab lain pada pasien DM sesuai rekomendasi *American Diabetes Association* (Pop-Busui *et al.*, 2017). 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 neuropati diabetika tidak memiliki gejala neuropati. Abnormalitas pada elektromiografi (EMNG) atau *Nerve Conduction Studies* (NCS) diperlukan untuk konfirmasi neuropati (Bril *et al.*, 2009).

EMNG adalah pemeriksaan objektif yang digunakan sebagai standar emas untuk mendiagnosis neuropati diabetika. Pemeriksaan ini memiliki beberapa kelemahan dalam aplikasi klinis. Instrumen ini tidak tersedia pada semua fasilitas kesehatan, membutuhkan operator dengan pelatihan khusus, serta membutuhkan perangkat lunak dan keras dengan harga yang relatif mahal. Kelemahan tersebut membuat EMNG jarang digunakan untuk mendiagnosis neuropati diabetika (Kaymaz *et al.*, 2020).

Untuk mengatasi hal tersebut, peneliti dari Universitas Michigan merancang salah satu alternatif alat skrining neuropati diabetika berupa *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI) (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 telah digunakan pada banyak penelitian di luar negeri, seperti Mesir (Hussein *et al.*, 2021), Korea (Oh *et al.*, 2021), dan Tiongkok (Wang *et al.*, 2021). Salah satu kelebihan instrumen ini adalah mudah digunakan oleh berbagai macam tenaga medis, termasuk dokter umum, internis, perawat, dan tenaga medis lain yang terlibat dalam penatalaksanaan diabetes mellitus (Feldman *et al.*, 1994).

Meskipun telah dipakai pada banyak penelitian, penggunaan MNSI belum tervalidasi pada populasi Indonesia. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui akurasi dan konsistensi MNSI versi Bahasa Indonesia dalam mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Apakah MNSI versi Bahasa Indonesia akurat dan konsisten untuk mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika?

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 TUJUAN UMUM

Untuk mengetahui akurasi dan konsistensi MNSI versi Bahasa Indonesia dalam mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika

1.3.2 TUJUAN KHUSUS

1. Untuk menyadur MNSI ke versi Bahasa Indonesia
2. Untuk mengukur akurasi MNSI versi Bahasa Indonesia
3. Untuk mengukur konsistensi MNSI versi Bahasa Indonesia
4. Untuk mengukur sensitivitas dan spesifisitas MNSI versi Bahasa Indonesia dibanding EMNG sebagai alat deteksi polineuropati distal simetris diabetika

1.4 MANFAAT PENELITIAN

1.4.1 MANFAAT TEORITIS

Penelitian ini akan memberikan pengetahuan dan kontribusi terhadap bidang ilmu pengetahuan neurologi mengenai akurasi dan

konsistensi MNSI versi Bahasa Indonesia dalam mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika

1.4.2 MANFAAT PRAKTIS

MNSI versi Bahasa Indonesia dapat dipakai sebagai alternatif alat deteksi polineuropati distal simetris diabetika yang akurat & konsisten

1.4.3 MANFAAT METODOLOGI

Penelitian ini dapat dimanfaatkan oleh peneliti lain yang ingin menggunakan MNSI versi Bahasa Indonesia pada populasi Indonesia

1.5 HIPOTESIS PENELITIAN

MNSI versi Bahasa Indonesia adalah instrumen yang akurat dan konsisten untuk mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 NEUROPATI DIABETIKA

Neuropati diabetika 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 diabetika menyerang saraf yang memiliki diameter kecil (*small-fiber*). Seiring paparan hiperglikemia yang berkelanjutan, saraf dengan diameter lebih besar (*large-fiber*) akan terkena dampaknya. Neuropati diabetika 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). Tingkat morbiditas akibat nyeri neuropatik lebih tinggi pada perempuan. 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).

