

**EFEKTIVITAS PEMBERIAN TERAPI
TAMBAHAN VITAMIN D PADA TERAPI
STANDAR NYERI NEUROPATI DIABETIK**

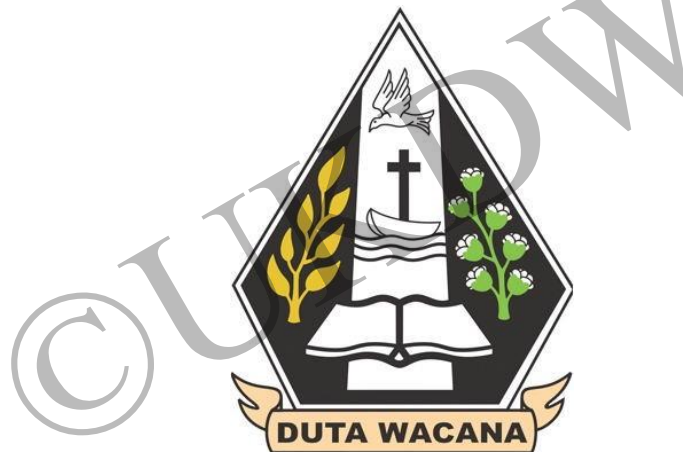
KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

di Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun oleh :

YOHANA RATIH TIRTANINGTYAS DIAN CHRISTI

41160063

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2020

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : YOHANA RATIH TIRTANINGTYAS DIAN CHRISTI
NIM : 41160063
Program studi : PENDIDIKAN DOKTER
Fakultas : KEDOKTERAN
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**“EFEKTIVITAS PEMBERIAN TERAPI TAMBAHAN VITAMIN D PADA
TERAPI STANDAR NYERI NEUROPATI DIABETIK”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta
Pada Tanggal : 12 Agustus 2020

Yang menyatakan



(Yohana Ratih T. Dian Christi)

NIM. 41160063

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul:

EFEKTIVITAS PEMBERIAN TERAPI TAMBAHAN VITAMIN D PADA TERAPI STANDAR NYERI NEUROPATI DIABETIK

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

YOHANA RATIH TIRTANINGTYAS DIAN CHRISTI

41160063

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal 09 Juni 2020

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp.S., M.Kes
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Sugianto, Sp.S., M.Kes, Ph.D
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Kriswanto Widyo, Sp.S
(Dosen Penguji)







DUTA WACANA

Yogyakarta, 09 Juni 2020

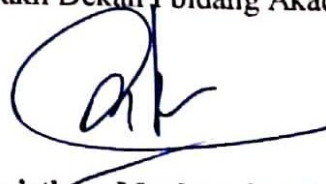
Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I bidang Akademik,




Dr. The Maria Meiwati Widagdo, Ph.D



dr. Christiane Marlene Sooi, M.Biomed

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

EFEKTIVITAS PEMBERIAN TERAPI TAMBAHAN VITAMIN D PADA TERAPI STANDAR NYERI NEUROPATI DIABETIK

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 09 Juni 2020



Yohana Ratih Tirtaningtyas Dian Christi

41160063

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **YOHANA RATIH TIRTANINGTYAS DIAN CHRISTI**

NIM : **41160063**

demi perkembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty – Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul :

EFEKTIVITAS PEMBERIAN TERAPI TAMBAHAN VITAMIN D PADA TERAPI STANDAR NYERI NEUROPATI DIABETIK

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Yogyakarta, 09 Juni 2020

Yang menyatakan,



Yohana Ratih Tirtaningtyas Dian Christi

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena karunia-Nya karya tulis ilmiah yang berjudul **“EFEKTIVITAS PEMBERIAN TERAPI TAMBAHAN VITAMIN D PADA TERAPI STANDAR NYERI NEUROPATI DIABETIK”** dapat diselesaikan tepat pada waktunya.

