

Faktor-Faktor yang Memengaruhi *Clinical Outcome* Nyeri pada Pasien Diabetes Neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta

The Factors Influencing Clinical Outcome of Pain in Patient with Diabetic Neuropathy Patient in Internal Medicine Clinics of Yogyakarta City General Hospital

Dirga^{1*}, Agung Endro Nugroho², I Dewa Putu Pramantara³

Program Studi Farmasi, Institut Teknologi Sumatera, Lampung, Indonesia

Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Email: dhirgasykr@gmail.com

Diterima: 04 September 2018

Direvisi: 26 Juni 2019

Disetujui: 26 Juli 2019

Abstrak

Pengobatan terhadap nyeri diabetes neuropati belum memiliki panduan yang jelas, hal ini dikarenakan adanya tanggapan yang berbeda-beda terhadap respon nyeri tiap individu. Di Indonesia sendiri, data mengenai faktor-faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri terbatas pada pengukuran toleransi, persepsi dan sensitivitas terhadap suatu nyeri. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran *clinical outcome* nyeri dan faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri pada pasien diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta. Desain penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan pendekatan *cross sectional* dan pengambilan subjek uji dilakukan dengan metode *consecutive sampling* pada 81 pasien nyeri diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta periode Januari-April 2016. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan pengukuran tingkat nyeri dengan menggunakan *Visual Analog Scale* (VAS). Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik menggunakan analisis *Chi Square* dan analisis regresi logistik. Hasil penelitian menunjukkan pasien dengan tercapainya *clinical outcome* nyeri sebanyak 60 orang (74,07%) dan yang tidak tercapai sebanyak 21 orang (25,93%). Faktor-faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri pada pasien diabetes neuropati adalah BMI non-obesitas ($p = 0,043$), lama diabetes < 5 tahun ($p = 0,022$), penggunaan antikonvulsan ($p = 0,039$), dan vitamin neurotropik ($p = 0,002$). Hasil uji regresi logistik menunjukkan bahwa vitamin neurotropik merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap *clinical outcome* nyeri neuropati pada pasien diabetes neuropati dengan nilai $p = 0,013$, OR = 11,109, CI = (1,668-73,970).

Kata Kunci: Diabetes neuropati; Nyeri neuropati; *Clinical outcome*

Abstract

The treatment of diabetic neuropathy pain has not possessed an explicit guideline therapy yet, due to the difference perception towards the respond of pain from certain individu. In indonesia, the data regarding factors that could affect clinical outcome of pain are still limited to the measurement of tolerance, perception, and sensitivity of certain pain. This study aims to describe the clinical outcome of pain along with the affected factors for diabetic neuropathy patients in Internal Medicine Clinics of Yogyakarta City General Hospital. The design of this This study is an analytical descriptive with cross sectional approach to 81 patients of diabetic neuropathy pain. The pain level measurement of patient is conducted with Visual Analog Scale (VAS) Instrument. The obtained data are analyzed statistically by applying Chi Square and logistical regression analysis. The results of this study showed that 60 patients (74,07%) had reached clinical outcome of pain, and 21 patients (25,93%) had not reached clinical outcome of pain. Factors that affecting clinical outcome of pain to diabetic neuropathy patients were BMI non-obesity ($p = 0.043$), period of diabetic less than 5 year ($p = 0.022$), anticonvulsant consuming ($p = 0.039$), and neurotropic vitamin ($p = 0.002$). According to the result of multivariate analysis by applying logistical regression test, neurotropic vitamin was claimed as the most influential factor towards clinical outcome of neuropathy pain to diabetic neuropathy patients with $p = 0.013$, OR = 11.109, and CI = (1,668-73,970).

