

DAFTAR PUSTAKA

- Abbott, C.A., Malik, R.A., Van Ross, E.R.E., Kulkarni, J., Boulton, A.J.M., 2011. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community-based diabetic population in the U.K. *Diabetes Care* 34, 2220–2224. <https://doi.org/10.2337/dc11-1108>
- Azemawah, V., Movahed, M.R., Centuori, P., Penafior, R., Riel, P.L., Situ, S., Shadmehr, M., Hashemzadeh, M., 2019. State of the Art Comprehensive Review of Individual Statins, Their Differences, Pharmacology, and Clinical Implications. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 33, 625–639. <https://doi.org/10.1007/s10557-019-06904-x>
- Baba, M., Suzuki, C., Ogawa, Y., 2018. Severity grading system of diabetic neuropathy in type-2 diabetes by nerve conduction study: Five-year prospective study on occurrence of diabetic foot, macroangiopathic events, and eventual death. *臨床神経生理学* 46, 71–77. <https://doi.org/10.11422/jscn.46.71>
- Bhalla, S., Singh, N., Jaggi, A.S., 2015. Dose-related neuropathic and anti-neuropathic effects of simvastatin in vincristine-induced neuropathic pain in rats. *Food and Chemical Toxicology* 80, 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.02.016>
- Bharucha, N.E., Bharucha, A.E., Bharucha, E.P., 1991. Prevalence of peripheral neuropathy in the Parsi community of Bombay. *Neurology* 41, 1315–1317. <https://doi.org/10.1212/wnl.41.8.1315>
- Bilous, R., 2021. *Handbook of Diabetes*, 5th ed. Wiley Blackwell, Washington, DC.
- Bril, V., Tomioka, S., Buchanan, R.A., Perkins, B.A., 2009. Reliability and validity of the modified Toronto Clinical Neuropathy Score in diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetic Medicine* 26, 240–246. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02667.x>
- Callaghan, B.C., Cheng, H., Stables, C.L., Smith, A.L., Feldman, E.L., 2012. Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments 11, 521–534. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70065-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70065-0).Diabetic
- Carrillo-Ibarra, S., Miranda-Díaz, A.G., Sifuentes-Franco, S., Cardona-Muñoz, E.G., Rodríguez-Carrizalez, A.D., Villegas-Rivera, G., Román-Pintos, L.M., 2018. Effect of statins on oxidative DNA damage in diabetic polyneuropathy. *Journal of Circulating Biomarkers* 7, 184945441880409. <https://doi.org/10.1177/1849454418804099>

- Cernea, S., Raz, I., 2021. Management of diabetic neuropathy. *Metabolism: Clinical and Experimental* 123. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154867>
- Ciric, D., Martinovic, T., Petricevic, S., Trajkovic, V., Bumbasirevic, V., Kravic-Stevovic, T., 2018. Metformin exacerbates and simvastatin attenuates myelin damage in high fat diet-fed C57BL/6 J mice. *Neuropathology: official journal of the Japanese Society of Neuropathology* 38, 468–474. <https://doi.org/10.1111/neup.12507>
- Clemens, A., Siegel, E., Gallwitz, B., 2004. Global Risk Management in Type 2 Diabetes: Blood Glucose, Blood Pressure, and Lipids - Update on the Background of the Current Guidelines. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes: official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 112, 493–503. <https://doi.org/10.1055/s-2004-821306>
- Corso, C.R., Martins, D.F., Borges, S.C., Beltrame, O.C., Telles, J.E.Q., Buttow, N.C., Werner, M.F. de P., 2018. Effect of simvastatin on sensorial, motor, and morphological parameters in sciatic nerve crush induced-neuropathic pain in rats. *Inflammopharmacology* 26, 793–804. <https://doi.org/10.1007/s10787-017-0425-1>
- Cunha, J.M., Jolival, C.G., Ramos, K.M., Gregory, J.A., Calcutt, N.A., Mizisin, A.P., 2008. Elevated lipid peroxidation and DNA oxidation in nerve from diabetic rats: effects of aldose reductase inhibition, insulin, and neurotrophic factors. *Metabolism: Clinical and Experimental* 57, 873–881. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.01.021>
- Feldman, E.L., Callaghan, B.C., Pop-Busui, R., Zochodne, D.W., Wright, D.E., Bennett, D.L., Bril, V., Russell, J.W., Viswanathan, V., 2019. Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers* 5. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>
- Fernandez, G., Spatz, E.S., Jablecki, C., Phillips, P.S., 2011. Statin myopathy: A common dilemma not reflected in clinical trials. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 78, 393–403. <https://doi.org/10.3949/ccjm.78a.10073>
- Franzoni, F., Quiñones-Galvan, A., Regoli, F., Ferrannini, E., Galetta, F., 2003. A comparative study of the in vitro antioxidant activity of statins. *International Journal of Cardiology* 90, 317–321. [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(02\)00577-6](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(02)00577-6)
- Gazzerro, P., Proto, M.C., Gangemi, G., Malfitano, A.M., Ciaglia, E., Pisanti, S., Santoro, A., Laezza, C., Bifulco, M., 2012. Pharmacological actions of statins: A critical appraisal in the management of cancer.