Penyusunan karya tulis ilmiah ini tak luput dari bantuan, masukan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak. Melalui kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih yang tulus kepada :

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, Sp.S., M.Kes, sebagai pembimbing I yang telah memberikan banyak bantuan, masukan, dukungan dan memberikan kesempatan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Sugianto, Sp.S., M.Kes, Ph.D, sebagai pembimbing II yang telah memberikan banyak bantuan, masukan, dukungan dan memberikan kesempatan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Kriswanto Widyono, Sp.S, sebagai penguji dalam penyampaian hasil dari karya tulis ilmiah ini.
4. Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian.
5. Kol. Gregorius Gunawan B. K. dan dr. L. C. Dewi Parwitasari sebagai orang tua yang selalu memberi dukungan, motivasi dan nasihat.
6. Silvia Tri Wahyu C. P dan Patricius Christianto K. P selaku adik kandung yang memberikan dukungan.
7. Putu Clara, Dewa Dirgantara, Raven Chrissando, Radian Adhiputra, Vanessa Veronica, Tifany Edfa, Riko Arundito, Febrina Eva, dan Arturo Krilson, teman sebangunan yang selalu memberi motivasi dan dukungan satu sama lain.
8. Debora Desi, Yulius Dennis, Immanuella Anindita, Indriani Nur, Sinta Putri, Virasari Niken, Yediva Khrismasari, dan Yeremia Wicaksono, teman dan sahabat yang selalu memberi motivasi dan dukungan satu sama lain.

9. Teman-teman seperjuangan angkatan 2016 “Costae” yang selalu memberi motivasi.
10. Elisabet Ayu, Aulia Nirbitha, Stefani K.P, Grace Putri, dan Agustinus Cahyo A. selaku teman dan sahabat terkasih yang memberikan semangat, dukungan, serta motivasi.
11. Pihak-pihak yang telah membantu baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Akhir kata, penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah bersedia membantu dalam penulisan karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi semua pihak dan menjadi bahan masukan dalam dunia pendidikan dan kesehatan.

Yogyakarta, 09 Juni 2020



Yohana Ratih Tirtaningtyas Dian Christi

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Lembar Pernyataan Keaslian Penelitian	iii
Lembar Pernyataan Persetujuan Publikasi	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar	xii
Daftar Lampiran	xiii
Abstrak	xiv
Abstract	xv

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian	1
1.2. Masalah Penelitian	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.5. Keaslian Penelitian	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Pustaka	10
2.1.1. Diabetes Melitus	10
2.1.1.1. Definisi Penyakit Diabetes Melitus	10
2.1.1.2. Epidemiologi Penyakit Diabetes Melitus	10
2.1.1.3. Etiologi Penyakit Diabetes Melitus	12
2.1.1.4. Patofisiologi Penyakit Diabetes Melitus	12
2.1.1.5. Manifestasi Klinis	14
2.1.1.6. Komplikasi	14
2.1.2. Nyeri Neuropati Diabetik	15
2.1.2.1. Definisi	15
2.1.2.2. Faktor Risiko	15
2.1.2.3. Patogenesis	15
2.1.2.4. Terapi	17
2.1.2.5. <i>Visual Analogue Scale</i>	18
2.1.3. Vitamin D	18
2.1.3.1. Definisi	18
2.1.3.2. Sumber Vitamin D	19
2.1.3.3. Metabolisme Vitamin D	19
2.2. Landasan Teori	20
2.3. Kerangka Teori	22
2.4. Kerangka Konsep	23
2.5. Hipotesis	23

BAB III METODOLOGI

3.1. Desain Penelitian	24
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	25
3.3. Populasi dan Sampling	25
3.3.1. Pengambilan Sampel	25
3.3.2. Kriteria Inklusi	26
3.3.3. Kriteria Eksklusi	26
3.3.4. Teknik Sampling	26
3.4. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	27
3.4.1. Variabel Penelitian	27
3.4.2. Definisi Operasional	27
3.5. Jumlah Sampel	28
3.6. Bahan dan Alat	29
3.7. Pelaksanaan Penelitian	30
3.8. Analisis Data	30
3.9. Etika Penelitian	31

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian	32
4.2. Pembahasan	44
4.3. Keterbatasan Penelitian	50

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan	51
-----------------	----

5.2. Saran _____ 51

Daftar Pustaka _____ 52

©UKDW

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian	6
Tabel 2. Definisi Operasional	27
Tabel 3. Perbandingan Karakteristik Dasar	37
Tabel 4. Perbandingan Nilai DNE dan DNS	38
Tabel 5. Perbandingan Penurunan Skala Nyeri	39
Tabel 6. Deskripsi Tingkat Nyeri Kategorik	41
Tabel 7. Perbandingan Outcome antara Kelompok Tertentu	42
Tabel 8. Perbandingan Pengurangan Nyeri antara Kelompok yang Mendapat Terapi Tambahan dan Tanpa Terapi Tambahan	43
Tabel 9. Perbandingan Pengurangan Nyeri antara Kelompok yang Mendapat Terapi Tambahan Vitamin D dan Vitamin B	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Visual Analogue Scale</i>	18
Gambar 2. Kerangka Teori	22
Gambar 3. Kerangka Konsep	23
Gambar 4. Alur Penelitian	25