Keywords: Neuropathy diabetic; Neuropatic pain; Clinical outcome

PENDAHULUAN

Diabetes neuropati adalah istilah deskriptif yang mencakup gejala klinis dan subklinis dengan menunjukkan berbagai perbedaan gejala klinis, tergantung dari mekanisme yang terlibat.¹ Diantara pasien dengan diabetes neuropati perifer (n=1338), terdapat sekitar 577 pasien (43,1%) yang didiagnosis dengan nyeri diabetes neuropati perifer.² Nyeri diabetes neuropati perifer secara independen terkait dengan usia (dimana kejadian nyeri lebih sering terjadi pada usia tua tetapi tidak berbeda signifikan $p = 0,07$), jenis kelamin (lebih umum terjadi pada wanita dibanding pria masing-masing 46,2% vs 39,3% $p = 0,01$), lama menderita diabetes, kadar glukosa puasa, HbA1c hipertensi, dan peristiwa serebrovaskular sebelumnya.²

Persepsi nyeri pada tiap individu merupakan komponen penting dari penilaian pengobatan dan nyeri. Penelitian klinis dan eksperimental menunjukkan bahwa rasa sakit yang dirasakan, dinilai, dan diperlakukan secara berbeda tergantung pada jenis kelamin, ras/etnis, dan usia seseorang.³ Tidak ada panduan yang jelas ketika memulai terapi simptomatik nyeri, hal ini dikarenakan sebagian pilihan pengobatan tidak mengubah perjalanan penyakit. Banyak variabel yang dinilai dalam percobaan pengobatan untuk nyeri neuropati, dan meningkat secara paralel dengan menurunnya rasa sakit.⁴ Sejauh yang diamati, penelitian mengenai faktor-faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri di Indonesia masih terbatas pada pengukuran yang bersifat pengukuran toleransi, persepsi dan sensitifitas terhadap suatu nyeri, sehingga penilaian faktor-faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri pada pasien diabetes neuropati sangat penting untuk dilakukan. RSUD Kota Yogyakarta yang juga dikenal dengan nama RSUD Jogja merupakan rumah sakit rujukan wilayah kota Yogyakarta bagian selatan dan timur. Oleh karena itu dilakukan penelitian tentang faktor-faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri

pada pasien diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta.

METODE

Rancangan penelitian ini adalah penelitian non-eksperimental (deskriptif-analitik) dengan desain potong lintang (*cross sectional*). Pengambilan subjek uji dilakukan dengan metode *consecutive sampling* yaitu semua pasien yang datang dan memenuhi kriteria inklusi serta menyetujui *informed consent* dimasukkan dalam penelitian. Pasien yang diambil adalah pasien yang kontrol di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta dan telah mendapatkan terapi nyeri sebelum penelitian dilaksanakan kemudian dilakukan pengukuran *clinical outcome* nyeri yang dilakukan dengan menggunakan nilai data skoring *Visual Analog Scale* (VAS) yang diberikan kepada pasien melalui kuisioner, dimana pasien akan ditanyakan mengenai intensitas nyeri yang dirasakan sebulan sebelumnya dan nyeri yang dirasakan sekarang saat kontrol di rumah sakit di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta. Kuisioner yang telah diisi kemudian dikembalikan dan dilakukan analisis. Pada penelitian ini ketercapaian *clinical outcome* pada pasien nyeri diabetes neuropati bermakna jika terjadi penurunan sebesar $\geq 50\%$ untuk nyeri awal kategori berat, $\geq 30\%$ untuk nyeri awal kategori sedang, dan $\geq 15-20\%$ pada nyeri awal kategori ringan.⁵ Analisis data dilakukan dalam tiga tahapan meliputi :