- Girona, J., La Ville, A.E., Solà, R., Plana, N., Masana, L., 1999. Simvastatin decreases aldehyde production derived from lipoprotein oxidation. *The American journal of cardiology* 83, 846–851. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)01071-6](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)01071-6)
- Hébert, H.L., Veluchamy, A., Torrance, N., Smith, B.H., 2017. Risk factors for neuropathic pain in diabetes mellitus. *Pain* 158, 560–568. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000785>
- Hernández-Ojeda, J., Román-Pintos, L.M., Rodríguez-Carrizalez, A.D., Troyo-Sanromán, R., Cardona-Muñoz, E.G., Alatorre-Carranza, M. del P., Miranda-Díaz, A.G., 2014. Effect of rosuvastatin on diabetic polyneuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled Phase IIa study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 7, 401–407. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S65500>
- Hicks, C.W., Selvin, E., 2019. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Current Diabetes Reports* 19, 1–8. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1212-8>
- li, M., Nishimura, H., Kusano, K.F., Qin, G., Yoon, Y.S., Wecker, A., Asahara, T., Losordo, D.W., 2005. Neuronal nitric oxide synthase mediates statin-induced restoration of vasa nervorum and reversal of diabetic neuropathy. *Circulation* 112, 93–102. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.511964>
- Iqbal, Z., Azmi, S., Yadav, R., Ferdousi, M., Kumar, M., Cuthbertson, D.J., Lim, J., Malik, R.A., Alam, U., 2018. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clinical Therapeutics* 40, 828–849. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.04.001>
- Ismail-Beigi, F., Craven, T., Banerji, M.A., Basile, J., Calles, J., Cohen, R.M., Cuddihy, R., Cushman, W.C., Genuth, S., Grimm, R.H., Hamilton, B.P., Hoogwerf, B., Karl, D., Katz, L., Krikorian, A., O'Connor, P., Pop-Busui, R., Schubart, U., Simmons, D., Taylor, H., Thomas, A., Weiss, D., Hramiak, I., 2010. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: An analysis of the ACCORD randomised trial. *The Lancet* 376, 419–430. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60576-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60576-4)
- Italian General Practitioner Study Group (IGPSG)., 1995. Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation in two Italian regions. I. Prevalence and general

- characteristics of the sample. *Neurology* 45, 1832–1836.
<https://doi.org/10.1212/wnl.45.10.1832>
- Jabeen, A., Khan, U.A., Ayub, M., Hameed, M.A., 2011. Effects of simvastatin and alpha-tocopherol on disturbed nerve conduction in obese Sprague Dawley rats. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC* 23, 18–22.
- KEMENKES RI, 2013. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Tahun 2013. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.
- Koksal, M., Eren, M.A., Turan, M.N., Sabuncu, T., 2011. The effects of atorvastatin and rosuvastatin on oxidative stress in diabetic patients. *European journal of internal medicine* 22, 249–253.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.12.003>
- Li, W., Li, Y., Zhu, S., Ji, Q., Shu, Y., Zhang, L., Liu, J., 2015. Rosuvastatin attenuated the existing morphine tolerance in rats with L5 spinal nerve transection through inhibiting activation of astrocytes and phosphorylation of ERK42/44. *Neuroscience letters* 584, 314–319.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2014.11.003>
- Liao, J.K., Laufs, U., 2005. Pleiotropic effects of statins. *Annual review of pharmacology and toxicology* 45, 89–118.
<https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095748>
- Malik, R.A., Aldinc, E., Chan, S.-P., Deerochanawong, C., Hwu, C.-M., Rosales, R.L., Yeung, C.-Y., Fujii, K., Parsons, B., 2017. Perceptions of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy in South-East Asia: Results from Patient and Physician Surveys. *Adv Ther* 34, 1426–1437.
<https://doi.org/10.1007/s12325-017-0536-5>
- Margareta, K., Aninditha, T., Hakim, M., Herqutanto, Kuniawan, M., 2017. Adaptasi transkultural kuesioner paindetect ke dalam bahasa Indonesia. *Neurona* 34, 151–157.
- Miranda, H.F., Noriega, V., Olavarria, L., Zepeda, R.J., Sierralta, F., Prieto, J.C., 2011. Antinociception and Anti-Inflammation Induced by Simvastatin in Algesiometric Assays in Mice. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 109, 438–442.
<https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2011.00746.x>
- Ness, G.C., Zhao, Z., Lopez, D., 1996. Inhibitors of cholesterol biosynthesis increase hepatic low-density lipoprotein receptor protein degradation. *Archives of biochemistry and biophysics* 325, 242–248.
<https://doi.org/10.1006/abbi.1996.0030>

