

GAMBARAN HASIL TES KECEPATAN HANTAR SARAF PASIEN POLINEUROPATI DIABETIKUM DI MANADO, INDONESIA

DESCRIPTION OF THE NERVE CONDUCTIVE STUDY RESULTS OF PATIENTS WITH DIABETIC POLYNEUROPATHY IN MANADO, INDONESIA

Hugo Dwiputra Wiradarma¹, Stella¹, Herlyani Khosama², Seilly Y. Jehosua²

Surel: amsahugo@yahoo.com

- 1) Peserta PPDS Neurologi, Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado, Sulawesi Utara
- 2) Staf Pengajar Divisi Saraf Tepi, Bagian/KSM Neurologi Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi/RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado, Sulawesi Utara

ABSTRAK

Pendahuluan: Polineuropati diabetikum (PD) merupakan salah satu komplikasi penyakit diabetes melitus (DM) yang sering ditemukan dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Degenerasi aksonal merupakan ciri khas PD. Tes kecepatan hantar saraf merupakan pemeriksaan neurofisiologi klinis yang lazim digunakan untuk mendiagnosis PD tetapi studi deskriptifnya belum pernah dilakukan di Manado. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan distribusi tes kecepatan hantar saraf pada pasien DM di Manado. Metode: Data diambil secara retrospektif dengan menginklusi subjek berusia >30 tahun menyandang DM, dan mempunyai keluhan rasa panas, terbakar, baal, kesemutan, dan tertusuk pada ekstremitas bawah maupun atas dengan distribusi *gloves and stocking* yang simetris. Subjek dengan riwayat kebiasaan mengkonsumsi alkohol, penyakit tiroid, gangguan fungsi ginjal dan liver, penyakit jantung, dan adrenal dieksklusi. Tes kecepatan hantar saraf dilakukan di ekstremitas atas dan bawah. Hasil: Didapatkan 59 subjek dengan perbandingan laki-laki dan perempuan hampir sama (laki-laki 50,85% & perempuan 49,15%) serta rerata usia 56,7 tahun (rentang usia 34-80 tahun). Semua subjek mengalami polineuropati aksonal (100%), dan 27,1% mengalami demielinisasi sekunder. Fenomena *entrapment* paling sering ditemukan pada nervus medianus (57,6%). Kelainan motorik terbanyak ditemukan di nervus peroneus (81,4%) dan sensorik pada nervus suralis (98,3%). Diskusi: Semua subjek didapatkan adanya gangguan aksonal dan sebagian kecil mengalami gangguan demielinisasi sekunder, yang disebabkan oleh komplikasi metabolik dan mikrovaskular diabetes. Komplikasi *entrapment* tersering ditemukan pada nervus medianus, yang mungkin disebabkan adanya gerakan repetitif tertinggi pada tangan. Semua pasien menunjukkan gangguan sensorimotor dengan abnormalitas terbesar terlihat pada ekstremitas bawah sesuai dengan *length-dependent neuropathy*.

Kata Kunci: Demielinisasi sekunder, Polineuropati aksonal, Kecepatan hantar saraf, Polineuropati Diabetikum (PD).

ABSTRACT

Introduction: Diabetic Polyneuropathy (DP) is one of the most frequent complications of diabetes mellitus (DM) which causes high morbidity and mortality. Axonal degeneration is a pathognomonic sign of DP pathophysiology. Nerve conductive study is a common neurophysiologic tool to diagnose DP, however there were no any descriptive study for it in Manado. This study aims to describe the distribution and prevalence of the affected nerve, thus a mapping of the neuropathy in diabetic patients can be obtained. Methods: The data were taken retrospectively by including subjects aged >30 years old who suffer from DM and had complaints of burning sensation, numbness, tingling and prickling in the lower and upper extremities with a symmetrical distribution of gloves and stockings. Subjects with a history of alcohol consumption, thyroid disease, impaired kidney & liver function, heart and adrenal disease were excluded. Nerve conduction study was performed on motor and sensory nerves in both upper and lower extremities. Results: There were 59 subjects included in this study, with nearly identical ratio (men 50.85% & women 49.15%) with a mean age of 56.7 years old (ranging from 34 to 80 years old). All subjects had axonal polyneuropathy (100%) and 27.1% subjects had secondary demyelination. Entrapment abnormalities were most commonly found in the median nerve (57.6%). The most common motor abnormalities were peroneal nerve (81.4%) and sural nerve for sensory abnormalities (98.3%). Discussion: All subjects had axonal disorders and small proportion of patients had secondary demyelination which was caused by metabolic and microvascular complications of diabetes. Entrapments were most commonly found in the median nerve, possibly because of the highest mobility for repetitive movements in hands. All

patients exhibited sensorimotor disorders with the greatest abnormalities found in the lower extremities in accordance to length-dependent neuropathy.