1. Analisis deskriptif, mendeskripsikan distribusi dari masing-masing variabel yang diamati meliputi demografi pasien (usia, jenis kelamin, *Body Mass Index* (BMI), pendidikan), terapi nyeri, kadar gula darah (Gula Darah Puasa (GDP) dan Gula Darah 2 jam Postprandial (GD2PP), dan lama menderita DM yang dijelaskan dengan ukuran persentase.
2. Analisis bivariat, digunakan untuk melihat hubungan antara masing-

masing variabel independen terhadap variabel dependen dengan menggunakan uji *Chi Square*. Tingkat kemaknaan yang digunakan adalah 5% ($\alpha=0,05$) dengan *Confidence Interval* yang ditetapkan adalah 95%. Dari hasil analisis bivariat yang telah dilakukan, variabel yang mempunyai kemaknaan statistik ($p<0,25$) akan dilanjutkan ke analisis multivariat, penetapan $p<0,25$ ini berdasarkan pengamatan empiris dari berbagai penelitian sebelumnya, di mana bila memasukkan nilai p yang lazim ($p<0,05$) seringkali tidak berhasil mengidentifikasi variabel bebas yang dianggap penting.⁶

- Analisis multivariat, uji statistik yang digunakan adalah uji regresi logistik dengan tingkat kemaknaan yang digunakan adalah 5% ($\alpha=0,05$) dengan *Confidence Interval* yang ditetapkan adalah 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien

Penelitian dilakukan di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta periode Januari-April 2016 dengan menggunakan *consecutive sampling* dimana jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta setuju untuk mengikuti penelitian berjumlah 81 pasien. Responden akan dinilai *clinical outcome* nyerinya dengan menggunakan VAS melalui pemberian kuisioner. Untuk usia subyek yang digunakan pada penelitian ini dibagi menjadi 2 kelompok yaitu ≥ 60 dan < 60 tahun, persentase pasien nyeri diabetes neuropati yang berusia ≥ 60 (61,7%) tahun lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang berusia < 60 tahun (38,3%). Untuk kategori BMI, pasien yang obesitas lebih kecil dibandingkan dengan pasien yang non-obesitas (59,3%). Sedangkan untuk pendidikan pasien yang menempuh pendidikan wajib belajar > 12 tahun (24,7%) lebih kecil dibandingkan ≤ 12 (75,3%). Pada kategori lama diabetes pasien yang menderita diabetes ≥ 5 tahun

(70,4%) lebih banyak dibandingkan < 5 tahun (29,6%). Kadar gula darah puasa yang terkendali (45,7%) lebih kecil dibandingkan yang tidak terkendali (54,3%) sedangkan untuk kadar gula darah 2 jam setelah makan terkendali lebih kecil (37,0%) dibandingkan yang tidak terkendali (63,0%). Karakteristik umum subyek penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik dasar subyek penelitian

Kategori	n = 81 (%)
Usia	
< 60	31 (38,3)
≥ 60	50 (61,7)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	30 (37,0)
Perempuan	51 (63,0)
BMI	
Non-obesitas	48 (59,3)
Obesitas	33 (40,7)
Pendidikan	
≤ 12 Tahun	61 (75,3)
> 12 Tahun	20 (24,7)
Lama Diabetes	
< 5 tahun	24 (29,6)
≥ 5 tahun	57 (70,4)
Kadar GDP	
Terkendali	37 (45,7)
Tidak terkendali	44 (54,3)
Kadar GD2PP	
Terkendali	30 (37,0)
Tidak Terkendali	51 (63,0)

Terapi merupakan salah satu cara yang efektif untuk dapat meningkatkan target penurunan nyeri. Distribusi persepan obat yang diberikan pada pasien nyeri diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta terangkum dalam Tabel 2. Pada Tabel terlihat bahwa obat-obat yang digunakan untuk penanganan nyeri diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta menggunakan obat-obat golongan anti konvulsan serta vitamin neurotropik. Pasien yang menggunakan obat golongan anti konvulsan sebanyak 54,3%, terdiri dari gabapentin dan pregabalin. Selain itu hampir sebagian besar pasien yang didiagnosa nyeri diabetes neuropati

menggunakan vitamin neurotropik dimana 90,1% pasien mendapatkan vitamin yang terdiri dari mecobalamin, asam folat dan vitamin B kompleks. Diantara obat golongan anti konvulsan, penggunaan gabapentin dan pregabalin telah didukung secara klinis untuk penanganan dalam beberapa kondisi nyeri neuropati (nyeri diabetes neuropati, *neuralgia postherpetic*, dan nyeri neuropati sentral) dan fibromyalgia, meskipun hanya sebagian kecil orang yang dapat menerima respon klinis yang baik. Akan tetapi diketahui bahwa kualitas hidup dan fungsi membaik dengan hasil minimal 50% pengurangan intensitas nyeri pada penggunaan obat-obat tersebut.⁷