Tabel 1. Klasifikasi Neuropati Diabetika

Neuropati Diabetika
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
<i>Gustatory sweating</i>
<i>Hypoglycemia unawareness</i>
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

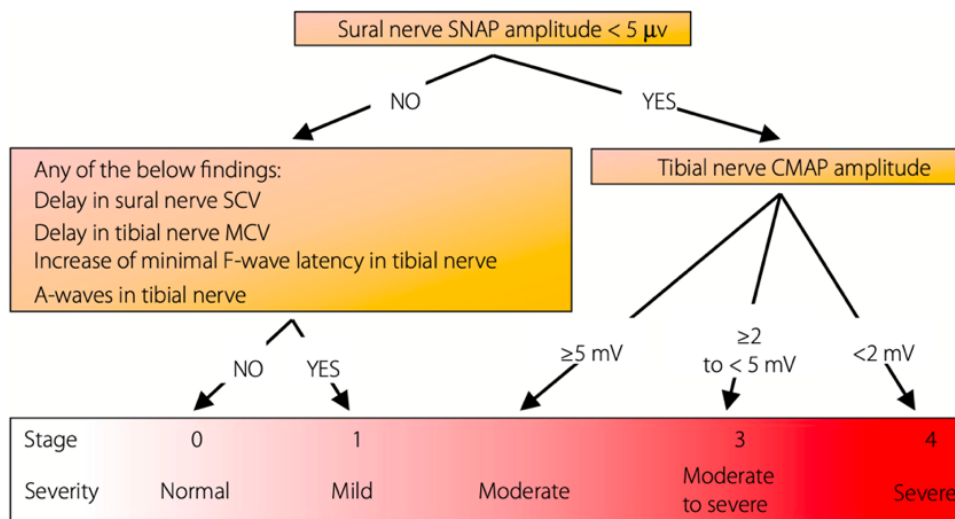
Sumber: Pop-Busui *et al.*, 2017

2.1.1 KLASIFIKASI NEUROPATI DIABETIKA

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).

2.1.2 STADIUM NEUROPATI DIABETIKA



Gambar 1. Algoritme BDC untuk Neuropati Diabetika

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 Diabetika

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

Sumber: Baba *et al.*, 2018

NCV *nerve conduction velocity*

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).

2.1.3 MANIFESTASI KLINIS NEUROPATI DIABETIKA

Manifestasi klinis neuropati diabetika melibatkan sistem saraf sensorik, motorik, dan autonom. Neuropati sensorik merupakan fenotip yang paling sering ditemukan. Gejala sensorik biasanya muncul setelah 10 tahun menderita DM. 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).

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. Pada ekstremitas atas, gejala motorik dapat berupa gangguan koordinasi motorik halus dan kesulitan melakukan pekerjaan seperti membuka stoples atau memutar kunci. Gejala motorik pada ekstremitas bawah dapat bermanifestasi sebagai kaki yang menyapu lantai dan sering terantuk benda sekitar (Quan, 2020).

Gejala autonom dapat melibatkan sistem kardiovaskular, gastrointestinal, genitourinaria, dan kelenjar keringat. Gejala kardiovaskular termasuk hipotensi ortostatik, sinus takikardia persisten, sinus aritmia, penurunan variabilitas denyut jantung sebagai respon terhadap nafas dalam, dan pre-sinkop saat berubah posisi dari tidur. Gejala gastrointestinal dapat bermanifestasi sebagai nyeri abdomen, disfagia, malabsorpsi, mual, muntah, inkontinensia alvi, konstipasi, dan diare. Gejala pada kandung kemih dapat berupa mikturisi tidak lancar, anyang-anyangan, dan sulit berkemih. Neuropati sudomotor bermanifestasi sebagai intoleransi panas, keringat berlebihan, anhidrosis, dan *gustatory sweating* (Quan, 2020).

2.1.4 PATOGENESIS NEUROPATI DIABETIKA

Saraf tepi yang menginervasi kaki merupakan sel terpanjang di seluruh tubuh. Diabetes mellitus menyebabkan gangguan suplai darah, mitokondria, serta metabolisme glukosa dan lemak yang diperlukan untuk mempertahankan fungsi saraf. Hiperglikemia, obesitas, dislipidemia, defisiensi faktor pertumbuhan, resistensi insulin, dan penyakit mikrovaskular menginduksi stres oksidatif, inflamasi, dan disfungsi mitokondria. Hal ini pada akhirnya menyebabkan disfungsi seluler dan kematian sel (Sloan *et al.*, 2021).