Gambar 5. Diagram Penelitian _____ 33

Gambar 6. Grafik Rerata Intensitas Nyeri _____ 40

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Penghitungan Sampel Open Epi_____	58
Lampiran 2 : Lembar Informasi Subjek Penelitian_____	59
Lampiran 3 : Lembar Persetujuan Menjadi Subjek Penelitian_____	63
Lampiran 4 : <i>Case Report Form</i> (Instrumen) _____	64
Lampiran 5 : Kelaikan Etik Penelitian_____	70
Lampiran 6 : <i>Curriculum Vitae</i> Peneliti_____	71

©UKD W

EFEKTIVITAS PEMBERIAN TERAPI TAMBAHAN VITAMIN D PADA TERAPI STANDAR NYERI NEUROPATI DIABETIK

¹Yohana Ratih Tirtaningtyas Dian Christi, ^{1,2}Rizaldy Taslim Pinzon, ^{1,2}Sugianto

¹Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, ²Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

Korespondensi: Yohana Ratih Tirtaningtyas Dian Christi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Jl. Dr. Wahidin Sudiro Husodo No. 5 – 25, Yogyakarta, Indonesia 55224. No. Telp: (0274) 563929 Ext. 606. Fax : (0274) 513235. Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Neuropati diabetik merupakan salah satu komplikasi kronis yang sering terjadi dari penyakit diabetes melitus (DM). Pengobatan neuropati diabetik dengan terapi simptomatik hingga sekarang belum mencapai target. Pasien diabetes melitus tipe 2 tak lepas dari keadaan defisiensi vitamin D. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengukur penurunan nyeri neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang diberi terapi tambahan vitamin D terhadap terapi standar. **Metode:** Penelitian *quasi experimental* dengan metode penelitian *non equivalent control group* pada 77 pasien yang terpilih berdasarkan *consecutive sampling*. Subjek dibagi menjadi 4 kelompok pemberian terapi yaitu (1) kelompok yang diberi terapi simptomatik saja, (2) terapi simptomatik kombinasi vitamin B, (3) terapi simptomatik kombinasi vitamin D, dan (4) terapi simptomatik kombinasi vitamin B-vitamin D. Pemberian terapi dilakukan dalam waktu 1-3 bulan. Penilaian nyeri menggunakan *Visual Analogue Scale* (VAS) sebelum diberikan terapi dan setelah pemberian terapi. **Hasil:** Subjek terdiri dari 48 orang laki-laki dan 29 orang perempuan. Tidak ada beda bermakna dalam hal karakteristik demografi diantara keempat kelompok. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan intensitas nyeri dengan rerata VAS kelompok I sebelum terapi $53,36 \pm 14,65$ menjadi $42,27 \pm 17,16$ setelah terapi, kelompok II dari $50,56 \pm 12,11$ menjadi $13,89 \pm 14,61$, kelompok III dari $50,77 \pm 15,98$ menjadi $19,23 \pm 18,09$, dan kelompok IV dari $54,55 \pm 16,35$ menjadi $7,27 \pm 6,47$. Kelompok dengan terapi tambahan vitamin D menunjukkan perbaikan nyeri yang lebih signifikan. **Kesimpulan:** Penurunan intensitas nyeri neuropati diabetik secara signifikan ditemukan pada pemberian terapi simptomatik yang dikombinasikan dengan vitamin B dan vitamin D.

Kata kunci: kombinasi vitamin D; nyeri neuropati diabetik; intensitas nyeri

EFFECTIVENESS OF VITAMIN D ADDITION THERAPY IN DIABETIC NEUROPATHIC PAIN STANDARD THERAPY

¹Yohana Ratih Tirtaningtyas Dian Christi, ^{1,2}Rizaldy Taslim Pinzon, ^{1,2}Sugianto

¹Medical Faculty, Duta Wacana Christian University, ²Bethesda Hospital

Correspondence: Yohana Ratih Tirtaningtyas Dian Christi, Medical Faculty, Duta Wacana Christian University, Dr. Wahidin Sudiro Husodo st. No. 5 – 25 Yogyakarta, Indonesia 55224. No. Telp: (0274) 563929. Fax : (0274) 513235. Email: penelitianfk@staff.ukdw.ac.id