Tabel 2. Distribusi obat yang diberikan pada pasien diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta

n = 81 (%)	
Golongan Obat*	
Anti Konvulsan	
Ya	46 (56,8)
Tidak	35 (43,2)
Vitamin neurotropik	
Ya	73 (90,1)
Tidak	8 (9,9)

*Satu pasien dapat memperoleh lebih dari satu macam terapi

Menurut *guideline* ada beberapa jenis obat yang dapat digunakan untuk menangani nyeri diabetes neuropati yaitu antikonvulsan, *tricyclic antidepressants*, *selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors* (SSNRIs), *opioids*, dan vitamin neurotropik.⁸

Pada penelitian ini pasien nyeri diabetes neuropati hanya mendapatkan obat antikonvulsan dan tambahan vitamin neurotropik. Hal ini disebabkan pola persepsian nyeri diabetes neuropati di RSUD Kota Yogyakarta didasarkan pada ketersediaan obat. Selain itu obat nyeri diabetes yang diberikan kepada pasien hanya untuk penggunaan selama seminggu saja, sehingga pasien disarankan untuk kembali setiap minggunya atau dapat memperoleh sendiri dengan membeli obat tersebut di luar rumah sakit.

Karakteristik nyeri dilakukan untuk melihat jenis dari rasa nyeri tersebut dan untuk mengetahui jenis nyeri pada pasien nyeri diabetes neuropati dan hasilnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Karakteristik subjektif nyeri pasien nyeri diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta

Karakteristik Subjektif Nyeri	Jumlah Pasien	Karakteristik Subjektif Nyeri	Jumlah Pasien
Kram	56	Berdenyut	9
Kebas	33	Kesemutan	20
Menusuk	26	Tajam	10
Kaku	35	Pegal	3
Panas terbakar	17	Tebal	5
Perih	39	Kemeng	1

Satu pasien dapat mengalami lebih dari satu karakteristik subjektif nyeri

Tipe nyeri yang dialami oleh pasien dibagi dalam tiga kategori yaitu kategori ringan (nilai VAS 1-3), kategori sedang (Nilai VAS 4-6) dan kategori berat (Nilai VAS 7-10). Kategori tersebut didasarkan pada pengukuran nilai VAS sebelum pasien mengkonsumsi terapi nyeri yang diberikan.

Tabel 4. Deskripsi *clinical outcome* nyeri yang dialami pasien diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta

Kategori Nyeri Awal	<i>Clinical Outcome</i>		Jumlah n = 81 (%)
	Tercapai	Tidak Tercapai	
Ringan	37	1	38 (46,91)
Sedang	23	17	40 (49,38)
Berat	0	3	3 (3,71)
Total	60 (74,07)	21 (25,93)	81 (100)

Pada penelitian ini kategori nyeri awal pasien dibagi menjadi 3 kategori yaitu nyeri ringan, sedang dan nyeri berat. Kategori diatas adalah merupakan kategori nyeri yang dirasakan oleh pasien sebelum mengkonsumsi obat kemudian dilakukan perbandingan dengan nilai VAS akhir yaitu ketika pasien telah mengkonsumsi obat dan melakukan kontrol di rumah sakit, hasil perbandingan tersebut digunakan untuk menilai *clinical outcome* nyeri yang dirasakan oleh pasien dan hasil yang diperoleh akan dianalisis dan dibagi

menjadi dua kategori yaitu kategori tercapainya *clinical outcome* nyeri dan yang tidak tercapai. Pasien dikatakan tercapai *clinical outcome* nyeri nya bila target penurunan nyeri sesuai dengan standar, yaitu mengalami penurunan 15-20% untuk nyeri kategori ringan, $\geq 30\%$ untuk nyeri kategori sedang, $\geq 50\%$ untuk nyeri kategori berat.⁶