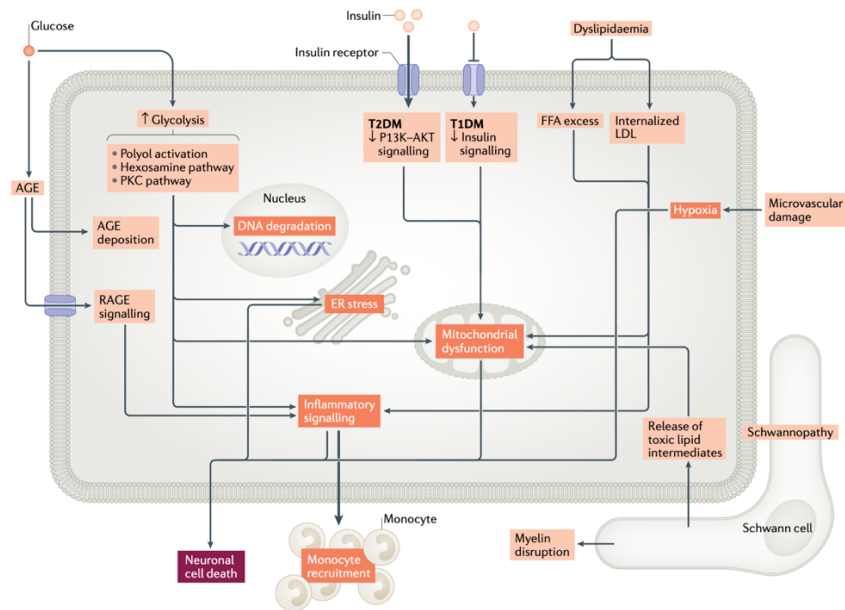
Jalur poliol merupakan jalur metabolik yang dipelajari paling ekstensif. Hiperglikemia persisten menyebabkan peningkatan jumlah glukosa di dalam neuron. Glukosa yang berlebihan diubah oleh aldosa reduktase menjadi sorbitol, yang kemudian akan diubah oleh sorbitol dehidrogenase menjadi fruktosa. Aktivasi berlebihan dari jalur poliol menyebabkan stres oksidatif dan gangguan pompa Na^+/K^+ -ATPase, yang akan berujung pada gangguan konduksi saraf (Sloan *et al.*, 2021).

Peningkatan jalur heksosamin menyebabkan perubahan ekspresi gen dan fungsi protein, disfungsi vaskular, inflamasi, dan stres oksidatif. Hiperglikemia juga menyebabkan metabolisme berlebihan *Diacylglycerol* (DAG), yang akan mengaktifkan jalur Protein Kinase C (PKC). Aktivasi PKC yang berlebihan menyebabkan gangguan pompa Na^+/K^+ -ATPase dan aliran darah neurovaskular (Sloan *et al.*, 2021).

Protein, lipid, dan asam nukleat dapat mengalami perubahan non-enzimatik irreversibel menjadi produk *Advanced Glycated End* (AGE). Pada neuropati diabetika, produk AGE dihasilkan di seluruh sistem saraf perifer, termasuk akson, struktur mikrovaskular neuron, sel Schwann, dan matriks ekstraselular. Produk ini akan memicu perubahan struktural dan fungsional permanen. Interaksi antara AGE dan reseptornya (RAGE) juga memicu stres oksidatif, inflamasi, degradasi *Deoxyribonucleic Acid* (DNA), dan pada akhirnya disfungsi vaskular dan defisit konduksi saraf (Sloan *et al.*, 2021).

Stres oksidatif atau nitrosatif terjadi karena peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau *Reactive Nitrogen Species* (RNS) dan penurunan produksi antioksidan. Hal ini menyebabkan disfungsi pada aliran darah neuron, konduksi saraf, neurotropin, dan mitokondria (Sloan *et al.*, 2021).

Monosit menghasilkan anion superoksida (radikal bebas), yang dalam keadaan normal akan dinetralkan enzim superoksida dismutase (antioksidan). Anion superoksida dapat bereaksi dengan *Nitric Oxide* (NO) membentuk peroksinitrit, yang berpotensi mengubah fungsi protein atau membentuk radikal hidroksil yang bersifat sitotoksik. Produksi berlebihan superoksida menghambat enzim *Glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase* (GAPDH) dan meningkatkan aktivitas jalur poliol, heksosamin, PKC, dan AGE. Gambar 1 menunjukkan patogenesis neuropati diabetika (Sloan *et al.*, 2021).