ABSTRACT

Background: Diabetic neuropathy is a chronic complication from diabetes mellitus (DM). Treatment of painful diabetic neuropathy with standard therapy has not yet reached the target. People with type 2 diabetes mellitus cannot be separated from vitamin D deficiency. **Objective:** Measure the reduction of pain intensity in patients with painful diabetic neuropathy who are given additional vitamin D therapy to standard therapy. **Methods:** A quasi-experimental study using a non equivalent control group research method in 77 patients selected based on consecutive sampling. Subjects were divided into 4 groups giving therapy: (1) groups that were given symptomatic therapy only; (2) symptomatic combination therapy with vitamin B; (3) symptomatic combination therapy with vitamin D; and (4) symptomatic combination therapy with vitamin B-vitamin D. Therapy is carried out within 1-3 months. Pain assessment uses the Visual Analogue Scale (VAS) before and after giving therapy. **Results:** Subjects consisted of 48 men and 29 women. There were no significant differences in demographic characteristics between the four groups. The results showed a decrease in pain intensity after therapy with the mean VAS group I 53.36 ± 14.65 to 42.27 ± 17.16 , group II from 50.56 ± 12.11 to 13.89 ± 14.61 , group III from 50.77 ± 15.98 to 19.23 ± 18.09 , and group IV from 54.55 ± 16.35 to 7.27 ± 6.47 . Groups that were given symptomatic combination therapy with vitamin D showed more significant improvement. **Conclusion:** Significant reduction in the intensity of diabetic neuropathy pain was found in the administration of symptomatic therapy combined with vitamin B and vitamin D.

Keywords: combination of vitamin D; painful diabetic neuropathy; pain intensity

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Penelitian

Diabetes Melitus merupakan penyakit metabolik dengan keadaan tubuh hiperglikemia yang dikarenakan adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Klasifikasi diabetes melitus menurut *the American Diabetes Association* (ADA) 2019, antara lain Diabetes Melitus Tipe 1, Diabetes Melitus Tipe 2, Diabetes Kehamilan/ Gestasional, dan Diabetes Melitus Tipe Lain (ADA, 2019).

Diabetes melitus tipe 1 merupakan diabetes yang terjadi karena adanya destruksi sel beta dan biasanya akibat dari defisiensi insulin absolut. Diabetes melitus tipe 2 dapat dikatakan lebih bervariasi, dapat terjadi mulai dari adanya resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif hingga terjadi karena adanya gangguan sekresi insulin dengan resistensi insulin. Diabetes kehamilan atau gestasional merupakan diabetes yang timbul selama masa kehamilan. Diabetes melitus tipe lain merupakan diabetes yang disebabkan oleh berbagai penyebab lainnya (Setiati, 2017).

International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa pada tahun 2017 terdapat 425 juta orang di dunia atau 8,8% orang dengan usia 20-79 tahun menderita diabetes melitus. Berdasarkan data tersebut 79% tinggal di negara dengan penghasilan rendah dan menengah. Diprediksikan di tahun 2045, penderita diabetes melitus di dunia yang berusia 20-79 tahun meningkat

menjadi 628,8 juta orang (International Diabetes Federation, 2017). Indonesia di tahun 2017 merupakan negara yang menempati urutan ke 6 dengan penderita diabetes melitus sejumlah 10,3 juta, setelah negara Cina, India, Amerika Serikat, Brazil, dan Mexico. Pada tahun 2045, Indonesia diperkirakan akan menempati urutan ke 7 dengan jumlah penderita diabetes meningkat menjadi 16,7 juta orang (International Diabetes Federation, 2017).

Etiologi dari penyakit diabetes melitus biasanya dikaitkan antara berat badan yang berlebihan atau obesitas dengan bertambahnya usia, etnis dan riwayat keluarga. Ada beberapa faktor yang juga mempengaruhi dari diabetes melitus, antara lain adipositas, faktor diet seperti pola makan dan nutrisi yang buruk, aktivitas fisik, keadaan prediabetes atau toleransi glukosa terganggu/*impaired glucose tolerance* (IGT), merokok, dan riwayat diabetes saat bayi (International Diabetes Federation, 2017).

