



**HUBUNGAN KEJADIAN NEUROPATHI PERIFER DENGAN
KUALITAS TIDUR PENDERITA DM TIPE 2 DI PUSKESMAS
MANYARAN**

SKRIPSI

ZULVA LIQOUL AMALIYAH

179010050

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS WAHID HASYIM
2021**

LEMBAR PENGESAHAN HASIL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

HUBUNGAN KEJADIAN NEUROPATHI PERIFER DENGAN KUALITAS TIDUR PENDERITA DM TIPE 2 DI PUSKESMAS

MANYARAN

Dipersiapkan dan disusun oleh :

Nama : ZULVA LIQOUL AMALIYAH
NIM : 179010050

Telah dipertahankan di depan dewan penguji pada tanggal 23 Februari 2021 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Pembimbing

dr. Rido Muid Riambodo M.KM
NPP : 12.20.1.0562

Ketua Pengaji

dr. Rahmayanti M.Med (RH&HG) Sp.N
NPP : 12.18.1.0474

Semarang, Maret 2021



PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama mahasiswa :Zulva Liqoul Amaliyah

NIM :179010050

Program Studi :Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Wahid Hasyim

Judul Skripsi :Hubungan Kejadian Nuropati Perifer Dengan Kualitas
Tidur Penderita DM Tipe 2 Di Puskesmas Manyaran

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) Skripsi ini ditulis sendiri tulisan asli saya sediri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) Skripsi ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Wahid Hasyim maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam Skripsi ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 28 Februari 2021



Yang membuat pernyataan,

Zulva Liqoul Amaliyah

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga dapat menyelesaikan tugas Skripsi ini. Penulisan Skripsi, ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim. Penulis menyadari sangatlah sulit bagi penulis untuk menyelesaikan Skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih dan penghargaan yang setinggi – tingginya kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Mahmutarom HR. SH., MH. selaku Rektor Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Wahid Hasyim.
2. dr. Sudaryanto, MPd. Ked selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim Semarang yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik.
3. dr. Rido Muid Riambodo M.KM selaku pembimbing yang dengan ikhlas dan sabar untuk meluangkan waktu dan tenaganya dalam memberikan saran, arahan ataupun bimbingan demi tercapainya hasil penelitian yang profesional serta bermanfaat.
4. Ibu Siti Nur Chasanah S.si,M.sc. selaku ketua Skripsi Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim Semarang.
5. Bapak dan Ibu Dosen Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim semarang yang telah berjasa memberikan bekal

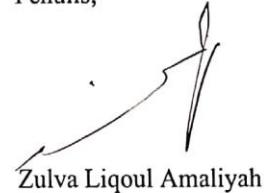
pengetahuan untuk memperkaya dan mempertajam daya kritis serta intuisi penyusun.

6. Orang tua beserta keluarga saya yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
7. Sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Serta pihak lain yang tidak mungkin saya sebutkan satu – persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membala segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, Februari 2021

Penulis,



Zulva Liqoul Amaliyah

DAFTAR ISI

PROPOSAL PENELITIAN	i
LEMBAR PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	4
1.3 Tujuan penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian	5
1.5 Keaslian penelitian	6
BAB II.....	11
TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 Diabetes melitus	11
2.1.1 Definisi	11
2.1.2 Klasifikasi	11
2.1.3 Tanda dan Gejala.....	12
2.1.4 Komplikasi	12
2.2 Neuropati perifer	13

2.2.1	Definisi Neuropati Perifer	13
2.2.2	Faktor risiko	13
2.2.3	Jenis Neuropati Perifer	16
2.2.4	Patofisiologi Neuropati Perifer	18
2.2.5	Diagnosis neuropati perifer	21
2.3	Tidur	26
2.3.1	Definisi	26
2.3.2	Fisiologi	26
2.3.3	Irama sirkadian	30
2.3.4	Gangguan Tidur	31
2.3.5	Hubungan derajat nyeri neuropati dengan gangguan tidur	32
2.3.6	Kualitas tidur	32
2.4	Puskesmas Manyaran	34
BAB III	35
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS		35
3.1	Kerangka Teori	35
3.2	Kerangka Konsep	36
3.3	Hipotesis	36
BAB IV	37
METODE PENELITIAN		37
4.1	Ruang Lingkup Penelitian	37
4.2	Tempat Dan Waktu Penelitian	37
4.2.1	Tempat penelitian	37
4.3	Jenis Dan Rancangan Penelitian	37
4.4	Populasi Dan Sampel	38

4.4.1	Populasi target.....	38
4.4.2	Populasi terjangkau	38
4.4.3	Sampel.....	38
4.5	Cara sampling.....	39
4.6	Besar sampel.....	39
4.7	Variabel penelitian.....	40
4.8	Definisi operasional.....	40
4.9	Cara pengumpulan data	42
4.9.1	Alat.....	42
4.9.2	Validitas dan reliabilitas Instrumen	43
4.9.3	Jenis data	44
4.9.4	Cara kerja	44
4.10	Alur penelitian	46
4.11	Pengolahan data dan Analisis data	47
4.12	Etika penelitian.....	49
4.13	Jadwal penelitian	50
BAB V	51
HASIL	51
5.1	Analisis Sampel	51
5.2	Analisis Univariat.....	51
5.2.1	Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin.....	53
5.2.2	Karakteristik Responden Berdasarkan Usia.....	53
5.2.3	Karakteristik Responden Berdasarkan Pendidikan	54
5.2.4	Karakteristik Responden Berdasarkan Lamanya DM	54
5.2.5	Karakteristik Responden Berdasarkan DNS-Ina.....	54
5.2.6	Karakteristik Responden Berdasarkan DNE-Ina.....	55
5.2.7	Karakteristik Responden Berdasarkan Neuropati Perifer	55
5.2.8	Karakteristik Responden Berdasarkan PSQI.....	56
5.3	Analisis Bivariat	56