- Newman, C.B., Preiss, D., Tobert, J.A., Jacobson, T.A., Page, R.L., Goldstein, L.B., Chin, C., Tannock, L.R., Miller, M., Raghuvver, G., Duell, P.B., Brinton, E.A., Pollak, A., Braun, L.T., Welty, F.K., null, null, 2019. Statin Safety and Associated Adverse Events: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 39, e38–e81. <https://doi.org/10.1161/ATV.0000000000000073>
- Nisar, M.U., Asad, A., Waqas, A., Ali, N., Nisar, A., Qayyum, M.A., Maryam, H., Javaid, M., Jamil, M., 2015. Association of Diabetic Neuropathy with Duration of Type 2 Diabetes and Glycemic Control. *Cureus* 7, e302. <https://doi.org/10.7759/cureus.302>
- Partanen, J., Niskanen, L., Lehtinen, J., Mervaala, E., Siitonen, O., Uusitupa, M., 1995. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England journal of medicine* 333, 89–94. <https://doi.org/10.1056/NEJM199507133330203>
- Pathak, A., Sharma, S., Jensen, M.P., 2018. The utility and validity of pain intensity rating scales for use in developing countries. *PAIN Reports* 3.
- Pergolizzi, J.V., Coluzzi, F., Colucci, R.D., Olsson, H., LeQuang, J.A., Al-Saadi, J., Magnusson, P., 2020. Statins and muscle pain. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 13, 299–310. <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1734451>
- Pop-Busui, R., Boulton, A.J.M., Feldman, E.L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R.A., Sosenko, J.M., Ziegler, D., 2017. Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care* 40, 136–154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- Pop-Busui, R., Lu, J., Brooks, M.M., Albert, S., Althouse, A.D., Escobedo, J., Green, J., Palumbo, P., Perkins, B.A., Whitehouse, F., Jones, T.L.Z., 2013. Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Cohort. *Diabetes care* 36, 3208–3215. <https://doi.org/10.2337/dc13-0012>
- Purwanta, T.E., Sadeli, H.A., Yudiyanta, Emril, D.R., Santoso, W.M., Tama, W.N., 2019. *Konsensus Nasional Penatalaksanaan Nyeri*, I. ed. AR-RUZZ Media, Yogyakarta.
- Quan, D., Lin, H.C., 2021. *Diabetic Neuropathy*. Medscape.
- Rahmawati, A., Hargono, A., 2018. Dominant Factor of Diabetic Neuropathy on Diabetes Mellitus Type 2 Patients. *Jurnal Berkala Epidemiologi* 6, 60. <https://doi.org/10.20473/jbe.v6i12018.60-68>

- Raja, S.N., Carr, D.B., Cohen, M., Finnerup, N.B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F.J., Mogil, J.S., Ringkamp, M., Sluka, K.A., Song, X.J., Stevens, B., Sullivan, M.D., Tutelman, P.R., Ushida, T., Vader, K., 2020. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 161, 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Ramkumar, S., Raghunath, A., Raghunath, S., 2016. Statin therapy: Review of safety and potential side effects. *Acta Cardiologica Sinica* 32, 631–639. <https://doi.org/10.6515/ACS20160611A>
- Ropper, A.H., Samuels, M.A., Klein, J.P., Prasad, S., 2019. Diseases of the Peripheral Nerves, in: Adams and Victor's: Principles of Neurology. McGraw Hill, New York, pp. 1336–1339.
- Simatupang, A., 2017. Statin (HMG-CoA reductase inhibitor): Bukti terbaru pengalaman penggunaannya, 1st ed. Universitas Kristen Indonesia, Jakarta.
- Stancu, C., Sima, A., 2001. Statins: mechanism of action and effects. *Journal of cellular and molecular medicine* 5, 378–387. <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2001.tb00172.x>
- Vieira, G., Cavalli, J., Gonçalves, E.C.D., Gonçalves, T.R., Laurindo, L.R., Cola, M., Dutra, R.C., 2017. Effects of simvastatin beyond dyslipidemia: Exploring its antinociceptive action in an animal model of complex regional pain syndrome-type 1. *Frontiers in Pharmacology* 8, 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00584>
- Villegas-Rivera, G., Román-Pintos, L.M., Cardona-Muñoz, E.G., Arias-Carvajal, O., Rodríguez-Carrizalez, A.D., Troyo-Sanromán, R., Pacheco-Moisés, F.P., Moreno-Ulloa, A., Miranda-Díaz, A.G., 2015. Effects of ezetimibe/simvastatin and rosuvastatin on oxidative stress in diabetic neuropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/756294>
- Wiggin, T.D., Sullivan, K.A., Pop-Busui, R., Amato, A., Sima, A.A.F., Feldman, E.L., 2009. Elevated triglycerides correlate with progression of diabetic neuropathy. *Diabetes* 58, 1634–1640. <https://doi.org/10.2337/db08-1771>

LAMPIRAN

Lampiran 1 Formulir Pasien Penelitian

FORMULIR PASIEN PENELITIAN

NO.

Tgl Pemeriksaan	Pemeriksa	Jam	
Identitas Pasien			
Nomor Rekam Medis	Rumah Sakit		
Nama			
Umur/ Tanggal lahir	tahun / - - (tgl-bln-thn)		
Alamat / No telepon			
Jenis kelamin	L / P	Pendidikan terakhir	
Biometrik	TB = cm; BB = kg; IMT = kg/m ²		
Pekerjaan			
Tipe DM	1 / 2		
Durasi DM & Durasi Gejala ND	Tahun /	Tahun	
Berobat DM teratur	Ya / Tidak		
Tatalaksana DM	OAD / Insulin / OAD + insulin		
Tatalaksana ND			
Hipertensi	Ya / Tidak		
Dislipidemia	Ya / Tidak		
Riw merokok 1 thn terakhir	Ya / Tidak		
HbA1c			
LDL			
Kriteria Inklusi		Ya	Tidak
1. Pasien diabetes mellitus tipe II yang terdiagnosis nyeri neuropati diabetik berdasarkan skor paindetect ≥ 19 dan pemeriksaan <i>Nerve conduction study</i>			
2. Pasien berusia antara 30-65 tahun			
3. Pasien dengan skor NPRS sedang hingga berat (NPRS 4-10)			
4. Pasien kooperatif dan bersedia diikutsertakan dalam penelitian ini dan menandatangani informed consent			
Kriteria Eksklusi		Ya	Tidak
1. Pasien NND dengan penyakit ginjal kronis dan penyakit hati kronis			
2. Pasien NND yang alergi terhadap simvastatin			
3. Pasien NND yang telah mengkonsumsi statin sebelumnya			
4. Pasien NND yang diketahui menderita penyakit saraf perifer lainnya			
5. Pasien NND dengan LDL >130 mg/dl			