Sekarang ini diketahui bahwa onset dan perkembangan penyakit diabetes melitus dipengaruhi dengan keadaan kekurangan vitamin D. Ada mekanisme yang menunjukkan bahwa vitamin D berperan dalam regulasi sintesis dan sekresi insulin oleh sel beta pankreas serta meningkatkan *uptake* glukosa perifer dan hepatic. Vitamin D juga memiliki peran dalam menghambat inflamasi yang sering terjadi pada orang dengan obesitas (Ashraf dan Alvarez, 2010). Sekitar 49% atau hampir setengah dari populasi orang diabetes melitus diikuti dengan keadaan defisiensi vitamin D (Indra *et al.*, 2017).

Bila tubuh mengalami kekurangan vitamin D, maka dapat menyebabkan kerusakan fungsi sel-sel beta, pengurangan efek anti-inflamasi, dan pengurangan faktor neurotropik. Kerusakan sel beta dapat mempengaruhi produksi insulin untuk proses metabolisme glukosa sehingga memunculkan intoleransi glukosa. Kekurangan efek anti-inflamasi dapat menimbulkan disfungsi endotel vaskular dan mendukung perkembangan aterosklerosis. Kekurangan faktor neurotropik akan menimbulkan kerusakan atau disfungsi neurologis yang memicu penyakit neuropati (Niu *et al.*, 2019).

Komplikasi kronis yang terjadi tergantung pada seberapa lama dan beratnya penyakit diabetes melitus, salah satunya ialah neuropati diabetik. Keadaan hiperglikemia yang dialami tubuh dalam kurun waktu yang lama akan meningkatkan aktivitas jalur poliol, sintesis *advance glycosilation end products* (AGEs), pembentukan radikal bebas dan aktivasi dari protein kinase C (PKC), selanjutnya akan muncul neuropati diabetik. Munculnya komplikasi neuropati diabetik juga dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain faktor metabolik, kelainan vaskular, mekanisme imun, dan peran dari *nerve growth factor* (NGF). Neuropati diabetik yang terjadi pada pasien diabetes melitus akan berisiko untuk mengalami infeksi berulang, luka yang tak kunjung sembuh, hingga amputasi jari/kaki. Neuropati perifer yang muncul disertai dengan rasa sakit, menjadikan nyeri ini sebagai keadaan yang selalu dikeluhkan oleh penyandang neuropati diabetes melitus (Setiati, 2017). Sekitar 80% dari pasien diabetes melitus dengan neuropati diabetik yang mengeluhkan nyeri sedang hingga berat (Alhajraf dan Alasfour, 2014).

Pengobatan nyeri neuropati diabetik dapat diberikan pengobatan lini pertama berupa antidepresan trisiklik dan antiepileptik. Obat antiepileptik seperti gabapentin dan pregabalin memiliki mekanisme aksi dengan menurunkan neurotransmisi dan memiliki kemanjuran yang sama. Akan tetapi sebagian besar obat antiepilepsi dan obat-obat antidepresan memiliki manfaat yang terbatas, tingkat keefektifan yang kecil, dampak pada peningkatan fungsi fisik terbatas untuk neuropati diabetik yang menyakitkan (Peltier, Goutman dan Callaghan, 2014).

Diabetes melitus tipe 2 sering diikuti dengan keadaan defisiensi vitamin D dan nyeri neuropati diabetik sebagai salah satu bentuk komplikasi DM. Pengobatan nyeri neuropati diabetik dinilai masih terbatas dalam tingkat keefektifannya. Guna mengevaluasi pengobatan nyeri neuropati diabetik dan mempertimbangkan keadaan defisiensi vitamin D pada pasien diabetes melitus tipe 2 tersebut, maka peneliti tertarik melakukan penelitian dengan judul “Efektivitas Pemberian Terapi Tambahan Vitamin D Pada Terapi Standar Nyeri Neuropati Diabetik”.

1.2. Masalah Penelitian

Apakah pemberian terapi tambahan vitamin D terhadap terapi standar neuropati diabetik dapat menurunkan nyeri neuropati diabetik ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengukur penurunan nyeri neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang diberi terapi tambahan vitamin D terhadap terapi standar.

1.3.2. Tujuan Khusus

Mengukur gambaran nyeri neuropati diabetik pada pasien penyakit diabetes melitus tipe 2.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Bagi Pasien

Menambah pengetahuan pasien diabetes melitus tipe 2 tentang efektivitas pemberian terapi tambahan vitamin D terhadap nyeri neuropati diabetik yang dialami.

1.4.2. Bagi Institusi Pelayanan Kesehatan dan Tenaga Kesehatan

Menjadikan dasar bagi pelayanan kesehatan dan tenaga kesehatan untuk memberikan terapi tambahan vitamin D sebagai upaya menurunkan nyeri neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2.