Keywords: *Axonal polyneuropathy, Diabetic polyneuropathy (DP), Nerve conductive study, Secondary demyelination.*

Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang menyebabkan tingginya morbiditas dan mortalitas oleh karena komplikasi mikroangiopati dan makroangiopati. Penyakit ini mempunyai prevalensi yang semakin tinggi terutama pada negara dengan pendapatan rendah-sedang dibandingkan dengan negara berpendapatan tinggi. Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2021 diduga 6.7 juta kematian disebabkan oleh diabetes dan atau komplikasinya dan sebanyak 2,2 juta kematian disebabkan oleh penyakit DM sendiri. Sekitar 19.5 juta jiwa menyandang DM dengan prevalensi 7% dari total populasi yang membuat Indonesia menempati 10 peringkat teratas dengan jumlah penderita DM terbanyak di dunia pada tahun 2021. Komplikasi tersering dari DM adalah polineuropati diabetikum (PD) dengan prevalensi mencapai 21,3-34,5% pada pasien DM tipe II dan 7-34,2% pada pasien DM tipe I.¹⁻³

Patofisiologi terjadinya PD masih belum diketahui dengan pasti, dan diduga disebabkan oleh gangguan metabolik atau mikrovaskular. Aktivasi jalur polyol, *Advance Glycosylation End Product*, jalur heksosamin dan aktivasi protein

kinase C dari proses hiperglikemia akan menyebabkan degenerasi aksonal diikuti dengan demielinisasi secara langsung maupun tidak langsung. Akibat dari degenerasi aksonal tersebut, pasien akan mengeluhkan adanya rasa nyeri dan parestesia dengan distribusi “*gloves and stockings*” yang simetris. Adanya gangguan sensorik ini akan menyebabkan komplikasi yang paling ringan seperti ulkus sampai dengan sepsis bahkan kematian. Tes kecepatan hantar saraf merupakan pemeriksaan noninvasif yang cukup sensitif untuk mendeteksi terjadinya polineuropati. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi adanya degenerasi aksonal meskipun pada pasien DM belum mengeluhkan adanya gangguan PD. Hasil dari tes kecepatan hantar saraf dapat memberikan informasi mengenai seberapa berat dan saraf mana saja yang terkena oleh karena komplikasi DM. Hal ini dapat membantu klinisi untuk menentukan prognosis dan tatalaksana yang lebih baik untuk penderita PD.^{2,4-8}

Tingginya kejadian DM di Indonesia juga menempatkan populasi Manado beresiko tinggi untuk terjadinya PD, namun sampai saat ini belum ada studi deskriptif mengenai PD di kota Manado. Pada studi ini peneliti ingin mengetahui

distribusi dan prevalensi jenis neuropati yang terdampak dengan menggunakan alat pemeriksaan kecepatan hantar saraf, sehingga didapatkan hasil pemetaan neuropati pada penderita DM di Manado.

Metode

Studi ini dilaksanakan di RSUP Prof. dr. R.D. Kandou Manado, suatu rumah sakit rujukan tersier di Sulawesi Utara dan sekitarnya. Pemeriksaan tes kecepatan hantar saraf di Sulawesi Utara sebagian besar dikerjakan di rumah sakit ini. Periode yang diteliti adalah dari Januari 2019 sampai Desember 2020. Penelitian dilakukan dengan pengambilan data retrospektif pada pasien berusia >30 tahun yang terdiagnosis DM, serta mempunyai keluhan rasa panas, terbakar, baal, kesemutan dan rasa tertusuk pada ekstremitas bawah maupun atas dengan distribusi *gloves and stocking* yang simetris. Subjek dengan riwayat kebiasaan mengkonsumsi alkohol, riwayat penyakit tiroid, gangguan fungsi ginjal dan liver, penyakit jantung, dan riwayat penyakit adrenal dieksklusi dari penelitian.