Identifikasi faktor risiko terhadap *clinical outcome* nyeri pasien diabetes neuropati

Untuk mengetahui hubungan *clinical outcome* nyeri diabetes neuropati dengan beberapa faktor risiko, dilakukan pengujian data menggunakan statistik. Data dapat dilihat pada Tabel 5.

Pada penelitian ini terlihat bahwa proporsi tercapainya *clinical outcome* nyeri pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan wanita (80,0% vs 72,5%; *p value* 0.453). Hasil ini berbeda jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan dimana terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan tingkat sensitifitas nyeri, wanita lebih sensitif terhadap nyeri jika dibandingkan dengan laki-laki, selain itu wanita lebih cenderung melaporkan/menyampaikan nyeri yang dirasakannya.⁹

Faktor BMI merupakan salah satu faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri diabetes neuropati pada penelitian ini, data yang diperoleh menunjukkan bahwa pasien non-obesitas yang tercapai *clinical outcome* nyeri nya lebih tinggi daripada pasien yang obesitas (83,3% vs 63,6%; *p value* 0,043). Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa berat badan memiliki hubungan terhadap *clinical outcome* nyeri diabetes neuropati dimana pasien yang obesitas secara signifikan memiliki tingkat nyeri yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan pasien yang memiliki berat badan normal melalui beberapa metode pengukuran nyeri diabetes neuropati. Pasien dengan obesitas memiliki pengaruh terhadap toleransi nyeri dan ambang batas nyeri yang dapat

dirasakan, dimana hal ini dapat memengaruhi persepsi nyeri yang dirasakan oleh pasien.^{10,11}

Tabel 5. Hasil analisis bivariat melalui uji *Chi Square* terhadap faktor-faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri pasien diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta

Variabel	Penurunan Nyeri		Nilai p
	Tercapai n (%)	Tidak Tercapai n (%)	
Usia, (n)			
< 60 (31)	25 (80,6)	6 (19,4)	0,380
≥ 60 (50)	36 (72,0)	14 (28,0)	
Jenis Kelamin (n)			
Laki-laki (30)	24 (80,0)	6 (20,0)	0,453
Perempuan (51)	37 (72,5)	14 (27,5)	
BMI (n)			
Non Obesitas (48)	40 (83,3)	8 (16,7)	0,043
Obesitas (33)	21 (63,6)	12 (36,4)	
Pendidikan* (n)			
\leq Wajib Belajar 12 Tahun (61)	44 (72,1)	17 (27,9)	0,372
$>$ Wajib Belajar 12 Tahun (20)	17 (85,0)	3 (15,0)	
Lama Diabetes (n)			
< 5 tahun (24)	14 (58,3)	10 (41,7)	0,022
≥ 5 tahun (57)	47 (82,5)	10 (17,5)	
Kadar GDP (n)			
Tercapai (37)	31 (83,8)	6 (16,2)	0,105
Tidak Tercapai (44)	30 (68,2)	14 (31,8)	
Kadar GD2PP (n)			
Tercapai (30)	20 (66,7)	10 (33,3)	0,167
Tidak Tercapai (51)	41 (80,4)	10 (19,6)	
Anti konvulsan (n)			
Ya (46)	35 (76,1)	11 (25,0)	0,039
Tidak (35)	19 (54,3)	16 (45,7)	
Vitamin Neurotropik* (n)			
Ya (73)	59 (80,8)	14 (19,2)	0,002
Tidak (8)	2 (25,0)	6 (75,0)	