1.4.3. Bagi IPTEKDOK

Membuka kesempatan kepada peneliti lainnya untuk dapat meneliti lebih jauh mengenai terapi tambahan vitamin D terhadap nyeri neuropati diabetik.

1.5. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Metode	Subjek	Hasil
Basit et al., 2016	<i>Vitamin D for the treatment of painful diabetic neuropathy</i>	Prospective open-label study	143 partisipan dengan predominant diabetes tipe 2, berusia 52,31 ± 11,48 tahun; dengan skor Douleur Neuropathique 4 (DN4) (3,0±1,8), skor nyeri McGill total (21,2 ± 14,9) dan skor Short Form McGill Pain Questionnaire (SFMPQ) (2,1 ± 0,9)	Pengobatan dengan dosis tunggal vitamin D 600.000 IU IM dapat menjadi pengobatan yang aman dan manjur untuk pasien nyeri neuropati diabetik selama 20 minggu
Niu et al., 2019	<i>Vitamin D concentration is associated with diabetes peripheral neuropathy in older but not in</i>	Cross-sectional study	1461 pasien yang dirawat di Departemen Endokrinologi RS Xinhua dari Juni 2016 hingga	Kadar vitamin D yang rendah dihubungkan dengan diabetes peripheral

	<i>young and middle-aged patients</i>		September 2017	neuropathy (DPN) pada pasien diabetes diatas 65 tahun dan dapat digunakan sebagai prediktor nyeri neuropati diabetik
Alkhatatbeh & Abdul-Razzak, 2019	<i>Neurophatic pain is not associated with serum vitamin D but is associated with female gender in patients with type 2 diabetes melitus</i>	Cross-sectional	239 partisipan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2	Nyeri neuropati tidak berhubungan dengan vitamin D serum tetapi berhubungan dengan gender perempuan pada pasien diabetes melitus tipe 2

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Penelitian yang dilakukan Basit *et al* di tahun 2016 menggunakan metode *prospective open label study* yang mengikutkan 143 partisipan dengan predomnan diabetes tipe 2 berusia $52,31 \pm 11,48$ tahun dengan skor Douleur Neuropathique 4 (DN4) ($3,0 \pm 1,8$), skor nyeri McGill total ($21,2 \pm 14,9$), dan skor Short Form McGill Pain Questionnaire (SFMPQ) ($2,1 \pm 0,9$). Penelitian yang tertuju untuk menilai efek dosis tinggi vitamin D pada pasien dengan neuropati diabetes yang sangat menyakitkan, menghasilkan penelitian bahwa dengan pengobatan dosis tunggal vitamin D 600.000 IU secara intra muskular dapat diberikan secara aman dan manjur untuk pasien nyeri neuropati diabetik selama 20 minggu.

Penelitian oleh Niu *et al* di tahun 2019 menggunakan metode *cross sectional*, dilakukan terhadap 1461 pasien yang dirawat di Departemen Endokrinologi Rumah Sakit Xinhua dari Juni 2016 hingga September 2017 yang terbagi menjadi 3 kelompok usia, yaitu kelompok muda (24-44 tahun berjumlah 127 orang), kelompok menengah (45-64 tahun berjumlah 779 orang), dan kelompok lansia (≥ 65 tahun berjumlah 555 orang). Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki hubungan antara vitamin D dengan diabetes peripheral neuropathy (DPN) dalam berbagai kelompok umur. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa kadar vitamin D yang rendah berkaitan dengan DPN pada pasien diabetes yang berusia diatas 65 tahun.

Pada tahun 2019, Alkhatatbeh dan Abdul Razzak melakukan penelitian dengan metode *cross sectional* menggunakan 239 partisipan dengan penyakit diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini berhipotesis bahwa nyeri neuropatik dan

kekurangan vitamin D dapat dikaitkan pada pasien diabetes melitus tipe 2. Hasil yang didapat menunjukkan bahwa nyeri neuropati tidak berhubungan dengan kadar vitamin D serum akan tetapi berhubungan dengan gender perempuan pada pasien diabetes melitus tipe 2.

Perbedaan penelitian ini dengan beberapa penelitian sebelumnya yaitu penelitian ini menggunakan metode *non equivalent control group* yang menggunakan data primer dari pasien diabetes melitus tipe 2 dengan nyeri neuropati diabetik yang dilakukan pemberian terapi tambahan vitamin D. Penelitian ini menggunakan *Visual Analog Scale* (VAS) untuk mengukur intensitas nyeri dari neuropati diabetik yang ada pada pasien.