Lampiran 2 Formulir Elektromiografi (EMNG)

Parameter	Kanan	Kiri	Nilai Normal
Nervus Tibialis (Motorik)			
Latensi distal (ms)			≤5,8
Amplitudo (mV)			≥4,0
NCV (m/s)			≥41
Nervus Peroneus (Motorik)			
Latensi distal (ms)			≤6,5
Amplitudo (mV)			≥2,0
NCV (m/s)			≥44
Nervus Suralis (Sensorik)			
Latensi puncak (ms)			≤4,4
Amplitudo (μV)			≥6
NCV (m/s)			≥40
Nervus Peroneus Superficialis (Sensorik)			
Latensi puncak (ms)			≤4,4
Amplitudo (μV)			≥6
NCV (m/s)			≥40

NCV: *Nerve Conduction Velocity*

Gangguan modalitas : Motorik / Sensorik / Sensorimotor

Patogenesis neuropati : Demielinasi / Aksonal / Campuran

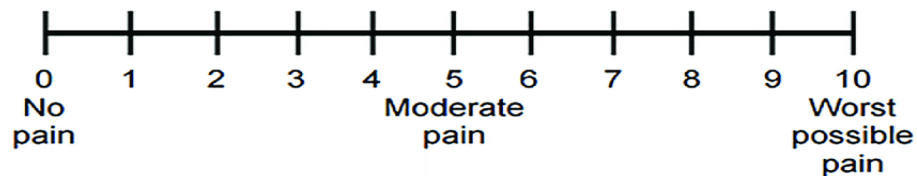
Klasifikasi BDC : 0 / 1 / 2 / 3 / 4

Lampiran 3 Numeric Pain Rating Scale

Dalam skala 0 sampai dengan 10, dimana nilai 0 tidak dirasakan nyeri sama sekali dan nilai 10 menunjukkan rasa nyeri yang sangat berat, maka berapakah nilai nyeri yang anda rasakan sekarang :

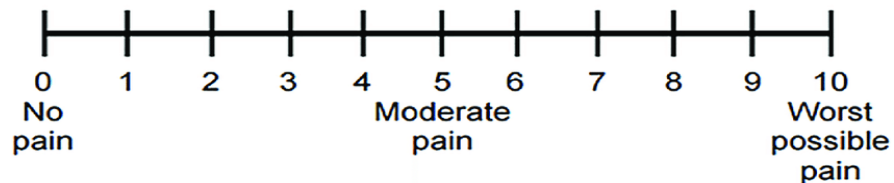
NPRS AWAL PENELITIAN

0–10 Numeric Pain Rating Scale



NPRS 4 MINGGU


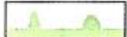
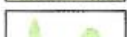


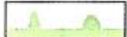
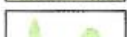



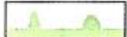
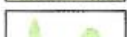

0–10 Numeric Pain Rating Scale



Lampiran 4 Kuesioner painDETECT

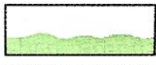
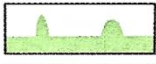
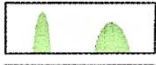
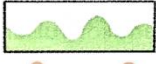

