

TESIS

PERBANDINGAN RASIO NETROFIL LIMFOSIT DAN *NERVE CONDUCTION STUDY* PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 LAKI-LAKI DENGAN DAN TANPA KOMPLIKASI NEUROPATI PERIFER



Surdiana, dr

011328166308

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2019**

HALAMAN PRASYARAT GELAR

TESIS

Untuk Memperoleh Gelar **Magister Kedokteran Klinik**

dalam

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

Oleh:

SURDIANA

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2019

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertandatangan di bawah ini

Nama : Surdiana
NIM : 011328166308
Program Studi : Ilmu Kedokteran Klinik
Jenjang : Magister

Menyatakan bahwa semua sumber yang dikutip maupun dirujuk pada tesis saya yang berjudul:

“Perbandingan Rasio Netrofil Limfosit dan *Nerve Conduction Study* pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Laki-Laki dengan dan tanpa Komplikasi Neuropati Perifer”

telah saya nyatakan dengan benar dan saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan tesis ini.

Yang menyatakan,



Surdiana, dr.

HALAMAN PERSETUJUAN

**TESIS INI TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 1 JULI 2019**

Oleh:

Pembimbing I



Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp.KFR(K)

NIP. 19710212 200604 2 031

Pembimbing II



I Putu Alit Pawana, dr., Sp.KFR(K)

NIP. 19731229 201601 6 101

Pembimbing III



Dr. Sony Wibisono, dr., Sp.PD-KEMD, FINASIM

NIP. 19621018 198901 1 002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister



Dr. Aditiawarman dr., Sp.OG(K)

NIP: 195811011986101002

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini diajukan oleh:

Nama : Surdiana, dr.

NIM : 011328166308

Program Studi : Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Judul : Perbandingan Rasio Netrofil Limfosit dan *Nerve Conduction Study* pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Laki-Laki dengan dan tanpa Komplikasi Neuropati Perifer

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Pada tanggal 1 Juli 2019

Panitia penguji:

1. Ketua : Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp.KFR-K
2. Anggota : I Putu Alit Pawana, dr., Sp.KFR(K)
3. Penguji I : Dr. Sony Wibisono, dr., Sp.PD-KEMD, FINASIM
4. Penguji II : Dr. S.M. Mei Wulan, dr., Sp.KFR-K
5. Penguji III : Budiono, dr., M.Kes

KATA PENGANTAR

Dengan mengucakan puji syukur terima kasih kepada Tuhan Yesus Kristus yang atas karunia dan pertolonganNya, yang dengan sabar telah memimpin saya, sehingga dapat menyelesaikan tesis mengenai **“Perbandingan Rasio Netrofil Limfosit dan *Nerve Conduction Study* pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Laki-Laki dengan dan tanpa Komplikasi Neuropati Perifer”**

Tesis ini merupakan salah satu persyaratan untuk menyelesaikan pendidikan Magister Kedokteran Klinik dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

Pada kesempatan ini saya mengucapkan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, SE., M.T., Ak., CMA sebagai Rektor Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
2. Prof. Dr. Soetojo, dr., Sp.U sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
3. Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., MKes, SpPD.K-EMD, FINASIM sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya periode sebelumnya, yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.
4. Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp. BS-K sebagai Direktur RSUD Dr.Soetomo Surabaya yang telah memberi kesempatan dan fasilitas yang diperlukan dalam menyelesaikan tesis ini.

5. Bayu Santoso, dr., Sp.KFR-K sebagai guru dan staf pengajar senior Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
6. Prof. Dr. Hening L. Putra, dr., Sp.KFR-K sebagai guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
7. Reni H. Masduchi, dr.Sp.KFR (K), sebagai Kepala Departemen/ SMF Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
8. Nuniek Nugraheni S, dr., Sp.KFR-K sebagai Kepala Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, serta guru dan staf pengajar senior Departemen Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
9. Dr. Meisy Andriana, dr.,Sp.KFR-K sebagai Koordinator Program Studi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.

10. Dewi Poerwandari, dr., Sp.KFR-K sebagai Sekretaris Program Studi Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
11. Dr. Damayanti Tinduh, dr., Sp.KFR-K, sebagai pembimbing tesis saya, guru dan staf pengajar Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
12. I Putu Alit Pawana, dr.Sp.KFR-K, sebagai pembimbing tesis saya, guru dan staf pengajar Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
13. Dr. Sony Wibisono, dr., Sp.PD-KEMD FINASIM, sebagai guru dan staf pengajar Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya sekaligus pembimbing tesis yang telah memberikan arahan dan bimbingan dalam pembuatan tesis ini.
14. Budiono, dr., M.Kes dari Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan bimbingan metodologi penelitian dan statistik dalam tesis ini.
15. Subagyo, dr., Sp.KFR-K sebagai wali asuh, guru dan staf pengajar Departemen/ SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan
16. Dr. Ratna D Haryadi, dr., Sp.KFR-K sebagai konsulan elektromiografi, guru dan staf pengajar Departemen / SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.