Gambar 2. Patogenesis Neuropati Diabetika

Sumber: Sloan *et al.*, 2021

AGE advanced glycation end-product, DNA deoxyribonucleic acid, ER endoplasmic reticulum, FFA free fatty acid, LDL low-density lipoprotein, PKC protein kinase c, RAGE receptor for advanced glycation end-product, T1DM type 1 diabetes mellitus, T2DM type 2 diabetes mellitus

2.2 MICHIGAN NEUROPATHY SCREENING INSTRUMENT (MNSI)

Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) merupakan suatu alat skrining yang mudah digunakan untuk mendeteksi neuropati diabetika. Instrumen ini pertama kali dikembangkan Departemen Neurologi Universitas Michigan dengan sampel 56 pasien dan NCS sebagai standar emas. Semua subjek dalam studi pionir diinstruksikan untuk menjawab pertanyaan pada instrumen MNSI bagian A. Setelah menyelesaikan bagian A, semua subjek menjalani pemeriksaan fisik sesuai dengan instrumen MNSI bagian B. Skor bagian A dan bagian B dijumlahkan secara terpisah. Subjektivitas pada MNSI bagian A menyebabkan bagian ini tidak digunakan untuk menentukan hasil deteksi subjek. Skor MNSI bagian B menentukan hasil deteksi subjek (neuropati

diabetika atau bukan neuropati diabetika). Pada studi pionir, MNSI bagian B memiliki sensitivitas 80%, spesifisitas 95%, *Positive Predictive Value* (PPV) 97%, dan *Negative Predictive Value* (NPV) 74% (Feldman *et al.*, 1994).

Instrumen ini pada awalnya didesain untuk skrining pasien neuropati diabetika dalam jumlah besar pada pemeriksaan klinis rutin, dan dapat digunakan oleh internis, dokter umum, perawat, atau tenaga medis lain yang terlibat dalam tatalaksana diabetes. MNSI mempromosikan standarisasi evaluasi klinis dan *follow-up* di rumah sakit, serta telah digunakan di beberapa penelitian dan *American Diabetes Association* (Feldman *et al.*, 1994; Yang *et al.*, 2018).

MNSI terdiri dari 2 bagian. Bagian A merupakan penilaian subjektif dengan 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. Pasien dinyatakan menderita neuropati klinis jika skor MNSI bagian A ≥ 7 . Risiko neuropati meningkat seiring dengan jumlah respon positif pada MNSI bagian A (Feldman *et al.*, 1994). *Cut-off* ≥ 4

memberikan harmonisasi sensitivitas dan spesifisitas dari kedua bagian MNSI (Herman *et al.*, 2012).

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

Refleks Achilles dinilai dengan palu refleks. Pasien dalam posisi duduk dengan kaki menggantung. Dorsifleksi ringan dari pergelangan kaki dilakukan untuk mendapatkan hasil optimal. Perkusi dilakukan secara langsung pada tendon Achilles. Poin 0 diberikan bila terdapat refleks tanpa manuver Jendrassik. Poin 0,5 diberikan bila terdapat refleks dengan manuver Jendrassik (pengalihan dengan saling mengaitkan jari kedua tangan). Poin 1 diberikan bila tidak ada refleks yang muncul dengan manuver Jendrassik. (Feldman *et al.*, 1994).

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 memberikan tanda jika getaran sudah tidak dirasakan. Garpu tala tetap diletakkan di tempat semula hingga pemeriksa tidak

dapat merasakan getaran. Selisih waktu saat getaran hilang antara pasien dan pemeriksa diukur. Bila selisih waktu <10 detik, poin yang diberikan adalah 0. Bila selisih waktu ≥ 10 detik, poin yang diberikan adalah 0,5 (Feldman *et al.*, 1994).

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, antara lipatan kuku dan sendi interfalangeal. Penekanan filamen dilakukan tegak lurus dalam waktu singkat (<1 detik) hingga filamen melengkung. Pasien diminta untuk memberikan tanda bila merasakan tekanan. Pemeriksaan diulang hingga 10 kali. Poin 1 diberikan bila tidak ada respon benar. Poin 0,5 diberikan bila terdapat 1-7 respon benar. Poin 0 diberikan bila terdapat 8-10 respon benar (Feldman *et al.*, 1994).

Validasi MNSI ke bahasa lain telah dilakukan pada populasi Iran, Portugis, Turki, dan Arab. Pada studi validasi Iran, MNSI memiliki sensitivitas 65%, spesifisitas 83%, PPV 80%, dan NPV 100% (Moghtaderi *et al.*, 2006). 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 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 Arab, MNSI memiliki sensitivitas 95,9%, spesifisitas 62,5%, PPV 75,8%, dan NPV 92,6% (Abuzinadah *et al.*, 2021).