© UKDW

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Terapi tambahan vitamin D pada terapi standar nyeri neuropati diabetik membantu dalam pengobatan nyeri yang lebih baik dibandingkan terapi simptomatik pada pasien diabetes melitus tipe 2. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa hasil yang baik berada pada kelompok yang diberikan terapi simptomatik kombinasi vitamin B dan vitamin D.

5.2. Saran

5.2.1. Bagi Klinisi

Hasil yang didapatkan dari penelitian ini dapat digunakan sebagai pertimbangan bagi klinisi dalam memberikan terapi nyeri neuropati diabetik dengan menambahkan terapi tambahan berupa vitamin D.

5.2.2. Bagi Penelitian Selanjutnya

Penelitian ini masih terdapat kekurangan, sehingga guna penelitian selanjutnya dapat memasukkan data lamanya dari penyakit diabetes melitus yang di miliki oleh setiap subjek.

DAFTAR PUSTAKA

ADA (2019) *American Diabetes Association Standards Of Medical Care In Diabetes 2019 Supplement 1*, ADA. doi: 10.1192/bjp.112.483.211-a.

Akyuz, G. *et al.* (2017) “The effect of Vitamin D supplementation on pain, quality of life, and nerve conduction studies in women with chronic widespread pain,” *International Journal of Rehabilitation Research*, 40(1), hal. 76–83. doi: 10.1097/MRR.0000000000000211.

Alhajraf, N. M. dan Alasfour, A. M. (2014) “The Impact of Demographic and Academic Characteristics on Academic Performance,” *International Business Research*, 7(4), hal. 1–17. doi: 10.5539/ibr.v7n4p92.

Alkhatatbeh, M. dan Abdul-Razzak, K. K. (2019) “Neuropathic pain is not associated with serum vitamin D but is associated with female gender in patients with type 2 diabetes mellitus,” *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 7(1), hal. 1–7. doi: 10.1136/bmjdr-2019-000690.

Ashraf, A. dan Alvarez, J. A. (2010) “Role of vitamin D in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis,” *International Journal of Endocrinology*, 2010(March 2009). doi: 10.1155/2010/351385.

Basit, A. *et al.* (2016) “Vitamin D for the treatment of painful diabetic neuropathy,” *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 4(1), hal. 1–7. doi: 10.1136/bmjdr-2015-000148.

Berridge, M. J. (2017) “Vitamin D deficiency and diabetes,” *Biochemical*

Journal, 474(8), hal. 1321–1332. doi: 10.1042/BCJ20170042.

Bilir, B. *et al.* (2016) “The association of vitamin D with inflammatory cytokines in diabetic peripheral neuropathy,” *Journal of Physical Therapy Science*, 28(7), hal. 2159–2163. doi: 10.1589/jpts.28.2159.

Chabas, J. F. *et al.* (2013) “Cholecalciferol (Vitamin D3) Improves Myelination and Recovery after Nerve Injury,” *PLoS ONE*, 8(5). doi: 10.1371/journal.pone.0065034.

Decroli, E. (2019) *Diabetes Melitus Tipe 2*. Diedit oleh A. Kam, Alexander; Efendi, Yanne Pradwi; Decroli, Garri Prima; Rahmadi. Padang: Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Faye, P. A. *et al.* (2019) “Focus on 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the peripheral nervous system,” *Frontiers in Neuroscience*, 13(APR), hal. 1–16. doi: 10.3389/fnins.2019.00348.

Geller, M. *et al.* (2017) “B Vitamins for Neuropathy and Neuropathic Pain,” *Vitamins & Minerals*, 06(02). doi: 10.4172/2376-1318.1000161.

Grossman, A. dan Grossman, E. (2017) “Blood pressure control in type 2 diabetic patients,” *Cardiovascular Diabetology*. BioMed Central, 16(1), hal. 1–15. doi: 10.1186/s12933-016-0485-3.

Guthrie, R. A. (2004) “Pathophysiology of Diabetes,” 27, hal. 113–125. doi: 10.1016/S0025-7125(16)33282-5.

Hakim, M. *et al.* (2018) "Management of peripheral neuropathy symptoms with a fixed dose combination of high-dose vitamin B1, B6 and B12: A 12-week prospective non-interventional study in Indonesia," *Asian Journal of Medical Sciences*, 9(1), hal. 32–40. doi: 10.3126/ajms.v9i1.18510.