5.3.1 Hubungan Antara Jenis Kelamin Dengan Kualitas Tidur	56
5.3.2 Hubungan Antara Usia Dengan Kualitas Tidur	57
5.3.3 Hubungan Antara Lamanya DM Dengan Kualitas Tidur	57
5.3.4 Hubungan Antara Kejadian Neuropati Perifer Dengan Kualitas Tidur	57
5.4 Analisis Multivariat	58
BAB VI	59
PEMBAHASAN	59
6.1 Hubungan Antara Jenis Kelamin Dengan Kualitas Tidur	59
6.2 Hubungan Antara Usia Dengan Kualitas Tidur	61
6.3 Hubungan Antara Kejadian Neuropati Dengan Kualitas Tidur	62
BAB VII	63
SIMPULAN DAN SARAN	65
7.1 Simpulan	65
7.2 Saran	66
7.3 Keterbatasan Penelitian	66
DAFTAR PUSTAKA	67

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2. DNE-Ina	23
Tabel 3. Definisi Operasional.....	40
Tabel 4. Jadwal Penelitian.....	50
Tabel 5. Data deskriptif karakteristik responden	52
Tabel 6. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin	53
Tabel 7. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia.....	53
Tabel 8. Karakteristik Responden Berdasarkan Tingkat Pendidikan.....	54
Tabel 9. Karakteristik Responden Berdasarkan Lamanya Menderita DM	54
Tabel 10. Karakteristik Responden Berdasarkan DNS-Ina.....	54
Tabel 11. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia.....	55
Tabel 12. Karakteristik Responden Berdasarkan Kejadian Neuropati.....	55
Tabel 13. Karakteristik Responden Berdasarkan PSQI	56
Tabel 14. Hubungan Antara Jenis Kelamin Dengan Kualitas Tidur.....	56
Tabel 15. Hubungan Antara Usia Dengan Kualitas Tidur	57
Tabel 16. Hubungan Antara Lama Menderita DM Dengan Kualitas Tidur	57
Tabel 17. Hubungan Antara Kejadian Neuropati Perifer Dengan Kualitas Tidur	57
Tabel 18. Hasil uji multivariat regresi logistik terhadap kualitas hidup	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Faktor Risiko Neuropati Perifer ²⁸	15
Gambar 2. Jalur Polio ¹²⁸	19
Gambar 3.AGE ²⁸	20
Gambar 4.Kuesioner DNE-Ina.....	22
Gambar 5.Hasil intrepretasi PSG ⁴³	28
Gambar 6. Kerangka Teori.....	35
Gambar 8. Kerangka Konsep	36
Gambar 9. Alur Penelitian.....	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	70
Lampiran 2. Surat Izin DKK	71
Lampiran 3. Informed Consent	72
Lampiran 4. Kuesioner Demografi	74
Lampiran 5. Kuesioner PSQI	75
Lampiran 6. Kuesioner DNE-Ina	82
Lampiran 7. Kuesioner DNS-Ina	83
Lampiran 8. Data Responden	85
Lampiran 9. Analisis Hasil.....	86
Lampiran 10. Dokumentasi Penelitian	97
Lampiran 11. Biodata Mahasiswa.....	98

DAFTAR SINGKATAN

ACTH	: <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
AGES	: <i>Advanced glycation end products</i>
AIDS	: <i>Acquired immunodeficiency syndrome</i>
cAMP	: <i>Cyclic adenosin monophosphate</i>
CRH	: <i>Corticotropin releasing hormone</i>
DKK	: Dinas kesehatan kota
DM tipe 1	: Diabetes mellitus tipe 1
DM tipe 2	: Diabetes mellitus tipe 2
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
DNE-Ina	: <i>Diabetic Neuropathy Examination</i> -Versi Indonesia
DNS-Ina	: <i>Diabetic Neuropathy Symptom</i> -Versi Indonesia
EEG	: <i>Electroencephalography</i>
FFA	: <i>Free fatty acid</i>
GABA	: <i>Gamma aminobutyric acid</i>
HbA1C	: Hemoglobin A1C
HIV	: <i>Human immunodeficiency virus</i>
IML	: Intermediolateral
Kesbangpol	: Kesatuan Bangsa Politik
MCS	: <i>Motoric conduction study</i>
NAD	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide</i>

NADH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NCS	: <i>Nerve conduction study</i>
PKC	: Protein kinase c
Prolanis	: Program pengelolaan penyakit kronis
PSQI	: <i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
PTM	: Penyakit tidak menular
REM	: <i>Rapid eye movement</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SCN	: <i>Suprachiasmatic nucleus</i>
SCS	: <i>Sensoric conduction study</i>
SGLT	: <i>Sodium Glucose Co-Transporter</i>
SIMPUS	: Sistem informasi manajemen puskesmas

ABSTRAK

Latar belakang Neuropati perifer merupakan komplikasi mikrovaskular yang terjadi akibat tingginya kadar gula darah yang dapat meursak saraf perifer penderita diabetes tanpa ada penyebab lain selain diabetes. Neuropati perifer dapat ditegakkan melalui *symptoms scoring* dan *neurological physical examination scoring*.