<i>painDETECT</i>	KUESIONER NYERI
-------------------	------------------------

Tanggal:	Nama Pasien:	Usia:
----------	--------------	-------

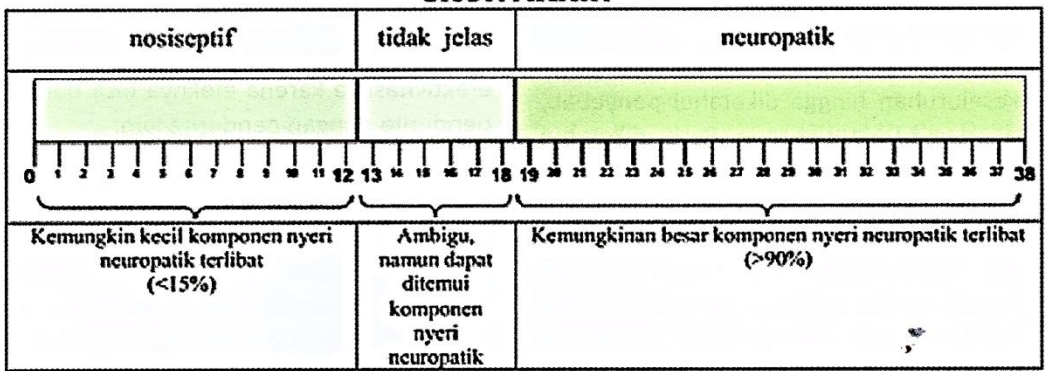
<p><small>Catatan : 0=tidak ada nyeri, 1-3= nyeri ringan, 4-7= nyeri sedang, 8-10= nyeri berat</small> Bagaimana penilaian rasa nyeri Anda sekarang, pada saat ini?</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">0</td><td style="text-align: center;">1</td><td style="text-align: center;">2</td><td style="text-align: center;">3</td><td style="text-align: center;">4</td><td style="text-align: center;">5</td><td style="text-align: center;">6</td><td style="text-align: center;">7</td><td style="text-align: center;">8</td><td style="text-align: center;">9</td><td style="text-align: center;">10</td> </tr> <tr> <td colspan="10" style="text-align: center;">Tidak ada</td> <td style="text-align: center;">maks</td> </tr> </table> <p>Seberapa kuat rasa nyeri yang terberat selama 4 minggu terakhir ?</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">0</td><td style="text-align: center;">1</td><td style="text-align: center;">2</td><td style="text-align: center;">3</td><td style="text-align: center;">4</td><td style="text-align: center;">5</td><td style="text-align: center;">6</td><td style="text-align: center;">7</td><td style="text-align: center;">8</td><td style="text-align: center;">9</td><td style="text-align: center;">10</td> </tr> <tr> <td colspan="10" style="text-align: center;">Tidak ada</td> <td style="text-align: center;">maks</td> </tr> </table> <p>Seberapa kuat "rata-rata" rasa nyeri selama 4 minggu terakhir?</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">0</td><td style="text-align: center;">1</td><td style="text-align: center;">2</td><td style="text-align: center;">3</td><td style="text-align: center;">4</td><td style="text-align: center;">5</td><td style="text-align: center;">6</td><td style="text-align: center;">7</td><td style="text-align: center;">8</td><td style="text-align: center;">9</td><td style="text-align: center;">10</td> </tr> <tr> <td colspan="10" style="text-align: center;">Tidak ada</td> <td style="text-align: center;">maks</td> </tr> </table> <p>Tandai gambar yang paling tepat menggambarkan rasa nyeri yang Anda alami</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="padding-left: 10px;">Nyeri menetap, terus-menerus, sedikit fluktuasi</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="padding-left: 10px;">Nyeri menetap disertai serangan nyeri yang lebih kuat</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="padding-left: 10px;">Nyeri hilang dan timbul tanpa ada rasa sakit diantaranya</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"></td> <td style="padding-left: 10px;">Serangan-serangan nyeri diantara rasa nyeri yang ada</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Tidak ada										maks	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Tidak ada										maks	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Tidak ada										maks		Nyeri menetap, terus-menerus, sedikit fluktuasi	<input type="checkbox"/>		Nyeri menetap disertai serangan nyeri yang lebih kuat	<input type="checkbox"/>		Nyeri hilang dan timbul tanpa ada rasa sakit diantaranya	<input type="checkbox"/>		Serangan-serangan nyeri diantara rasa nyeri yang ada	<input type="checkbox"/>	<p style="text-align: center;">Tandai lokasi nyeri pada tubuh Anda</p> <div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;">Apakah rasa nyeri menjalar kebagian lain dari tubuh Anda? Ya <input type="checkbox"/> Tidak <input type="checkbox"/> Jika ya, gambarkan arah penjalaran itu</p>
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																					
Tidak ada										maks																																																																					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																					
Tidak ada										maks																																																																					
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																																																																					
Tidak ada										maks																																																																					
	Nyeri menetap, terus-menerus, sedikit fluktuasi	<input type="checkbox"/>																																																																													
	Nyeri menetap disertai serangan nyeri yang lebih kuat	<input type="checkbox"/>																																																																													
	Nyeri hilang dan timbul tanpa ada rasa sakit diantaranya	<input type="checkbox"/>																																																																													
	Serangan-serangan nyeri diantara rasa nyeri yang ada	<input type="checkbox"/>																																																																													

<p>Apakah Anda menderita sensasi seperti terbakar (panas menyengat) di daerah nyeri? tak pernah <input type="checkbox"/> hampir tidak terasa <input type="checkbox"/> sedikit <input type="checkbox"/> sedang <input type="checkbox"/> kuat <input type="checkbox"/> sangat kuat <input type="checkbox"/></p> <p>Apakah Anda merasa kesemutan, seperti ditusuk-tusuk di daerah nyeri (seperti semut merayap atau kesetrum)? tak pernah <input type="checkbox"/> hampir tidak terasa <input type="checkbox"/> sedikit <input type="checkbox"/> sedang <input type="checkbox"/> kuat <input type="checkbox"/> sangat kuat <input type="checkbox"/></p> <p>Apakah sentuhan ringan (seperti pakaian/kain atau selimut) memberi rasa nyeri? tak pernah <input type="checkbox"/> hampir tidak terasa <input type="checkbox"/> sedikit <input type="checkbox"/> sedang <input type="checkbox"/> kuat <input type="checkbox"/> sangat kuat <input type="checkbox"/></p> <p>Apakah Anda merasakan serangan nyeri mendadak seperti sengatan listrik/kesetrum? tak pernah <input type="checkbox"/> hampir tidak terasa <input type="checkbox"/> sedikit <input type="checkbox"/> sedang <input type="checkbox"/> kuat <input type="checkbox"/> sangat kuat <input type="checkbox"/></p> <p>Apakah (air mandi) yang dingin atau panas dapat menimbulkan rasa nyeri? tak pernah <input type="checkbox"/> hampir tidak terasa <input type="checkbox"/> sedikit <input type="checkbox"/> sedang <input type="checkbox"/> kuat <input type="checkbox"/> sangat kuat <input type="checkbox"/></p> <p>Apakah Anda menderita ba'al/ rasa tebal atau mati rasa pada daerah nyeri? tak pernah <input type="checkbox"/> hampir tidak terasa <input type="checkbox"/> sedikit <input type="checkbox"/> sedang <input type="checkbox"/> kuat <input type="checkbox"/> sangat kuat <input type="checkbox"/></p> <p>Apakah tekanan ringan seperti tekanan jari pada area sakit, menimbulkan rasa nyeri? tak pernah <input type="checkbox"/> hampir tidak terasa <input type="checkbox"/> sedikit <input type="checkbox"/> sedang <input type="checkbox"/> kuat <input type="checkbox"/> sangat kuat <input type="checkbox"/></p> <p style="text-align: center;">(untuk diisi oleh dokter)</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">tak pernah</td> <td style="text-align: center;">hampir tidak terasa</td> <td style="text-align: center;">sedikit</td> <td style="text-align: center;">sedang</td> <td style="text-align: center;">kuat</td> <td style="text-align: center;">sangat kuat</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">X0</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">X1</td> <td style="text-align: center;">X2</td> <td style="text-align: center;">X3</td> <td style="text-align: center;">X4</td> <td style="text-align: center;">X5</td> </tr> </table>	tak pernah	hampir tidak terasa	sedikit	sedang	kuat	sangat kuat	X0	0	X1	X2	X3	X4	X5
tak pernah	hampir tidak terasa	sedikit	sedang	kuat	sangat kuat								
X0	0	X1	X2	X3	X4	X5							