Tes kecepatan hantar saraf motorik dilakukan pada nervus medianus, ulnaris, tibialis, dan peroneus. Pemeriksaan sensorik dilakukan pada nervus medianus, ulnaris, dan suralis. Nilai normal amplitudo, latensi dan kecepatan hantar saraf (KHS) diambil dari *National Neuroscience Institute of Singapore*,

dengan pembagian berdasarkan usia (<50 tahun dan ≥ 50 tahun) dan tinggi badan (≤ 160 cm dan >160 cm). Pemeriksaan motorik nervus medianus dilakukan pada dua lokasi: *articulatio radiocarpalis* (AR) – *abductor policis brevis* (APB) dan *cubitus* – AR; nervus ulnaris pada tiga lokasi: AR – *abductor digiti minimi* (ADM), *inferior cubitus* – AR, dan *superior cubitus* – *inferior cubitus*; nervus tibialis pada dua lokasi: *maleolus medial* – *abductor halucis longus* (AHL) dan *fossa poplitea* – *maleolus medial*; peroneus tiga lokasi: *articulatio talocruralis* (AT) – *extensor digitorum brevis* (EDB), *inferior caput fibula* – AT, dan *superior caput fibula* – *inferior caput fibula*. Untuk pemeriksaan sensorik nervus medianus dilakukan pada AR – digiti II; nervus ulnaris: AR – digiti V; dan nervus suralis: *medial dorsal cruris* – *lateral maleolus*.

Dari hasil pemeriksaan kemudian dilakukan pencatatan jenis gangguan neuropati (aksonal, demielinisasi, atau campuran) dan temuan lain seperti *entrapment*. Nilai amplitudo gelombang kecepatan hantar saraf kanan dan kiri diambil rerata untuk penilaian abnormalitas.

Hasil statistik kemudian diolah menggunakan SPSS versi 26.0. Analisis deskriptif dilakukan untuk melihat hasil rata-rata, median, *interquartile range* (IQR), dan *standard deviation* (SD) pada

data kuantitatif dan distribusi frekuensi pada data kategorik.

Hasil

Diperoleh 59 subjek yang layak diteliti. Laki-laki 30 orang dan perempuan 29 orang. Usia terendah 34 tahun dan tertua 80 tahun. Rerata usia adalah 56,7 tahun. Laki-laki mempunyai rerata usia 59 tahun dan perempuan 54,28 tahun. Tinggi badan terendah adalah 140 cm dan tertinggi 175 cm dengan rerata tinggi seluruh subjek 160 cm. Hasil tes konduksi hantar saraf menunjukkan semua pasien mengalami penurunan amplitudo yang menunjukkan adanya polineuropati aksonal dan hanya sebesar 16 orang (27.1%) yang mengalami demielinisasi sekunder. Lebih dari setengah subjek mempunyai gangguan *entrapment* pada nervus medianus (57.6%). Pada pemeriksaan konduksi hantar saraf motorik didapatkan abnormalitas amplitudo terbesar pada nervus peroneus sebesar 81.4% dan sensorik pada nervus suralis sebesar 98.3%.

Diskusi

Polineuropati diabetik merupakan neuropati perifer yang disebabkan oleh terutama kerusakan aksonal sehingga menyebabkan gejala kelemahan dan gangguan baik motorik dan sensorik terutama pada distal ekstremitas dengan penyebaran yang relatif simetris. Selain dari kerusakan aksonal, kerusakan mielin

dapat terjadi sekunder dari kerusakan aksonal. Gangguan aksonal ditandai dengan penurunan aksi potensial pada pengukuran kecepatan hantar saraf disertai dengan normalnya latensi maupun KHS, adanya perpanjangan latensi dan KHS merupakan tanda dari gangguan mielinisasi.

Secara perjalanan penyakitnya, PD menyerang serabut saraf yang berdiameter kecil terlebih dahulu, sehingga menimbulkan gejala seperti rasa panas dan terbakar. Pada periode ini pemeriksaan kecepatan hantar saraf menunjukkan respon yang normal (baik latensi, amplitudo & KHS). Pemeriksaan KHS baru didapatkan abnormalitas bila PD sudah menyerang serabut saraf berdiameter besar dan baru dapat terlihat dari pemeriksaan kecepatan hantar saraf. Jenis polineuropati pada PD dapat berupa gangguan aksonal disertai dengan demielinisasi, pada penelitian kami seluruh subjek menunjukkan gangguan aksonal (100%) dan sebanyak 16 subjek (27.1%) mengalami demielinisasi sekunder.^{9,10}