2.3 ELEKTROMIONEUROGRAFI (EMNG)

Elektromioneurografi (EMNG) atau *Nerve Conduction Studies* (NCS) atau studi hantar rangsang saraf tepi 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 EMNG. Instrumen ini digunakan sebagai standar emas untuk mendiagnosis neuropati diabetika, serta merupakan pemeriksaan yang efektif, objektif, dan sensitif (Kaymaz *et al.*, 2020; Poernomo *et al.*, 2003). Dalam kasus neuropati diabetika, EMNG biasanya digunakan jika terdapat manifestasi klinis atipikal, diagnosis yang tidak jelas, atau kecurigaan terhadap etiologi selain neuropati diabetika (Pop-Busui *et al.*, 2017).

Prosedur EMNG disesuaikan dengan diagnosis klinis setiap pasien. Stimulasi saraf perifer dilakukan untuk membangkitkan respon motorik dan sensorik. Respon yang dihasilkan direkam oleh elektrode permukaan (*surface electrode*). Nilai *Nerve Conduction Velocity* (NCV) atau kecepatan hantar rangsang saraf tepi 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).

Tabel 3. Nilai Normal EMNG Motorik Ekstremitas Bawah

Saraf	Otot	Amplitudo (mV)	NCV (m/s)	Latensi Distal (ms)	Jarak (cm)
Peroneus	EDB	≥2,0	≥44	≤6,5	9
Tibialis	AHB	≥4,0	≥41	≤5,8	9

Sumber: Preston and Shapiro, 2021

NCV *nerve conduction velocity*, EDB ekstensor digitorum brevis, AHB abduktor hallucis brevis

Tabel 4. Nilai Normal EMNG Sensorik Ekstremitas Bawah

Saraf	Lokasi Perekaman	Amplitudo (μV)	NCV (m/s)	Latensi Puncak (ms)	Jarak (cm)
Suralis	Pergelangan kaki posterior	≥6	≥40	≤4,4	14
Peroneus superficialis	Pergelangan kaki lateral	≥6	≥40	≤4,4	14

Sumber: Preston and Shapiro, 2021

NCV *nerve conduction velocity*

Klasifikasi neuropati berdasarkan modalitas yang terlibat meliputi neuropati motorik, sensorik, dan sensorimotor. Klasifikasi neuropati berdasarkan patogenesis meliputi neuropati demielinasi, aksonal, dan campuran. Pemanjangan latensi distal atau penurunan NCV motorik dan sensorik dibawah batas normal dievaluasi sebagai neuropati demielinasi. Penurunan amplitudo saraf motorik dan sensorik dibawah batas normal dievaluasi sebagai neuropati aksonal. Neuropati campuran didiagnosis bila terdapat kriteria neuropati demielinasi dan aksonal (Kaymaz *et al.*,

2020). Tabel 3 dan 4 menunjukkan nilai normal EMNG ekstremitas bawah untuk orang dewasa (Preston and Shapiro, 2021).

2.4 PANDUAN ADAPTASI ANTAR-BUDAYA

Tabel 5. Skenario Adaptasi Antar-budaya

Skenario Penggunaan Instrumen	Perubahan			Adaptasi	
	Budaya	Bahasa	Negara	Translasi	Budaya
Penggunaan pada populasi yang sama. Tidak ada perubahan budaya, bahasa, maupun negara asal	–	–	–	–	–
Penggunaan pada imigran yang telah lama tinggal di negara asal	✓	–	–	–	✓
Penggunaan di negara berbeda, bahasa sama	✓	–	✓	–	✓
Penggunaan pada imigran baru, tidak dapat berbicara bahasa Inggris, namun di negara asal	✓	✓	–	✓	✓
Penggunaan pada negara dan bahasa yang berbeda	✓	✓	✓	✓	✓