Hang, H. *et al.* (2014) "Multiplex bead array assay of plasma cytokines in type 2 diabetes mellitus with diabetic retinopathy," *Molecular Vision*, 20(August), hal. 1137–1145.

Helde-Frankling, M. dan Björkhem-Bergman, L. (2017) "Vitamin D in pain management," *International Journal of Molecular Sciences*, 18(10), hal. 1–9. doi: 10.3390/ijms18102170.

Heller, G. Z., Manuguerra, M. dan Chow, R. (2016) "How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance," *Scandinavian Journal of Pain*. Scandinavian Association for the Study of Pain, 13, hal. 67–75. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.06.012.

Indra, T. A. *et al.* (2017) "Asosiasi antara Status Vitamin D 25(OH)D dengan Albuminuria pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2," *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 4(1), hal. 16. doi: 10.7454/jpdi.v4i1.108.

International Diabetes Federation (2017) *Eighth edition 2017, IDF Diabetes Atlas, 8th edition*. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8).

Jung, C. H. *et al.* (2016) "Relationship between vitamin D status and vascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus," *Nutrition*

Research. Elsevier B.V., 36(2), hal. 117–124. doi: 10.1016/j.nutres.2015.11.008.

Lastra, G. *et al.* (2014) “Type 2 diabetes mellitus and hypertension: An update,” *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. Elsevier Inc, 43(1), hal. 103–122. doi: 10.1016/j.ecl.2013.09.005.

Lee, P. dan Chen, R. (2008) “EDITOR’S CORRESPONDENCE RESEARCH LETTER Vitamin D as an Analgesic for Patients With Type 2 Diabetes and Neuropathic Pain,” 168(7), hal. 771–772. Tersedia pada: <http://archinte.jamanetwork.com/>.

Ministry of Health Indonesia (2018) “Hasil Utama Laporan Riskesdas 2018 [Main Report of Indonesia Basic Health Research 2018],” *National Institute of Health Research and Development Jakarta*. doi: 1 Desember 2013.

Niu, Y. *et al.* (2019) “Low vitamin D is associated with diabetes peripheral neuropathy in older but not in young and middle-aged patients,” *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, (200092), hal. 0–3. doi: 10.1002/dmrr.3162.

Peltier, A., Goutman, S. A. dan Callaghan, B. C. (2014) “Painful diabetic neuropathy.,” *BMJ (Clinical research ed.)*, 348(September 2008), hal. g1799. doi: 10.1136/bmj.g1799.

Rudianto, A. D. (2015) *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*.

Schloss, J. dan Colosimo, M. (2017) “B Vitamin Complex and Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy,” *Current Oncology Reports*. *Current Oncology Reports*, 19(12), hal. 10–14. doi: 10.1007/s11912-017-0636-z.

Setiati, S. (2017) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6 ed. Diedit oleh A. F. Alwi, Idrus; Sudoyo, Aru W; Simadibrata, Marcellus; Setiyonadi, Bambang; Syam. Jaarta: Interna Publishing.

Shillo, P. *et al.* (2019) “Reduced vitamin D levels in painful diabetic peripheral neuropathy,” *Diabetic Medicine*, 36(1), hal. 44–51. doi: 10.1111/dme.13798.

Shipton, E. A. dan Shipton, E. E. (2015) “Vitamin D and pain: Vitamin D and its role in the aetiology and maintenance of chronic pain states and associated comorbidities,” *Pain Research and Treatment*, 2015. doi: 10.1155/2015/904967.

Sjarif, D. R. (2011) *Buku Ajar Nutrisi Pediatrik Dan Penyakit Metabolik*. Jakarta: Badan Penerbit IDAI.

Sloan, G. *et al.* (2018) “A new look at painful diabetic neuropathy,” *Diabetes Research and Clinical Practice*, 144, hal. 177–191. doi: 10.1016/j.diabres.2018.08.020.

Tests, D. dan Diabetes, F. O. R. (2015) “2. Classification and diagnosis of diabetes,” *Diabetes Care*, 38(January), hal. S8–S16. doi: 10.2337/dc15-S005.

Wimalawansa, S. J. (2018) “Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome,” *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. Elsevier Ltd, 175, hal. 177–189. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.017.

Wu, Z. *et al.* (2016) “Effect of vitamin D supplementation on pain: A systematic review and meta-analysis,” *Pain Physician*, 19(7), hal. 415–427.

©UKDW