Pada studi kami didapatkan penurunan amplitudo yang terlihat pada semua jenis saraf yang diperiksa terutama pada saraf motorik maupun sensorik ekstremitas bawah dengan abnormalitas tertinggi, hal ini sesuai dengan studi oleh *Souza dkk* dan *Kakrani dkk.* yang menunjukkan bahwa ekstremitas bawah lebih terpengaruh dari pada ekstremitas atas dengan pola *length-*

dependent. Pada studi yang dilakukan oleh *Karsidag dkk.*, mereka menyatakan bahwa urutan saraf yang paling dipengaruhi secara berurutan yaitu nervus suralis, motorik peroneal, motorik tibialis, motorik median, motorik ulnaris, sensorik median dan sensori ulnaris, gambaran studi mereka sesuai dengan studi kami yang menunjukkan bahwa abnormalitas terlihat paling tinggi pada saraf suralis diikuti dengan saraf peroneal.¹¹⁻¹³

Pada perjalanan penyakitnya, PD diawali dengan *small fiber neuropathy* yang menyebabkan gejala sensorik dan kemudian akan menyerang saraf dengan diameter yang lebih besar sehingga setelah gejala sensorik akan diikuti oleh gejala motorik. Terdapat Studi yang dilakukan oleh *Abuelwafaa dkk.* yang menunjukkan bahwa gangguan DP didominasi dengan gangguan motorik daripada gangguan sensorimotor, hal ini tidak sesuai dengan konsep umum dan temuan kami bahwa semua pasien yang dilakukan pemeriksaan kecepatan hantar saraf menunjukkan kelainan sensorimotor namun sesuai dengan studi yang dilakukan oleh *Souza dkk.* Perbedaan temuan ini mungkin disebabkan oleh kriteria inklusi yang dilakukan oleh *Abuelwafaa dkk.* lebih luas, yaitu salah satunya menginklusikan pasien dengan gejala yang ringan dan subjek yang diambil berbeda, yaitu pada penderita DM tipe I. Meskipun kriteria inklusi pada studi kami tidak membatasi

berat atau ringannya gejala DP, karakteristik pasien di rumah sakit kami cenderung mencari pertolongan bila gejala DP sudah berat, sehingga menyebabkan gambaran kecepatan hantar saraf kami didominasi dengan gangguan sensorimotor.^{11,14}

Selain dari PD, penyakit DM juga dapat menyebabkan komplikasi nervus lainnya dengan mekanisme *entrapment*. Pada temuan kami didapatkan temuan entrapment paling sering pada nervus medianus (34%) diikuti dengan nervus tibialis (8.5 %) dan nervus ulnaris (5.1%). Temuan serupa juga didapatkan pada studi yang dilakukan oleh *Vinik dkk.* yaitu entrapment pada DM paling sering terjadi pada nervus medianus. Penyempitan terowongan karpal oleh karena pembengkakan aksonal oleh jalur polyol menyebabkan mudahnya terjadinya neuropati *entrapment*, tingginya temuan entrapment pada nervus medianus dari nervus yang lain mungkin disebabkan oleh tingginya mobilitas dan gerakan repetitif pada tangan dibandingkan dengan lokasi *entrapment* lainnya.⁴

Studi ini mempunyai beberapa keterbatasan, yaitu beberapa penyakit yang cukup jarang dan dapat menyebabkan polineuropati seperti defisiensi vitamin B dan penyakit vasculitis tidak dieksklusikan. Selain itu, pemeriksaan tes kecepatan hantar saraf dilakukan oleh beberapa petugas

kesehatan yang berbeda, sehingga hasil pemeriksaan akan sedikit berbeda.

Kesimpulan

Polineuropati diabetikum merupakan komplikasi dari penyakit DM yang seringkali tidak terlalu diperhatikan oleh tenaga kesehatan yang dapat menyebabkan kualitas hidup menurun sampai dengan kematian. Adanya hasil prevalensi dan distribusi penyakit PD pada studi ini dapat mendorong para tenaga kesehatan untuk lebih peka terhadap kejadian PD pada penderita DM dan diharapkan untuk dapat mendeteksi lebih dini dan mencegah progresifitas penyakit.

Pernyataan Penulis

Peneliti tidak memiliki konflik kepentingan. Penelitian ini tidak menerima dana dari manapun.