Tujuan mengetahui hubungan kejadian neuropati perifer dengan kualitas tidur penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran

Metode Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional menggunakan studi *cross sectional*. Sampel berjumlah 36 responden dengan metode *consecutive sampling*. Neuropati perifer dinilai menggunakan kuesioner DNS-Ina dan DNE-Ina. Kualitas tidur dinilai dengan kuesioner PSQI. Uji statistik analisis univariat disajikan dalam bentuk tabel dan presentase, analisis bivariat menggunakan uji chi-square.

Hasil Terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian neuropati dengan kualitas tidur pasien DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran berdasarkan analisis uji Chi-square nilai $p=0,004$ (p value $<0,05$)

Kesimpulan Terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian neuropati dengan kualitas tidur pasien DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran

Kata kunci: Neuropati perifer, kualitas tidur

ABSTRACT

Background Peripheral neuropathy is a microvascular complication that occurs due to high blood sugar levels which can affect the peripheral nerves of diabetics without any other cause than diabetes. Peripheral neuropathy can be diagnosed by symptoms scoring and neurological physical examination scoring.

Objective To find out the relationship of peripheral neuropathy incident and quality of sleep in patient with type 2 diabetes mellitus in Puskesmas Manyaran

Method The research design is observational study with cross sectional design. The sample consisted of 36 respondents taken by consecutive sampling technique. Peripheral neuropathy was assessed using the DNS-Ina and DNE-Ina questionnaires. Sleep quality was assessed using the PSQI questionnaire. The statistical test of univariate analysis is presented in the form of tables and percentages, bivariate analysis using the chi-square test.

Result There is a significant relationship between the incidence of neuropathy and quality of sleep in patient with type 2 diabetes mellitus at Manyaran Public Health Center based on the Chi-square test analysis, p value = 0.004 (p value <0.05)

Conclusion There is a significant relationship between the incidence of neuropathy and quality of sleep in patient with type 2 diabetes mellitus at Manyaran Public Health Center

Key word: peripheral neuropathy, quality of sleep

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit gangguan metabolismik yang ditandai dengan adanya hiperglikemik akibat kegagalan dari sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya. Peningkatan kadar gula darah kronis pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah.¹ Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena berkurangnya sekresi insulin oleh sel beta pankreas serta resistensi insulin.²

Berdasarkan Data Sistem Informasi Manajemen Puskesmas (SIMPUS) Dinas Kesehatan Kota Semarang menunjukkan pada periode 1 Januari 2019 sampai dengan 1 Januari 2020 jumlah total kasus diabetes melitus di seluruh Puskesmas Kota Semarang sejumlah 53.919. Sementara itu, untuk kasus diabetes di wilayah kerja Puskesmas Manyaran tercatat sebanyak 1.333 pada periode 1 Januari 2019 hingga 1 Januari 2020.³

Gejala klasik DM berupa polifagi, polidipsi, poliuri serta penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya. Keluhan lain yang dirasakan penderita diabetes seperti badan teras lemas, kesemutan, gatal, pandangan kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.⁴

Komplikasi makrovaskular pada penderita diabetes terjadi karena adanya kerusakan pada pembuluh darah besar seperti stroke. Komplikasi mikrovaskular terjadi karena adanya kerusakan pada pembuluh darah kecil seperti retinopati, nefropati, neuropati.⁵

Neuropati perifer ialah salah satu jenis komplikasi kronis dari diabetes mellitus yang menyebabkan hilangnya sensasi distal akibat kerusakan saraf⁴. Neuropati perifer merupakan komplikasi kronis yang terjadi secara menyebar ataupun lokal karena kondisi hiperglikemia kronis.⁶

Komplikasi neuropati perifer pada penderita diabetes, terjadi pada 40 sampai 60 juta orang dengan diabetes di dunia.⁷ Di sebuah rumah sakit rujukan di Afrika, pasien diabetes yang mengalami neuropati sebesar 50 %.⁶ Pasien yang baru terdiagnosis diabetes mellitus dan mengalami neuropati sebesar 8 %, dan pasien diabetes yang sudah lama terdiabetes serta mengalami neuropati sebesar 50%.⁸ Dari penelitian yang telah dilakukan oleh Nisar, et al pada tahun 2015 menyebutkan bahwa dari 152 pasien, 50 % diantaranya mengalami neuropati perifer.⁹

Di Indonesia, terdapat 1.785 penderita diabetes mellitus yang mengalami komplikasi makrovaskular sebesar 16 %, komplikasi mikrovaskular 27,6 % serta komplikasi neuropati 63,5 %.¹⁰

Presentase komplikasi diabetes melitus di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta (RSCM) yang paling banyak adalah neuropati yang dialami 54 % pasien DM yang dirawat di RSCM pada tahun 2011.¹¹

Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan gangguan sensitivitas insulin sehingga mengaktifkan berbagai jalur pensinyalan yang menimbulkan stress oksidatif pada serabut saraf dan kemudian menyebabkan demieliniasi dan kerusakan akson yang menyebabkan neuropati perifer.¹²

Menurut *The 2015 Sleep In America TM Poll*, dari semua subjek yang mengikuti survei, gangguan tidur lebih sering dialami oleh subjek yang mempunyai penyakit akut atau kronis sehingga mempengaruhi suasana hati, aktivitas sehari-hari dan kualitas hidup.¹³

Penelitian tentang kejadian neuropati perifer dengan kualitas tidur penderita DM tipe 2 masih jarang terutama di Indonesia, oleh sebab itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan kejadian neuropati perifer dengan kualitas tidur penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran.

1.2 Permasalahan penelitian

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut : “ Apakah terdapat hubungan antara kejadian neuropati perifer dengan kualitas tidur penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran ?”

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui hubungan kejadian neuropati perifer dengan kualitas tidur penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui angka kejadian neuropati perifer pada penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran
2. Mengetahui kualitas tidur penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran
3. Mengetahui hubungan antara jenis kelamin dengan kualitas tidur pada penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran
4. Mengetahui hubungan antara usia dengan kualitas tidur pada penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran

1.4 Manfaat penelitian

a. Bagi peneliti

Menambah ilmu pengetahuan bagi peneliti dan mengetahui hubungan kejadian neuropati perifer dengan kualitas tidur penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran.

b. Bagi Universitas Wahid Hasyim

Menjadi salah satu referensi pembelajaran mahasiswa untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya

c. Bagi masyarakat

Menjadi informasi mengenai kualitas tidur yang baik yang dapat digunakan dalam mencegah komplikasi neuropati perifer pada DM tipe 2

d. Bagi pihak puskesmas

Memberi informasi yang dapat dijadikan suatu masukan bagi tim kesehatan di puskesmas untuk memberikan edukasi mengenai kualitas tidur yang baik sebagai upaya mencegah terjadinya komplikasi mikrovaskular berupa neuropati perifer pada DM tipe 2.

1.5 Keaslian penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Variable	Hasil
			Penelitian	
Rochmaharinda Intan ¹⁴	Hubungan Kualitas Tidur dengan Kadar Glukosa Sewaktu Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Klinik PROLANIS Dokter Keluarga Ngemplak, Sleman	Analitik observasion al desain <i>cross sectional</i>	Variable bebas: kualitas tidur Variable terikat: Kadar glukosa darah sewaktu darah sewaktu pada penderita diabetes melitus tipe II dengan (p = 0,021 < 0,05).	Terdapat hubungan antara kualitas tidur dengan kadar glukosa darah sewaktu pada penderita diabetes melitus tipe II dengan (p = 0,021 < 0,05).
Indah, Dwi Putri ¹⁵	Hubungan Aktivitas Fisik Dan Kualitas Tidur Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rsup Dr.M.Djamil Padang Tahun 2018.	<i>Cross sectional</i>	Variabel bebas: Aktivitas fisik dan kualitas tidur Variable terikat: Kadar gula darah puasa dengan kadar glukosa darah puasa.	Terdapat hubungan antara aktivitas fisik (p-value 0,039) dan kualitas tidur (p-value 0,009) dengan kadar glukosa darah puasa.

Zoungas, Sophia et al ¹⁶	Hubungan usia, usia saat terdiagnosis, dan lamanya menderita diabetes dengan risiko komplikasi makrovaskular, mikrovaskular dan kematian pada DM tipe 2	<i>randomised controlled trial</i>	Variable bebas: Hubungan usia, usia saat terdiagnosis, dan lamanya menderita diabetes dengan risiko komplikasi makrovaskular, mikrovaskular dan kematian pada DM tipe 2	Pada pasien dengan diabetes tipe 2, usia atau usia saat diagnosis dan durasi diabetes secara independen terkait dengan makrovaskular dan kematian. Lamanya menderita diabetes secara independen dikaitkan dengan mikrovaskular dan efek ini lebih besar pada pasien yang lebih muda.
-------------------------------------	---	------------------------------------	---	--

Melikoglu, Meltem Alkan et al. ¹⁷	Nyeri neuropati mempengaruhi kualitas tidur	<i>Cross sectional</i>	Variable bebas : nyeri neuropati	Skor latensi tidur yang jauh lebih tinggi (p = 0,002), durasi tidur (p = 0,003), efisiensi tidur (p = 0,002), gangguan tidur (p <0,000), disfungsi siang hari (p = 0,04), dan total PSQI diamati pada pasien dengan NP dibandingkan kontrol (p <0,000). Selain itu, 80% pasien dengan NP dan 37% kontrol diklasifikasika n memiliki QoS yang buruk (p <0,000).
--	---	----------------------------	--	---