Jumlah skor dari 35

<i>painDETECT</i>	PENILAIAN KUESIONER NYERI	
Tanggal:	Nama Pasien:	Usia:
Pindahkan skoring dari kuesioner nyeri Jumlah skor :		
Jumlahkan skor dengan angka berikut, tergantung pada pola dan perjalanan nyeri yang ditandai. Kemudian hitung jumlah skor akhir:		
	Nyeri menetap, terus-menerus, sedikit fluktuasi	0
	Nyeri menetap disertai serangan nyeri yang lebih kuat	-1 Jika ditandai, atau
	Nyeri hilang dan timbul tanpa ada rasa sakit diantaranya	+1 Jika ditandai, atau
	Serangan-serangan nyeri diantara rasa nyeri yang ada	+1 Jika ditandai
	Rasa nyeri menjalar?	+2 Jika ya
SKOR AKHIR		<input style="width: 40px; height: 20px;" type="text"/>

HASIL SKORING SKOR AKHIR



Lembar ini tidak menggantikan diagnosis medis.
Lembar ini digunakan untuk melakukan skrining adanya komponen nyeri neuropatik.
 Pengembangan / Referensi: R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tolle/Curr Med Res Opin., Vol. 22, No.10 (2006)
 ©2005Pfizer Pharma GmbH

Lampiran 5 Persetujuan Etik Penelitian



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



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

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 116/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2023

Tanggal: 16 Februari 2023

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

No Protokol	UH23020072		No Sponsor	
Peneliti Utama	dr. Christian Solihin		Sponsor	
Judul Peneliti	Pengaruh Pemberian Simvastatin Terhadap Perubahan Derajat Nyeri Neuropati Diabetik			
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	15 Februari 2023	
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	15 Februari 2023	
Tempat Penelitian	RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar			
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard Tanggal 15 Februari 2023		Masa Berlaku	Frekuensi review lanjutan
			16 Februari 2023 sampai 16 Februari 2024	
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Nama	Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)		Tanda tangan
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	Nama	dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)		Tanda tangan

Kewajiban Peneliti Utama:

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

Lampiran 6 Data Penelitian

intervensi

No	Umur	Jenis Kelamin	Durasi Pend	TB		BB	IMT	Tipe DM	Durasi DM	Berobat Teratur	HT	Dislipid
1	50	Perempuan	16	164.00	1.64	68.00	25.2825699	2	4	Ya	Ya	Tidak
2	57	Laki-laki	18	164.50	1.64	63.00	23.42355741	2	23	Ya	Ya	Tidak
3	60	Laki-laki	21	160	1.6	49	19.140625	2	6	Ya	Tidak	Tidak
4	44	Perempuan	21	153	1.53	65	27.76709812	2	1	Ya	Ya	Tidak
5	61	Laki-laki	18	169.00	1.69	67.00	23.45856238	2	10	Ya	Tidak	Tidak
6	53	Laki-laki	9	162.50	1.625	61.50	23.28994083	2	4	Ya	Tidak	Tidak
7	65	Laki-laki	16	157.00	1.57	71.00	28.80441397	2	7	Ya	Ya	Tidak
8	54	Perempuan	12	160.00	1.6	65.00	25.390625	2	12	Ya	Ya	Tidak
9	62	Perempuan	1	160.00	1.6	75.00	29.296875	2	1	Ya	Ya	Tidak