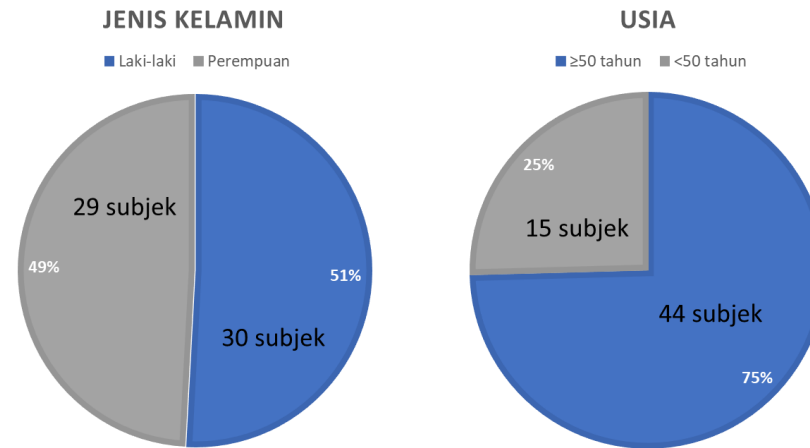
DAFTAR PUSTAKA

1. Diabetes [Internet]. [disitasi 2021 Sep 6]. dapat diakses di:<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. Yovera-Aldana M, Velásquez-Rimachi V, Huerta-Rosario A, More-Yupanqui MD, Osores-Flores M, Espinoza R, et al. Prevalence and incidence of diabetic peripheral neuropathy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 2021 May 13;16(5):e0251642.
3. IDF Diabetes Atlas. 10th Ed. International Diabetes Federation; 2021.
4. Vinik A, Mehrabyan A, Colen L, Boulton A. Focal Entrapment Neuropathies in Diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Jul 1;27(7):1783–8.
5. Ohiagu FO, Chikezie PC, Chikezie CM. Pathophysiology of diabetes mellitus complications: Metabolic events and control. *Biomedical Research and Therapy*. 2021 Mar 31;8(3):4243–57.
6. Daroff RB, Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 7th edition. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier; 2016.
7. Ropper AH, Samuels MA, Klein J. *Adams and Victor's principles of neurology*. Eleventh edition. New York: McGraw-Hill Education; 2019. 1 p.
8. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017 Jan 1;40(1):136–54.
9. Preston DC, Shapiro BE. *Electromyography and neuromuscular disorders: clinical-electrophysiologic correlations*. 3rd ed. London; New York: Elsevier Saunders; 2013. 643 p.
10. Kim SE, Park KM, Park J, Ha SY, Kim SE, Lee BI, et al. Vascular factors and neuropathy in lower limb of diabetic patients. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019 Jan;59:130–5.
11. de Souza RJ, de Souza A, Nagvekar MD. Nerve conduction studies in diabetics presymptomatic and symptomatic for diabetic polyneuropathy. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2015 Aug;29(6):811–7.
12. *Clinical and Nerve Conduction Study Correlation in Patients of*

Diabetic Neuropathy [Internet].
[sitasi 2021 Sep 29]. dapat diakses di:
<https://www.japi.org/s2646444/clinical-and-nerve-conduction-study-correlation-in-patients-of-diabetic-neuropathy>

13. Karsidag S, Morali S, Sargin M, Salman S, Karsidag K, Us O. The electrophysiological findings of subclinical neuropathy in patients with recently diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2005 Mar 1;67(3):211–9.
14. Abuelwafaa N, Ahmed H, Omer I, Abdullah M, Ahmed A, Musa A. Electrophysiological Characterization of Neuropathy Complicating Type 1 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*. 2019 Jul 2;2019:e2435261.

LAMPIRAN



Gambar. Perbandingan jenis kelamin dan usia subjek

Tabel. Karakteristik subjek.

Variabel	Laki			Perempuan			Total			Nilai P
	Rerata (SD)	Median (IQR)	N (%)	Rerata (SD)	Median (IQR)	N (%)	Rerata (SD)	Median (IQR)	N (%)	
Usia	59 (±8.7)	61 (±12)	30 (50.85)	54.28 (±10.71)	52 (±17)	29 (49.15)	56.7 (±10)	56 (±15)	59 (100)	0.31

Tinggi badan	162.73 (±6.37)	162 (±8)	30 (50.85)	155 (±6.65)	155 (±10)	29 (49.15)	158.93 (±7.5)	160 (±11)	59 (100)	0.31
CTS	*	*	19 (32.2)	*	*	15 (25.42)	*	*	34 (57.6)	*
TTS	*	*	1 (1.7)	*	*	4 (6.78)	*	*	5 (8.5)	*
Cubital Tunnel Syndrome	*	*	1 (1.7)	*	*	2 (3.39)	*	*	3 (5.1)	*
Polineuropati aksonal	*	*	30 (50.85)	*	*	29 (49.15)	*	*	59 (100)	*
Demielinisasi sekunder	*	*	8 (13.55)	*	*	8 (13.55)	*	*	16 (27.1)	*

Ket. CTS: Carpal Tunnel Syndrome; TTS: Tarsal Tunnel Syndrome.