Data dianalisis menggunakan *Chi Square* dengan taraf kepercayaan 95%,

Keterangan : *Uji Fisher Analisis

Status pendidikan merupakan salah satu faktor yang diukur pada penelitian ini, hasil analisa menunjukkan untuk faktor tingkat pendidikan diperoleh nilai $p = 0,372$ dan OR 0,457 dengan 95% CI = $0,119 < OR > 1,760$ sehingga tidak bermakna karena $p > 0,05$, Penelitian terhadap hubungan antara status tingkat pendidikan terhadap nyeri diabetes neuropati sangatlah terbatas, sejauh ini pembahasan terhadap pengaruh tersebut masih terkait dengan nyeri yang tidak berhubungan dengan diabetes neuropati seperti pengaruh status pendidikan terhadap nyeri pasca operasi, dimana berdasarkan penelitian tersebut ditemukan bahwa status pendidikan memiliki pengaruh yang signifikan terhadap nyeri pasca operasi.¹²

Faktor lama diabetes dibagi menjadi 2 kategori yaitu < 5 tahun dan ≥ 5 tahun, berdasarkan data penelitian diperoleh bahwa pasien yang menderita diabetes ≥ 5 tahun memiliki *clinical outcome* tercapai lebih tinggi dibandingkan yang tidak tercapai (82,5% vs 58,3%; p value 0,022). Hal ini berarti bahwa pasien dengan lama diabetes < 5 tahun memiliki risiko untuk mengalami penurunan nyeri yang tercapai sebesar 0,3 kali dibandingkan pada pasien dengan lama diabetes ≥ 5 tahun. Hal ini berbeda jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya dimana pada dasarnya lama diabetes merupakan salah satu faktor berperan penting terjadinya nyeri diabetes neuropati. Pasien dengan lama diabetes > 15 tahun memiliki faktor risiko yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan pasien mengalami diabetes < 5 tahun.¹³

Penelitian ini juga menghubungkan faktor profil gula darah dengan ketercapaian *clinical outcome* pada pasien nyeri diabetik neuropati. Berdasarkan hasil yang diperoleh, faktor gula darah puasa dan gula darah 2 jam *post-prandial* tidak memiliki hubungan terhadap ketercapaian *clinical outcome* pada pasien nyeri diabetik neuropati (p value = 0,105 dan 0,167). Kontrol gula darah yang buruk dapat

terkait dengan terjadinya atau memburuknya neuropati perifer, tetapi hubungan antara perbaikan dalam kontrol glikemik yang dapat menurunkan intensitas nyeri neuropati masih menjadi subyek perdebatan.¹⁴ Selain itu, onset neuropati memiliki hubungan yang signifikan dengan kontrol gula darah.¹⁵

Pada penelitian ini beberapa pasien diberikan terapi antikonvulsan dan juga vitamin neurotropik, untuk pasien yang mendapatkan terapi antikonvulsan jumlah pasien yang mengalami ketercapaian *clinical outcome* lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan terapi antikonvulsan (76,1% vs 54,3%; p value 0,039). Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang menemukan bahwa penggunaan antikonvulsan seperti pregabalin dan gabapentin secara signifikan dapat mengurangi nyeri neuropati.¹⁶ Sedangkan untuk penggunaan vitamin neurotropik, proporsi ketercapaian *clinical outcome* pada pasien nyeri diabetes neuropati yang mendapatkan tambahan vitamin neurotropik lebih tinggi dibandingkan pada pasien yang tidak mendapatkan vitamin neurotropik (80,8% vs 25,0%; p value 0,002) hal ini sesuai dengan hasil penelitian meta analisis yang memberikan bukti bahwa pengobatan dengan *Alpha Lipoic Acid* (300-600 mg/hari i.v selama 2-4 minggu) adalah aman dan dapat secara signifikan meningkatkan baik kecepatan konduksi saraf dan gejala neuropati.¹⁷

Dari faktor-faktor yang telah dianalisis dengan menggunakan metode analisis bivariat. Ada beberapa faktor yang memiliki nilai $p < 0,05$ yaitu BMI, lama diabetes, penggunaan obat antikonvulsan dan vitamin neurotropik sehingga faktor tersebut dilanjutkan keanalisis multivariat. Selain itu juga ada beberapa faktor yang memiliki nilai $p < 0,25$ yaitu status pendidikan, kadar gula darah puasa serta kadar gula darah 2 jam post prandial. Maka faktor-faktor tersebut dapat dilanjutkan dalam analisis multivariat.