Kontrol

No	Umur	Jenis Kelamin	Durasi Pend	TB		BB	IMT	Tipe DM	Durasi DM	Berobat Teratur	HT	Dislipid
1	58	Perempuan	21	155	1.55	67	27.88761707	2	1	Ya	Ya	Tidak
2	47	Laki-laki	18	166.50	1.67	72.50	26.1522784	2	12	Ya	Tidak	Tidak
3	59	Laki-laki	12	176.00	1.76	56.00	18.0785124	2	1	Ya	Tidak	Tidak
4	61	Laki-laki	12	156.00	1.56	76.00	31.22945431	2	1	Tidak	Ya	Tidak
5	53	Laki-laki	16	162.00	1.62	52.00	19.81405274	2	12	Ya	Tidak	Tidak
6	53	Perempuan	16	139.00	1.39	39.00	20.18529062	2	3	Ya	Ya	Tidak
7	64	Laki-laki	12	160.00	1.60	65.00	25.390625	2	1	Ya	Ya	Tidak
8	62	Laki-laki	6	164.00	1.64	61.50	22.86585366	2	22	Ya	Tidak	Tidak

Merokok	Durasi ND	Obat ND	Obat Nyeri Neuropatik	HbA1c	LDL	Tib LD Kanan	Tib LD Kiri	Tib Amp Kanan
Ya	1	Antikonvulsan	GBP 100/ 12 jam	7.5	110.0	3.4	3.4	11.1
Ya	3	antikonvulsan + antidpresan	GBP 100 + Amitriptilin 6,25 / 12 jam	9.5	90.0	5.8	10.1	0.2
Tidak	2	Antikonvulsan	Pregabalin 50/ 24 jam	6.7	103	4.1	3.8	1.9
Tidak	0.3	Antikonvulsan	GBP 100/12 jam	8.2	112	5.9	3.4	16.2
Tidak	3	antikonvulsan + antidpresan	Pregabalin 25 + Duloxetine 15 mg/24 jam	10.8	98.0	5.9	3.9	1.8
Ya	1	antikonvulsan + antidpresan	GBP 100 + Amitriptilin 6,25 / 12 jam	7.9	74.0	3.7	3.4	7.3
Ya	2	Antikonvulsan	Pregabalin 50 /12 jam	7.9	88.0	3.8	2.7	4
Tidak	3	antikonvulsan + antidpresan	GBP 100 + Amitriptilin 6,25 / 12 jam	12.8	110	4.4	3.2	4.9
Tidak	0.2	antikonvulsan	GBP 100/12 jam	11.5	105	3.4	3.4	6.1

Merokok	Durasi ND	Obat ND	Obat Nyeri Neuropatik	HbA1c	LDL	Tib LD Kanan	Tib LD Kiri	Tib Amp Kanan
Tidak	0.3	Antikonvulsan	Pregabalin 50 / 12 jam	10.4	82	3.7	3.9	8
Tidak	2	antikonvulsan + antidpresan	Pregabalin 25 + Duloxetine 15 mg/24 jam	14.3	90.0	4.0	3.7	2.8
Tidak	0.3	antikonvulsan + antidpresan	GBP 100 + Amitriptilin 6,25 / 12 jam	13.3	85	3.9	3.5	8.2
Ya	0.2	Antikonvulsan	Pregabalin 75 / 24 jam	11.28	104	4.6	5	9.5
Tidak	2	antikonvulsan + antidpresan	GBP 100 + Amitriptilin 12,5 / 12 jam	7.2	110	4	4.7	3.8
Tidak	1	antikonvulsan + antidpresan	Pregabalin 25 + Duloxetine 15 mg/24 jam	13	105	5.5	5.9	9.3
Tidak	0.4	Antikonvulsan	GBP 100/12 jam	7.8	110	2.8	2.7	16.7
Ya	3	antikonvulsan + antidpresan	GBP 100 + Amitriptilin 6,25 / 12 jam	7.9	75.0	6.0	50.0	0.0

Tib Amp Kiri	Tib NCV Kanan	Tib NCV Kiri	Pero LD Kanan	Pero LD Kiri	Pero Amp Kanan	Pero Amp Kiri	Pero NCV Kanan	Pero NCV Kiri	Sur LP Kanan
9.6	38	38	4.2	4.5	3.4	2.7	40	40	3.6
0.1	31	42	13.8	50.0	0.1	0.0	126	0	20.0
3.2	36	40	5.2	7	0.3	0.5	26	35	4.8
15.4	42	45	4	3.8	2.5	0.5	45	50	3.8
1.6	31	37	7.5	3.5	0.1	0.5	44	32	NR
10.1	41	43	5.4	5.0	1.6	0.0	47	0	NR
3.5	44	31	5.2	3.7	0.9	2.3	39	33	NR
3.7	32	35	3.7	5.7	1.9	1	40	37	3.6
7.1	40	40	4.8	4.1	1.6	2.8	41	40	4.8

Tib Amp Kiri	Tib NCV Kanan	Tib NCV Kiri	Pero LD Kanan	Pero LD Kiri	Pero Amp Kanan	Pero Amp Kiri	Pero NCV Kanan	Pero NCV Kiri	Sur LP Kanan
5	37	38	4.4	4	1.6	1	39	36	4
5.2	29	34	5.8	6.1	1.4	0.5	38	28	NR
15	47	35	4.5	4.8	2	1.5	42	49	3.3
6.6	35	39	4.8	5.5	1.8	1.8	39	38	NR
5.6	42	50	4.1	4.2	1.5	0.9	47	47	NR
10.1	35	39	4.5	5.9	0.6	1.9	29	45	5
16.2	58	50	2.8	2.7	2	1.4	59	54	2.7
0.0	22	0	6.2	8.6	0.4	0.0	37	32	3.1