Widyadharma, Eka et al ¹⁸	Nyeri neuropati berhubungan dengan kualitas tidur pada lanjut usia	<i>Cross sectional</i>	Variable bebas: nyeri neuropati dengan analisis deskriptif	Proporsi nyeri neuropatik sebesar 44% dan kualitas tidur buruk sebanyak 58%. Subjek yang mengalami nyeri neuropatik dengan kualitas tidur yang buruk sebanyak 42%. Ada korelasi yang signifikan antara nyeri neuropatik dengan kualitas tidur yang buruk pada usia lanjut ($p =$ $0,010$) dan ($r =$ $0,571$).
---	--	----------------------------	---	---

Penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dalam hal variabel, tempat, waktu, dan subjek penelitian. Dalam penelitian ini menggunakan metode *cross sectional* dengan variabel bebas yaitu kejadian neuropati perifer dan variabel terikat yang digunakan kualitas tidur penderita DM tipe 2 yang akan dilakukan di Puskesmas Manyaran.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes melitus

2.1.1 Definisi

Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit gangguan metabolismik yang ditandai dengan hiperglikemia karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.¹⁹

2.1.2 Klasifikasi

Diabetes mellitus dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis yakni:¹

1. DM tipe 1

Diabetes yang tergantung pada insulin (*insulin dependent*) atau defisiensi insulin absolut. Terjadi karena destruksi sel beta pankreas oleh proses autoimun maupun idiopatik

2. DM tipe 2

Dengan nama lain *non insulin dependent* atau diabetes yang tidak tergantung pada insulin. DM tipe 2 disebabkan karena resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.

3. Diabetes gestasional

Yaitu diabetes yang didiagnosis pada trimester kedua atau ketiga kehamilan dimana sebelum hamil tidak ada riwayat diabetes.

4. DM tipe lain

- Sindrom diabetes monogenik (diabetes neonatal, *maturity-onset diabetes of the young*)
- Penyakit eksokrin pancreas seperti fibrosis kistik, pankreatitis
- Disebabkan oleh obat atau zat kimis misalnya penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ.

2.1.3 Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala diabetes dapat digolongkan menjadi gejala klasik dan gejala lain :¹⁹

1. Gejala klasik

Poliuri (sering buang air kecil), polidipsi (sering haus atau banyak minum), polifagi (sering lapar dan banyak makan) serta penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya.

2. Gejala tidak khas

Gejala yang tidak begitu khas seperti badan teras lemas, kesemutan, gatal, pandangan kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

2.1.4 Komplikasi

Komplikasi jangka panjang dari diabetes mellitus adalah kerusakan makrovaskular yang mengenai pembuluh darah besar misalnya stroke dan penyakit jantung coroner, serta kerusakan mikrovaskular yang mengenai

pembuluh darah kecil seperti retinopati, nefropati, kardiomiopati, neuropati.²⁰

2.2 Neuropati perifer

2.2.1 Definisi Neuropati Perifer

Neuropati perifer adalah komplikasi mikrovaskular yang terjadi karena tingginya kadar gula darah yang dapat merusak saraf perifer penderita diabetes tanpa ada penyebab lain selain diabetes.²¹

2.2.2 Faktor risiko

a. Lamanya menderita DM

Lamanya menderita DM berhubungan erat dengan terjadinya komplikasi. Penderita DM lebih dari 7 tahun, 6 kali lebih berisiko terkena komplikasi.²² Lamanya menderita DM, dengan gula darah yang tidak terkontrol, menyebabkan pasien berada dalam keadaan hiperglikemia kronis yang juga menyebabkan mikroangiopati.²³

b. Usia

Berdasarkan jurnal berkala epidemiologi tahun 2018 disebutkan bahwa rata-rata usia penderita DM 50-59 tahun yang menderita komplikasi neuropati perifer. Hal tersebut membuktikan bahwa komplikasi neuropati perifer bisa saja terjadi pada kelompok umur lebih muda.²⁴ Hasil penelitian tersebut sesuai dengan penelitian Hutapea et al yang menyatakan bahwa kejadian neuropati diabetik terbanyak pada usia 45-65 tahun karena pada usia tersebut terjadi kerusakan jaringan yang disebabkan oleh radikal bebas seperti

peningkatan kadar lipid peroksida dan perubahan aktivitas enzim.²⁵

Penyakit diabetes melitus bersifat degeneratif, muncul secara perlahan seiring dengan bertambahnya umur penderita selama bertahun-tahun sehingga penderita mengalami komplikasi neuropati perifer.²⁶

Peningkatan usia menyebabkan kemampuan tubuh berkurang dalam meredam aktivitas radikal bebas. Peningkatan aktivitas radikal bebas menyebabkan disfungsi endotel dan mengakibatkan kerusakan mikrovaskular yang menjadi dasar penyebab neuropati.²³