Tabel 6. Hasil analisis multivariat regresi logistik berdasarkan analisis bivariat *Chi Square* melihat faktor-faktor yang berhubungan terhadap *clinical outcome* nyeri diabetes neuropati.

Faktor Risiko	Koefisien	Nilai p	OR	95% CI
BMI (non-obesitas)	0,645	0,303	1,906	0,559-6,499
Lama diabetes < 5 tahun	-0,865	0,198	0,421	0,113-1,573
Antikonvulsan (Ya)	0,853	0,164	2,348	0,706-7,811
Vitamin neurotropik (Ya)	2,408	0,013*	11,109	1,668-73,970
GDP Terkendali	1,293	0,056	3,644	0,967-13,730
GD2PP Terkendali	-0,538	0,401	0,584	0,186-2,047
Konstanta	-1,770	0,128	0,170	

Keterangan: * Signifikan secara statistik ($p < 0,5$)
OR : Odds Ratio; CI : Confidence Interval.

Pada Tabel 6 menggambarkan bahwa, dari hasil analisis regresi logistik didapatkan bahwa faktor yang paling berpengaruh terhadap *clinical outcome* nyeri diabetes neuropati adalah faktor penggunaan vitamin neurotropik ($p=0,013 < 0,05$) dengan nilai OR 11,109 (>1) dan nilai 95 % CI = 1,668-73,970 (tidak mencakup angka =1). Meskipun dianggap sebagai terapi tambahan pada pengobatan diabetes neuropati, vitamin neurotropik secara klinis dapat berfungsi sebagai analgetik pada penanganan nyeri diabetes neuropati karena berfungsi untuk menjaga dan menormalkan fungsi saraf dengan memperbaiki gangguan metabolisme sel saraf dan memberikan asupan yang dibutuhkan agar saraf dapat bekerja dengan baik.¹⁸ Pada penelitian ini ada beberapa jenis vitamin neurotropik yang digunakan yaitu vitamin B kompleks, mecobalamin serta asam folat (vitamin B9). Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu menggunakan desain *cross sectional*, sehingga hubungan sebab-akibat antar variabel tidak dapat

dipastikan. Pengukuran tingkat nyeri hanya dilakukan satu kali dalam satu waktu sehingga hanya dipengaruhi oleh kondisi saat itu atau persepsi saat itu serta sering menyebabkan bias karena beberapa pertanyaan menanyakan ingatan masa lampau (*Recall bias*) dan terdapat perbedaan *baseline* pada tiap individu pasien. Jumlah pasien yang digunakan masih terbatas dan tidak dapat dilakukan pengukuran kepatuhan minum obat pasien, selain itu pada penelitian ini tidak melihat faktor penggunaan terapi nonfarmakologi yang mungkin digunakan oleh pasien.

KESIMPULAN

Gambaran *clinical outcome* nyeri pada pasien diabetes neuropati di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Kota Yogyakarta yaitu, 60 pasien (74,07%) yang *clinical outcome* nyerinya tercapai dan sebanyak 21 pasien (25,93%) tidak tercapai. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa faktor-faktor yang memengaruhi *clinical outcome* nyeri pada pasien diabetes neuropati adalah BMI non-obesitas ($p = 0,043$), lama diabetes < 5 tahun ($p = 0,022$), penggunaan antikonvulsan ($p = 0,039$) dan vitamin neurotropik ($p = 0,002$). Berdasarkan hasil analisis multivariat dengan menggunakan uji regresi logistik, vitamin neurotropik merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap *clinical outcome* nyeri neuropati pada pasien diabetes neuropati dengan nilai $p = 0,013$, OR = 11,109, CI = (1,668-73,970).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian untuk melihat faktor risiko yang memengaruhi efektifitas suatu obat nyeri diabetes neuropati serta faktor yang memengaruhinya. Bagi tenaga kesehatan, perlu dilakukan evaluasi terkait pemberian obat pada pasien nyeri diabetes neuropati.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada direktur RSUD Kota Yogyakarta