17. Dr. S.M. Mei Wulan, dr., Sp.KFR-K sebagai konsulan elektromiografi, guru dan staf pengajar Departemen / SMF Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya atas bimbingan, arahan dan masukan selama pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
18. Seluruh staf pengajar Departemen/ SMF Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan bimbingan selama saya mengikuti pendidikan dan dalam penyelesaian tesis ini.
19. Yang tercinta dan tersayang suami saya Irzaq Basir, ST, dan putra saya Muh. Altaf Fayyaz, Muh. Afzal Fawwaz atas curahan kasih sayang, doa, kesabaran, dan dukungan mulai awal masa pendidikan hingga saat ini. Tanpa kebesaran hati mereka, saya tidak akan sampai pada tahap ini.
20. Yang tercinta orang tua saya bapak H. Syamsuddin, BE., dan ibu Hj. Nasriaty, bapak (alm) H. Basir, SE., dan ibu Hj.Nurhayati, adik-adik saya Dwi Wahyuni Suhartiwi, ST., Surdianto, ST., Surhaemi, dr., dan seluruh keluarga besar saya atas doa, kasih sayang, dan dukungan selama ini.
21. Teman sejawat Peserta PPDS I Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membantu dan memberikan dukungan penyelesaian tesis ini.

22. Seluruh fisioterapis, terapis wicara, terapis okupasional, ortotik prostetik, kesekretariatan, dan karyawan karyawan Instalasi Rehabilitasi Medik RSUD Dr. Soetomo Surabaya, yang telah membantu saya selama mengikuti program pendidikan dokter spesialis.
23. Seluruh subjek penelitian yang berkenan meluangkan waktu dan tenaga untuk berpartisipasi dalam tesis ini.

Saya menyadari sepenuhnya bahwa tesis ini masih jauh dari sempurna, karena itu saya mengharapkan saran yang akan bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan pelayanan masyarakat. Mohon maaf atas segala sikap dan tutur kata yang tidak berkenan selama pembuatan tesis ini. Semoga ilmu yang saya terima selama ini dapat memberikan manfaat yang luas untuk meningkatkan pelayanan pasien.

Surabaya, Juni 2019

Peneliti

Surdiana, dr.

RINGKASAN

Perbandingan Rasio Netrofil Limfosit dan *Nerve Conduction Study* pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Laki-Laki dengan dan tanpa Komplikasi Neuropati Perifer

Neuropati Perifer Diabetik (NPD) adalah salah satu komplikasi kronis paling umum dari diabetes mellitus (DM) . Prevalensi neuropati pada pasien diabetes adalah sekitar 30-50%, dengan 50% NPD tidak menunjukkan gejala. NPD meningkatkan risiko infeksi kaki, ulkus kaki, amputasi non-trauma, kecacatan jangka panjang, dapat memengaruhi kualitas hidup dan produktivitas.

NPD adalah kondisi kompleks karena serat saraf yang rusak bervariasi di antara pasien, yang menyerang serat saraf sensorik dan motorik dengan diameter yang berbeda sehingga sulit dalam diagnosis NPD dan skrining awal. Diagnosis NPD tergantung pada pemeriksaan klinis, studi konduksi saraf, kuesioner, dan biopsi. Beberapa tahun terakhir menunjukkan kebangkitan electrodiagnosis sebagai alat untuk diagnosis dini NPD. Pemeriksaan NCS dapat membantu dalam menentukan lokasi, jenis, dan tingkat keparahan neuropati. NCS adalah pemeriksaan standar emas sensitif, dapat diandalkan, non invasif, dan objektif untuk diagnosis neuropati perifer. Ketersediaan pemeriksaan NCS harus dipertimbangkan. Ketidaktersediaannya dapat menghambat perannya untuk ditetapkan sebagai pemeriksaan rutin. Ini perlu untuk pencarian indikator lain untuk pencegahan dan diagnosis dini NPD.