c. Merokok

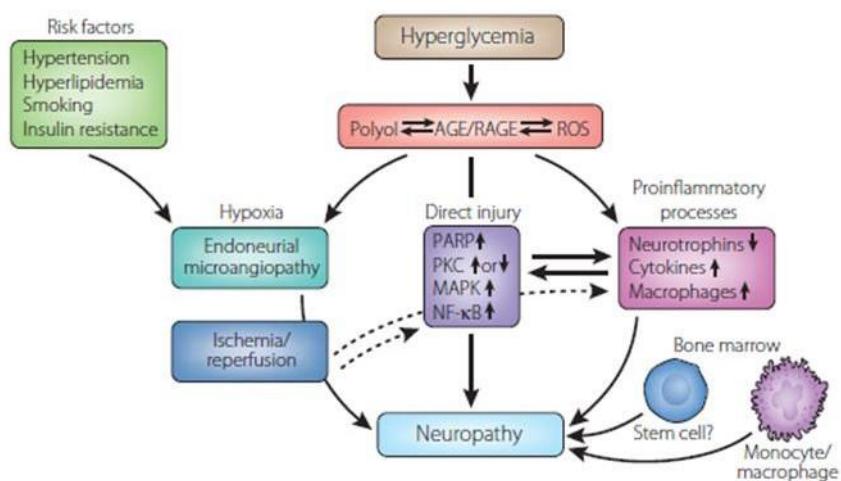
Rokok mengandung zat radikal bebas dan oksidatif, yang dapat menyebabkan stres oksidatif diberbagai organ tubuh termasuk sistem saraf, pembuluh darah yang berakibat pada kerusakan sel. Asap rokok dapat memperburuk neuropati perifer sebagian melalui mekanisme stres oksidatif. Hal ini ditandai dengan tingkat generasi spesies oksigen reaktif (ROS) yang tinggi dalam sel. Sistem saraf sangat rentan terhadap kerusakan oksidatif. Hiperglikemia, hiperlipidemia dan gangguan sensitivitas insulin dapat mengaktifkan berbagai jalur pensinyalan yang mengarah ke stres oksidatif pada serabut saraf. ROS yang berlebihan kemudian menyebabkan demielinasi dan kerusakan akson, yang menyebabkan neuropati perifer.¹²

d. Riwayat Hipertensi

Hipertensi dapat menyebabkan penebalan pembuluh darah arteri menyebabkan diameter pembuluh darah menyempit. Penyempitan pembuluh darah akan memengaruhi pengangkutan metabolisme dalam darah, sehingga kadar glukosa dalam darah akan terganggu.²⁷

e. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah sewaktu

Gambar 1. Faktor Risiko Neuropati Perifer²⁸



Kadar gula darah yang tinggi dipicu oleh sekresi insulin yang berkurang atau karena resistensi insulin. Hal ini berperan atas peningkatan aktivitas jalur poliol. Enzim pertama pembatas kecepatan dari jalur aldosa reduktase ini mengkatalisis pembentukan sorbitol dari glukosa, dengan oksidasi *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) menjadi NADP+. Sorbitol selanjutnya dioksidasi menjadi fruktosa oleh sorbitol dehidrogenase, yang digabungkan dengan reduksi dari *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD +) menjadi NADH. Dijelaskan bahwa selama keadaan hiperglikemik, afinitas

aldosa reduktase untuk glukosa lebih tinggi, menghasilkan tekanan osmotik intraseluler karena akumulasi sorbitol, karena sorbitol tidak dapat melewati membrane sel.²⁹

f. Jenis kelamin

Risiko komplikasi vaskular pada wanita lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Mekanisme yang mendasarinya belum diketahui secara pasti, namun dugaan kuat mengarah pada adanya perbedaan faktor hormonal. Dengan jenis kelamin yang berbeda tentunya komposisi dan distribusi lemak dalam tubuh juga berbeda yang sangat penting dalam menjelaskan risiko komplikasi vaskular akibat diabetes yang lebih besar pada wanita.³⁰

g. Riwayat ulkus kaki dan amputasi sebelumnya

Pasien DM yang mengalami neuropati perifer dapat mengalami amputasi kaki. Hal ini terjadi karena adanya ulkus kaki atau luka yang tidak mendapatkan perawatan yang tepat.³¹

2.2.3 Jenis Neuropati Perifer

Terdapat beberapa jenis neuropati perifer, diantaranya adalah:³²

a. Degenerasi Wallerian

Terjadi degenerasi sekunder pada mielin karena penyakit pada akson yang meluas ke proksimal dan distal dari tempat akson terputus.

b. Demieliniasi segmental

Kerusakan mielin tanpa kerusakan akson, lesi primer melibatkan sel schwan. Demieliniasi dari nodus ranvier meluas tak teratur ke segmen internodus lain.

c. Degenerasi aksonal

Degenerasi pada bagian distal akson saraf perifer dan beberapa tempat ujung akson sentral kolumna posterior medulla spinalis.

Gejala yang paling banyak muncul pada neuropati perifer adalah :³³

- Kesemutan, rasa seperti terbakar, tertusuk-tusuk
- Menurunnya sensitivitas terhadap suhu dan nyeri
- Nyeri yang sangat tajam
- Meningkatnya sensitivitas terhadap sentuhan, walaupun hanya sentuhan ringan
- Hilangnya keseimbangan saat berjalan
- Hilangnya rasa terhadap posisi

Gejala-gejala tersebut dapat bertambah berat di malam hari.