Sur LP Kiri	Sur Amp Kanan	Sur Amp Kiri	Sur NCV Kanan	Sur NCV Kiri	Pero Sup LP Kanan	Pero Sup LP Kiri	Pero Sup Amp Kanan	Pero Sup Amp Kiri
3.7	8.6	4.2	47	45	3.9	1.9	7.4	7.4
20.0	0.0	0.0	0	0	20.0	20.0	0.0	0.0
3.7	7.6	5.3	37	46	NR	4.2	NR	3.9
3.3	9.4	9.8	44	54	3.6	3.3	12.6	7.5
NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
NR	NR	NR	NR	NR	3.2	NR	19.6	NR
NR	NR	NR	NR	NR	3.3	2.8	12	3.4
3.4	2.3	2.3	50	54	2.9	2.9	6.2	2.8
4.3	5.4	4.4	39	42	4.8	4.1	1.6	2.8

Sur LP Kiri	Sur Amp Kanan	Sur Amp Kiri	Sur NCV Kanan	Sur NCV Kiri	Pero Sup LP Kanan	Pero Sup LP Kiri	Pero Sup Amp Kanan	Pero Sup Amp Kiri
4	8.2	3.1	45	42	NR	NR	NR	NR
NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
3.6	12	16.8	52	50	3.3	3.5	9.2	17.1
NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
2.8	NR	5.3	NR	50	NR	NR	NR	NR
4.6	11.5	16	34	38	2.7	3.5	38.2	17.3
2.8	5.2	5.4	30	31	2.7	2.8	9.3	7.5
3.2	4.2	2.5	43	37	20.0	20.0	0.0	0.0

Pero Sup NCV Kanan	Pero Sup NCV Kiri	DSPN	Ggn Modalitas	Patogenesis	BDC	Pain Detect	NPR Pre	Kategori	NPRS Post	Kategori	Delta NPRS
42	108	Positif	Sensorimotor	Campuran	2	22	5	Sedang	1	ringan	4
0	0	Positif	Sensorimotor	Campuran	4	24	8	Berat	4	sedang	4
NR	39	Positif	Sensorimotor	Campuran	1	19	7	Berat	5	Sedang	2
50	56	Positif	Motorik	Aksonal	1	20	5	Sedang	2	Ringan	3
NR	NR	Positif	Sensorimotor	Campuran	1	19	7	Berat	2	Ringan	5
45	NR	Positif	Sensorimotor	Campuran	2	21	6	Sedang	5	Sedang	1
52	70	Positif	Sensorik	Campuran	1	19	4	Sedang	2	Ringan	2
61	67	Positif	Sensorimotor	Campuran	3	21	6	Sedang	6	Sedang	0
41	40	Positif	Sensorik	Campuran	2	20	6	Sedang	3	ringan	3

Pero Sup NCV Kanan	Pero Sup NCV Kiri	DSPN	Ggn Modalitas	Patogenesis	BDC	Pain Detect	NPR Pre	Kategori	NPRS Post	Kategori	Delta NPRS
NR	NR	Positif	Sensorimotor	Campuran	2	20	5	Sedang	4	Sedang	1
NR	NR	Positif	Sensorimotor	Campuran	3	22	5	Sedang	3	Ringan	2
52	56	Positif	Motorik	Aksonal	1	19	4	Sedang	3	Ringan	1
NR	NR	Positif	Sensorik	Campuran	3	19	5	Sedang	6	Sedang	-1
NR	NR	Positif	Sensorimotor	Aksonal	2	20	5	Sedang	5	Sedang	0
34	38	Positif	Sensorimotor	Campuran	1	23	6	Sedang	4	Sedang	2
67	67	Positif	Motorik	Aksonal	1	19	7	Berat	5	Sedang	2
0	0	Positif	Sensorimotor	Campuran	4	23	7	Berat	6	Sedang	1

Lampiran 7 Analisis Statistik

Perubahan NPRS pada kelompok intervensi, NPRS pra dan NPRS post

		Ranks		
		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Neteri post - Nyeri pra	Negative Ranks	8 ^a	4.50	36.00
	Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
	Ties	1 ^c		
	Total	9		

a. Neteri post < Nyeri pra

b. Neteri post > Nyeri pra

c. Neteri post = Nyeri pra

Test Statistics ^b	
	Neteri post - Nyeri pra
Z	-2.530 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.011

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Perubahan NPRS pada kelompok kontrol, NPRS pra dan NPRS post

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
Neteri post - Nyeri pra	Negative Ranks	5 ^a	4.60	23.00
	Positive Ranks	2 ^b	2.50	5.00
	Ties	1 ^c		
	Total	8		

a. Neteri post < Nyeri pra

b. Neteri post > Nyeri pra

c. Neteri post = Nyeri pra

Test Statistics^b

	Neteri post - Nyeri pra
Z	-1.561 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.119

a. Based on positive ranks.

b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Delta NPRS pada kelompok intervensi dan kelompok control, dengan Uji Mann whitney

Ranks			
kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
intervensi	9	11.61	104.50
kontrol	8	6.06	40.50
Total	17		

Test Statistics ^b	
	Delta NPRS
Mann-Whitney U	12.500
Wilcoxon W	48.500
Z	-2.301
Asymp. Sig. (2-tailed)	.021
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.021 ^a

a. Not corrected for ties.

b. Grouping Variable: kelompok