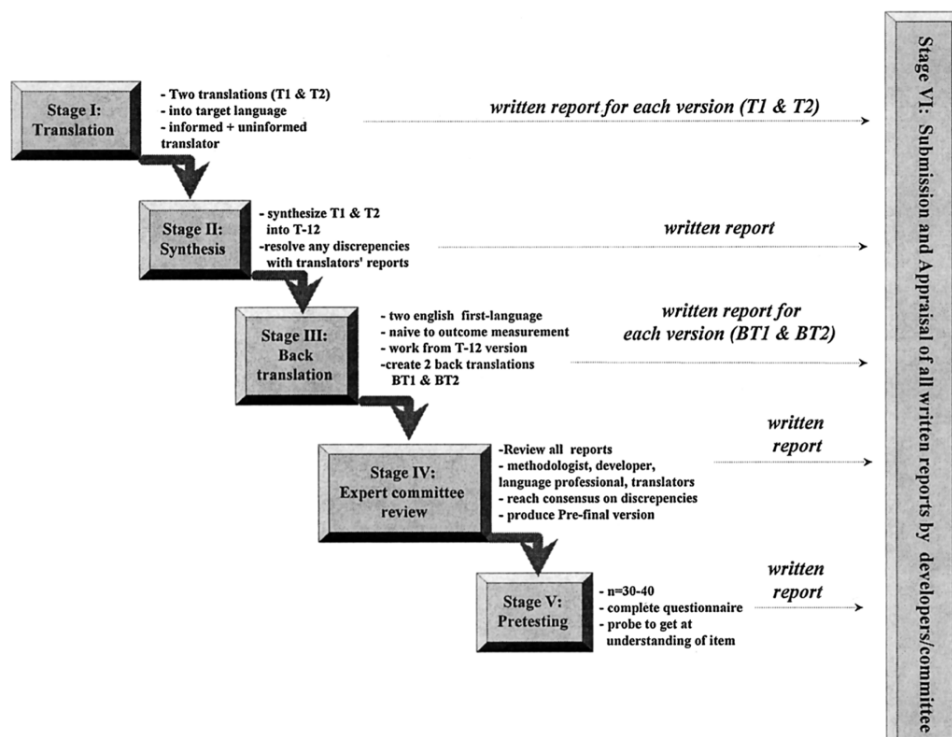
Sumber: Guillemin *et al.*, 1993

Adaptasi antar-budaya atau *cross-cultural adaptation* didefinisikan sebagai suatu proses yang melibatkan translasi bahasa dan adaptasi budaya untuk mempersiapkan kuesioner agar bisa digunakan pada keadaan yang berbeda. Proses ini memerlukan suatu metode tertentu sebelum bisa digunakan pada negara, budaya, dan/atau bahasa yang baru. Hal ini dimaksudkan untuk mencapai suatu kesetaraan antara versi bahasa asli dan versi bahasa target. Sebuah instrumen tidak hanya harus

ditranslasikan dengan baik, namun juga harus diadaptasi dengan budaya target untuk mempertahankan validitas kuesioner pada budaya yang berbeda (Beaton *et al.*, 2000).

Adaptasi antar-budaya dipertimbangkan untuk beberapa skenario yang berbeda. Tabel 3 menunjukkan 5 skenario berbeda yang memerlukan perbandingan bahasa dan budaya antara daerah asal (dimana instrumen dibuat pertama kali) dan daerah target (dimana instrumen akan digunakan) (Guillemin *et al.*, 1993).

Langkah adaptasi antar-budaya ditunjukkan pada gambar 4. Dokumentasi tertulis dari setiap langkah berfungsi sebagai pengingat pada tahap selanjutnya (Beaton *et al.*, 2000).



Gambar 3. Langkah Adaptasi Antar-budaya
Sumber: Beaton *et al.*, 2000

2.4.1 TRANSLASI AWAL

Langkah pertama dalam proses adaptasi adalah translasi (*forward translation*). Sedikitnya dibutuhkan 2 translasi dari versi bahasa asli ke versi bahasa target, dimana kedua hasil translasi tersebut akan dibandingkan. Perbedaan akibat kalimat ambigu pada versi bahasa asli atau perbedaan akibat proses translasi dapat terlihat. Terjemahan yang buruk diidentifikasi dan dikoreksi dalam diskusi antara kedua translator (*Beaton et al., 2000*).

Dua translator bilingual dengan bahasa target sebagai bahasa ibu menghasilkan 2 translasi secara terpisah. Translasi ke bahasa ibu atau bahasa pertama menggambarkan nuansa bahasa yang lebih akurat. Masing-masing translator membuat laporan tertulis mengenai translasi yang mereka lakukan. Komentar tertentu dapat ditambahkan untuk menekankan frasa yang sulit atau tidak jelas. Rasionalisasi dari pilihan yang diambil juga dituliskan dalam laporan tersebut. Isi instrumen, opsi respon, dan instruksi ditranslasikan dengan cara yang disebutkan diatas (*Beaton et al., 2000*).