Penelitian ini dilakukan setelah memperoleh kelayakan etis dari Komite Etika Dr. Soetomo Surabaya dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 23 orang dengan diabetes mellitus tipe 2 pria. Berdasarkan hasil pemeriksaan fisik, skrining

untuk neuroathy perifer dengan Instrumen Pemeriksaan Neuropati Michigan dan pemeriksaan pendukung Studi Konduksi Neurologis, subjek penelitian dikumpulkan dalam dua kelompok, yaitu kelompok DM tanpa komplikasi neuropati perifer dan kelompok DM dengan komplikasi neuropati perifer. Hal ini diikuti dengan pengujian laboratorium hitung darah lengkap (tingkat neutrofil dan limfosit) dan NCS dari saraf tibial, saraf peroneum, dan saraf sural pada kedua ekstremitas bawah.

Uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dari tingkat neutrofil, tingkat limfosit, dan rasio neutrofil-limfosit pada kedua kelompok. Pemeriksaan NCS menunjukkan latensi distal yang berkepanjangan dari tiga saraf pada DM tipe 2 dengan kelompok DPN dibandingkan dengan kelompok DM tipe 2 saja, tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik.

Amplitudo dari tiga saraf lebih kecil secara signifikan pada DM tipe 2 dengan kelompok NPD dibandingkan dengan kelompok DM tipe 2 saja. Kecepatan Konduksi Saraf lebih lambat dari tiga saraf pada DM tipe 2 dengan kelompok NPD dibandingkan dengan kelompok DM tipe 2 saja, tetapi hanya saraf preoneal dan tibial yang signifikan secara statistik.

Dalam penelitian ini, rasio Neutrofil-limfosit meningkat pada Diabetes Melitus tipe 2 dengan atau tanpa neuropati perifer. Pemeriksaan studi konduksi saraf menunjukkan latensi distal yang berkepanjangan, penurunan amplitudo dan Kecepatan Konduksi saraf pada tipe 2 Diabetes mellitus dengan atau tanpa neuropati perifer.

SUMMARY

Comparison of Neutrophyl Lymphocyte Ratio and Nerve Conduction Study Between Male Type 2 Diabetes Mellitus With or Without Peripheral Neuropathy Complication

Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is one of the most common chronic complications of diabetes mellitus (DM). Prevalence of neuropathy on diabetic patients is around 30-50%, with 50% DPN being asymptomatic. DPN increase the risk of foot infection, foot ulcer, non traumatic amputation, long term disability, may affect quality of life and productivity. Peripheral Neuropathy is also one of the three culprits causing fall on diabetic paients, aside from vestibular disturbance and diabetic retinopathy.

DPN is a complex condition because the nerve fiber damaged varies among patients, which attacks sensory and motoric nerve fibers of different diameters thus the difficulty in DPN diagnosis and early screening. Diagnosing DPN depend on clinical examination, nerve conduction study, questionnaire, and biopsy. Recent years shown the rise of electrodiagnosis as a tool for early diagnosis of DPN. NCS examination may help in determinining location, type, and severity of the neuropathy. NCS is a sensitive, dependable, non invasive, and objective gold standard examination for peripheral neuropathy diagnosis. Availability of NCS examination should consider. Its unavailability may hinder its role to be set as routine examination. This needs for the search of another indicator for prevention and early diagnosis of DPN.

This research was conducted after obtaining ethical eligibility from the Ethics Committee Dr. Soetomo Surabaya with the number of research subjects as many as 23 people with type 2 diabetes mellitus men. Based on the results of

physical examination, screening for peripheral neuroathy with the Michigan Neuropathy Examination Instrument and supporting examination of the Neurological Conduction Study, the study subjects were collected in two groups, namely the DM group without complications of peripheral neuropathy and the DM group with complications of peripheral neuropathy. This was followed with complete blood count laboratory testing (neutrophyl and lymphocyte level) and NCS of the tibial nerve, peroneal nerve, and sural nerve on both lower extremity. Statistical tests showed no significant difference of neutrophyl level, lymphocyte level, and neutrophyl-lymphosit ratio on both group. The NCS examination showed prolong distal latency of the three nerves on type 2 DM with DPN group compared to type 2 DM only group, but the difference was not statistically significant.

The amplitudes of the three nerves were smaller significantly on the type 2 DM with DPN group compared to type 2 DM only group. The Nerve Conduction Velocity were slower of the three nerves on type 2 DM with DPN group compared to type 2 DM only group, but only the preoneal and tibial nerve were statistically significant.

In this study, Neutrophyl-lymphocyte ratio increase on type 2 Diabetes Mellitus with or without peripheral neuropathy. Nerve conduction study examination reveal prolonged distal latency, decline of amplitude and Nerve Conduction Velocity on type 2 Dibetes mellitus with or without peripheral neuropathy.