dan jajarannya yang telah memberikan ijin penelitian dan membantu dalam pengambilan sampel penelitian.

DAFTAR RUJUKAN

1. Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: Mechanisms to management. *Pharmacology & Therapeutics*. 2008;120(1):1–34.
2. Kim SS, Won JC, Kwon HS, Kim CH, Lee JH, Park TS, et al. Prevalence and clinical implications of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: Results from a nationwide hospital-based study of diabetic neuropathy in Korea. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2014 Mar;103(3):522–9.
3. Wandner LD, Scipio CD, Hirsh AT, Torres CA, Robinson ME. The perception of pain in others: How gender, race, and age influence pain expectations. *The Journal of Pain*. 2012 Mar;13(3):220–7.
4. Hovaguimian A, Gibbons CH. Clinical approach to the treatment of painful diabetic neuropathy. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2011;2(1):27–38.
5. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, Beaton D, Cleeland CS, Farrar JT, et al. Interpreting the Clinical Importance of Treatment Outcomes in Chronic Pain Clinical Trials: IMMPACT Recommendations. *The Journal of Pain*. 2008 Feb 1;9(2):105–21.
6. Dahlan M. *Statistik Untuk kedokteran dan Kesehatan*. 6th ed. Jakarta; 2014. 246 p.
7. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice ASC, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;11:CD010567.
8. Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. Vol. 11, *The Lancet Neurology*. 2012. p. 521–34.
9. Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL. Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings. *J Pain*. 2009 May;10(5):447–85.
10. Hozumi J, Sumitani M, Matsubayashi Y, Abe H, Oshima Y, Chikuda H, et al. Relationship between Neuropathic Pain and Obesity, Relationship between Neuropathic Pain and Obesity. *Pain Research and Management*, 2016 Mar. 2016:2487924.
11. Petkova M, Nikolov V, Mineva K, Petrova B. Psychological factors of correlation between pain tolerance, pain threshold and obesity. *Trakia Journal of Sciences*. 2014;12(1):381–84.
12. Lanitis S, Mimigianni C, Raptis D, Sourtse G, Sgourakis G, Karaliotas C. The impact of educational status on the postoperative perception of pain. *The Korean Journal of Pain*. 2015 Oct;28(4):265–74.
13. Bansal D, Gudala K, Muthyala H, Esam HP, Nayakallu R, Bhansali A. Prevalence and risk factors of development of peripheral diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus in a tertiary care setting. *Journal of Diabetes Investigation*. 2014 Nov;5(6):714–21.
14. Hartemann A, Attal N, Bouhassira D, Dumont I, Gin H, Jeanne S, et al. Painful diabetic neuropathy: Diagnosis and management. *Diabetes & Metabolism*. 2011 Nov;37(5):377–8
15. Gibbons CH, Freeman R. Treatment induced diabetic neuropathy-a reversible painful autonomic neuropathy. *Annals of Neurology*. 2010 Apr;67(4):534–41.
16. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice ASC. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;4:CD007938.
17. Han T, Bai J, Liu W, Hu Y. Therapy of endocrine disease: A systematic review and meta-analysis of lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *European Journal of Endocrinology*. 2012 Oct;167(4):465–71.
18. Zhang M, Han W, Hu S, Xu H. Methylcobalamin: A Potential vitamin of pain killer. *Neural Plasticity*. 2013;2013:1–6.