Kedua translator sebaiknya memiliki profil atau latar belakang yang berbeda. Translator pertama sebaiknya mengetahui konsep instrumen yang ditranslasi. Adaptasi oleh translator pertama menghasilkan versi yang lebih setara dan lebih dapat diandalkan dari sudut pandang klinis. Translator kedua sebaiknya tidak mengetahui atau diberi tahu tentang konsep instrumen yang ditranslasi, dan sebaiknya tidak memiliki latar

belakang medis atau klinis. Translators ini dikenal dengan translators naif (*naive translator*), dan lebih mungkin untuk memberikan arti yang berbeda dari versi bahasa asli. Translators naif tidak terlalu terpengaruh tujuan akademik, dapat memperlihatkan makna ambigu pada versi bahasa asli, dan dapat memberikan hasil translasi yang menggambarkan bahasa yang digunakan populasi target (Beaton *et al.*, 2000).

2.4.2 SINTESIS TRANSLASI

Pertemuan diadakan antara kedua translators dan seorang pengamat untuk proses sintesis hasil translasi. Versi asli, hasil translasi dari translator pertama (T1) dan translator kedua (T2) diperlukan dalam proses ini. Sintesis translasi akan menghasilkan 1 versi translasi (T-12) dan laporan tertulis mengenai dokumentasi proses sintesis, masalah yang muncul, serta penyelesaian masalah tersebut. Masalah yang muncul diselesaikan dalam sebuah konsensus translator. Tahap berikutnya akan dilakukan dengan instrumen versi T-12 (Beaton *et al.*, 2000).

2.4.3 TRANSLASI BALIK (*BACK TRANSLATION*)

Seorang translator menerjemahkan instrumen versi T-12 kembali ke bahasa asli tanpa mengetahui versi awal (*blinding*). Proses ini dilakukan untuk memastikan kesetaraan isi instrumen dengan versi bahasa asli. Proses ini makin memperlihatkan kata-kata yang tidak jelas dari proses translasi. Kecocokan antara versi bahasa asli dan versi

translasi balik tidak menjamin hasil translasi yang memuaskan, namun dapat memastikan konsistensi suatu translasi. Translasi balik memperlihatkan suatu inkonsistensi dan kesalahan konseptual dari proses translasi sebelumnya (Beaton *et al.*, 2000).

Diperlukan paling sedikit 2 orang translator untuk prosedur translasi balik. Versi translasi balik (BT1 dan BT2) dihasilkan dari 2 orang translator yang merupakan orang asing dengan bahasa Inggris atau bahasa instrumen versi asli sebagai bahasa ibu (*native speaker*). Kedua translator sebaiknya tidak mengetahui konsep instrumen dan tidak memiliki latar belakang medis. Hal ini dilakukan untuk menghindari *bias* informasi, untuk memunculkan arti yang tidak terduga dari versi T-12, dan untuk meningkatkan kemungkinan munculnya kesalahan (Beaton *et al.*, 2000).

2.4.4 KOMITE AHLI (*EXPERT COMMITTEE*)

Komposisi komite ini penting untuk menghasilkan kesetaraan antar-budaya. Komite ini setidaknya harus memiliki ahli metodologi, ahli kesehatan, ahli bahasa, dan translator (*forward* dan *backward*). Fungsi komite ini adalah mengkonsolidasi semua hasil translasi dan membuat instrumen versi pre-final untuk tes lapangan. Proses ini memerlukan instrumen versi asli, semua versi translasi, dan semua laporan tertulis dari proses sebelumnya (Beaton *et al.*, 2000).

Komite ini bertugas membuat keputusan penting mengenai versi pre-final, sehingga hasil rapat komite ini perlu didokumentasi secara

tertulis. Kesetaraan antara versi bahasa asli dan versi bahasa target harus melibatkan 4 area, yaitu kesetaraan semantik, idiomatik, pengalaman, dan konseptual (Guillemin *et al.*, 1993). Proses translasi dan translasi balik dapat diulang bila diperlukan. Translator sebaiknya memastikan bahwa instrumen dapat dimengerti setidaknya oleh anak berumur 12 tahun (Beaton *et al.*, 2000).