2.2.4 Patofisiologi Neuropati Perifer

Proses neuropati perifer berawal dari hiperglikemia berkepanjangan yang mengakibatkan terjadinya peningkatan aktivitas jalur poliol, sintesis *advance glycosilation end products* (AGEs), pembentukan radikal bebas dan aktivasi protein kinase C (PKC). Aktivasi berbagai jalur tersebut berujung pada kurangnya vasodilatasi, sehingga aliran darah ke saraf menurun dan bersama rendahnya mioinositol dalam sel terjadilah neuropati.^{20,28}

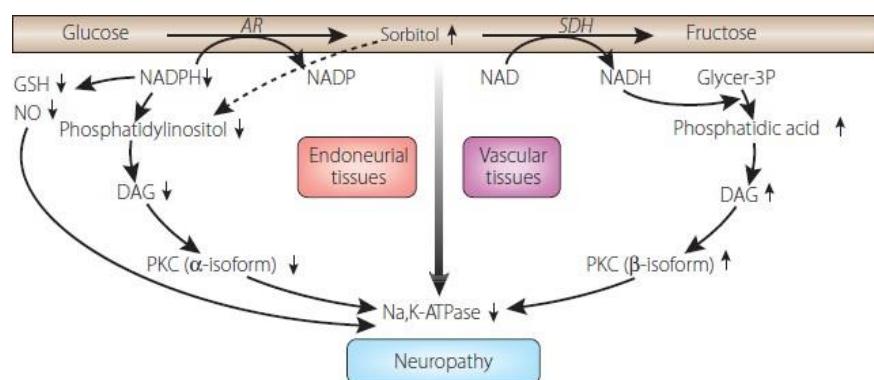
a. Teori Metabolik

Proses terjadinya neuropati berawal dari hiperglikernia yang berkepanjangan. Hiperglikemia persisten menyebabkan aktivitas jalur poliol meningkat, yaitu terjadi aktivasi enzim aldosa reduktase, yang mengubah glukosa menjadi sorbitol, yang kemudian dimetabolisme oleh sorbitol dehydrogenase menjadi fruktosa. Akumulasi sorbitol dalam sel saraf menyebabkan keadaan hipertonik intraselular sehingga mengakibatkan edema saraf.

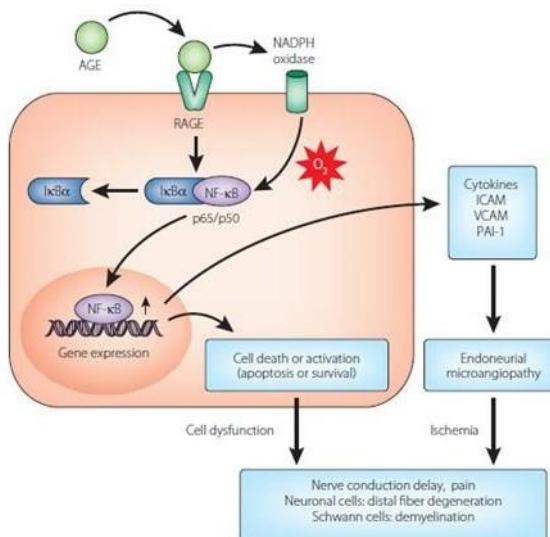
Peningkatan sintesis sorbitol berakibat terhambatnya mioinositol masuk ke dalam sel saraf. Penurunan mioinositol dan akumulasi sorbitol secara langsung menimbulkan stres osmotik yang akan merusak mitokondria dan akan menstimulasi protein kinase C (PKC). Aktivasi PKC akan menekan fungsi Na-K-ATP-ase, sehingga kadar Na⁺ intraselular menjadi berlebihan, yang berakibat terhambatnya mioinositol masuk ke dalam sel saraf sehingga terjadi gangguan

transduksi sinyal pada saraf. Reaksi jalur poliol ini juga menyebabkan turunnya NADPH yang merupakan kofaktor penting dalam metabolisme oksidatif. Karena NADPH merupakan kofaktor penting untuk glutathion dan nitric oxide synthase (NOS), menurunnya kofaktor tersebut membantasi kemampuan saraf untuk mengurangi radikal bebas dan penurunan produksi nitric oxide (NO).

Gambar 2. Jalur Poliol²⁸



Selain meningkatkan aktivitas jalur poliol, hiperglikernia berkepanjangan akan menyebabkan terbentuknya *advanced glycosylation end products* (AGEs). AGEs ini sangat toksik dan merusak semua protein tubuh, termasuk sel saraf. Dengan terbentuknya AGEs dan sorbitol, maka sintesis dan fungsi *nitric oxide* akan menurun, yang berakibat vasodilatasi berkurang, aliran darah ke saraf menurun, dan bersamaan dengan rendahnya mioinositol dalam sel saraf, terjadilah neuropati.

Gambar 3.AGE²⁸

b. Teori Perubahan mikrovaskular

Perfusi perifer yang berkurang, tidak hanya di jaringan saraf, tetapi juga di kulit, akibatnya terjadi iskemia saraf dengan meningkatkan ketebalan dinding dan hialiniasi lamina basalis pembuluh darah yang melindungi saraf perifer, bersama dengan reduksi luminal. Perubahan ini disebabkan oleh selaput protein plasma dari membran kapiler untuk endoneurium, memicu pembengkakan dan augmentasi tekanan interstitial disertai dengan tekanan kapiler yang meningkat, deposisi fibrin dan trombus. Hiperglikemia sendiri dapat membuat saraf hipoksia, terutama pada saraf sensorik, mengubah stabilitas listrik. Patofisiologi lainnya yang berkaitan dengan neuropati perifer adalah karena adanya perubahan selubung mielin yang mengalami demieliniasi dapat dikaitkan dengan perubahan sel dalam mendukung selubung mielin normal.²⁹