2.4.5 TES LAPANGAN UNTUK INSTRUMEN VERSI PRE-FINAL

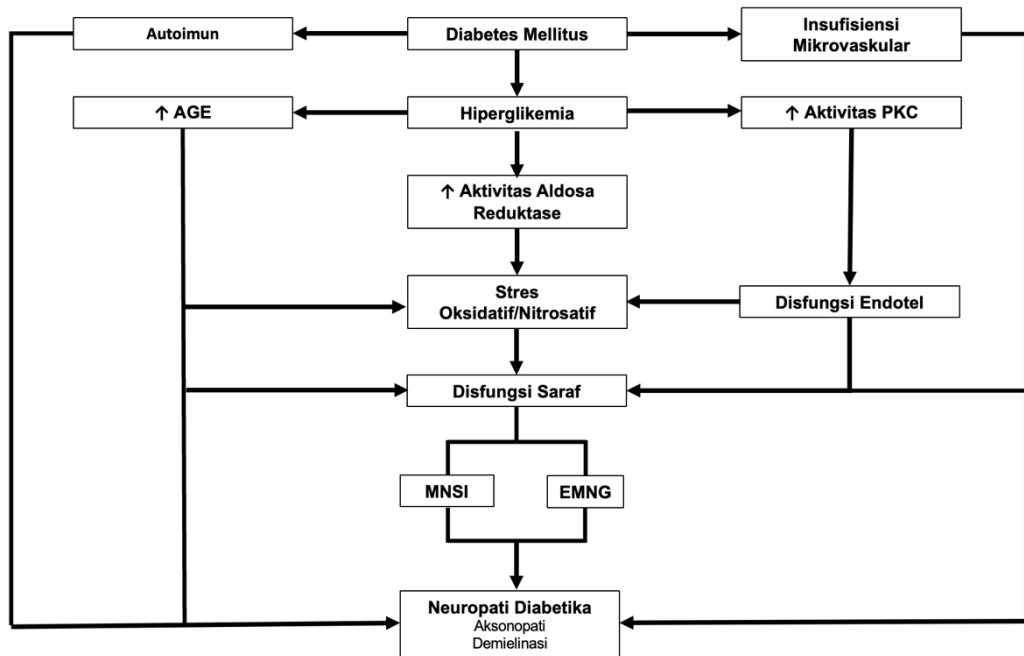
Tes lapangan untuk versi pre-final secara ideal digunakan pada 30-40 subjek target. Setiap subjek diinstruksikan untuk melengkapi instrumen, dan diwawancarai mengenai maksud setiap pertanyaan dan respon yang dipilih. Distribusi respon kemudian diperiksa dan dianalisis. Tes lapangan memberikan gambaran mengenai bagaimana interpretasi subjek terhadap suatu instrumen, namun tidak dapat menilai validitas, reliabilitas, atau respon penting dalam proses adaptasi antar-budaya (Beaton *et al.*, 2000).

2.4.6 SUBMISI LAPORAN UNTUK TELAAH PROSES ADAPTASI

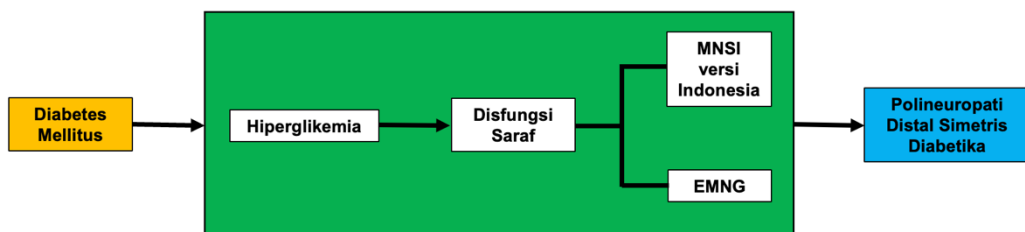
Langkah akhir dari proses adaptasi adalah pengumpulan atau submisi semua laporan dan formulir kepada tim peneliti untuk pemantauan proses translasi. Tim ini akan memastikan bahwa langkah sebelumnya sudah dilakukan dengan benar dan sudah terlapor dengan baik. Dengan kata lain, proses ini merupakan sebuah proses audit. Perubahan isi

instrumen tidak dapat dilakukan oleh tim peneliti. Translasi yang adekuat diasumsikan telah tercapai setelah proses ini (Beaton *et al.*, 2000).

2.5 KERANGKA TEORI



2.6 KERANGKA KONSEP



- : Variabel bebas
- : Variabel terikat
- : Variabel antara