2.2.5 Diagnosis neuropati perifer

Diagnosis neuropati perifer diawali dengan anamnesis subjektif berupa gejala yang dikeluhkan, riwayat kesehatan meliputi hasil cek kadar gula darah sewaktu, lamanya menderita DM, riwayat penyakit penyerta, riwayat merokok, riwayat ulkus kaki, riwayat amputasi.³⁴

Salah satu cara yang digunakan untuk mendiagnosis neuropati perifer pada diabetes adalah dengan Konsensus San Antonio. Berdasarkan konsensus tersebut setidaknya ada 1 dari 5 kriteria sebagai berikut :³⁵

1. *Symptoms scoring*
2. *Neurological physical examination scoring*
3. *Quantitative Sensory Testing (QST)*
4. *Cardiovascular Autonomic Function Testing (cAFT)*
5. *Electro-diagnostic Studies (EDS)*

Penilaian gejala dan pemeriksaan fisik untuk menegakkan diagnosis neuropati perifer dapat menggunakan kuesioner yang telah melalui proses alih bahasa dan uji validitas seperti Diabetic Neuropathy Symptom versi Indonesia (DNS-Ina) dan Diabetic Neuropathy Examination versi Indonesia (DNE-Ina).³⁶

1. Skor Diabetic Neuropathy Symptom-Versi Indonesia (DNS-Ina)

Skor Diabetic Neuropathy Symptom-Versi Indonesia (DNS-Ina) merupakan suatu penilaian gejala klinis neuropati dengan menggunakan

kuesioner berupa daftar pertanyaan yang sudah terstandar dan dapat dilakukan dalam beberapa menit. Metode penilaian DNS-Ina dengan mengamati gejala negatif neuropati berupa rasa kebas dan ketidakkokohan saat berjalan dan gejala positif neuropati berupa nyeri seperti terbakar, nyeri cekot-cekot, pegal-pegal dan tertusuk.

Dalam dua minggu terakhir adakah gejala di bawah ini :

Gambar 4.Kuesioner DNS-Ina

No			Ya (1)	Tidak (0)
1	Apakah anda mengalami ketidak kokohan saat berjalan	<ul style="list-style-type: none"> • Memerlukan kontrol penglihatan ? • Memburuk di malam hari ? • Berjalan seperti orang mabuk ? • Kurang menapak lantai ? 		
2	Apakah tungkai atau kaki anda merasa nyeri seperti terbakar atau nyeri cekot-cekot, pegal-pegal ?	<ul style="list-style-type: none"> • Terjadi saat istirahat atau di malam hari • Tidak terkait olahraga • Tidak termasuk klaudikasio intermitten 		
3	Apakah anda merasa tungkai atau kaki seperti tertusuk ?	<ul style="list-style-type: none"> • Terjadi pada saat istirahat atau malam hari • Distal lebih berat daripada proksimal • Terdistribusi secara glove & stocking? 		
4	Apakah di bagian kaki tertentu anda mengalami kebas	<ul style="list-style-type: none"> • Distal lebih berat daripada proksimal • Terdistribusi secara glove & stocking? 		
Total skor				

Total skor 0 = bukan neuropati DM, Skor 1-4 = neuropati DM

2. Skor Diabetic Neuropathy Examination-Versi Indonesia (DNE-Ina)

Adalah pemeriksaan klinis sederhana yang menilai abnormalitas refleks, penilaian motorik dan penilaian sensorik, skor ini dapat digunakan secara mudah di klinik dan hanya membutuhkan waktu singkat. Pengisian *scoring* DNE-Ina memerlukan suatu alat di antaranya palu refleks, garputala 128Hz, tusuk gigi dan kapas.

Defisit neurologi yang muncul tersebut dapat dikelompokkan menjadi defisit neurologi akibat kerusakan *large fiber* di antaranya menurun atau hilangnya respons *ankle reflex*, sensibilitas getar pada dorsal sendi jempol kaki, sedangkan defisit neurologi akibat kerusakan *small fiber* adalah nenurun atau hilangnya sensasi nyeri dan raba pada punggung kaki.

Tabel 2. DNE-Ina

Tes	Letak	Manipulasi	Tungkai kanan	
Kekuatan otot	Quadrisept femoris	Ekstensi sendi lutut	Hilang Turun Normal	2 1 0
	Tibialis anterior	Dorsofleksi kaki	Hilang Turun Normal	2 1 0
Refleks	Triceps surea (ankle/achiles)		Hilang Turun Normal	2 1 0
Sensasi	Jari telunjuk	Sensitivitas terhadap tusukan jarum	Hilang Turun Normal	2 1 0

Sensasi	Jempol kaki	Sensitivitas terhadap tusukan jarum	Hilang Turun Normal	2 1 0
		Sensitivitas terhadap sentuhan	Hilang Turun Normal	2 1 0
		Persepsi vibrasi	Hilang Turun Normal	2 1 0
		Sensitivitas terhadap posisi sendi	Hilang Turun Normal	2 1 0
	Total skor			

Keterangan :

Skor 0 : normal

Skor 1 : defisit ringan atau sedang (kekuatan otot 3-4, refleks dan sensitivitas menurun)

Skor 2 : defisit berat (kekuatan otot 0-2, refleks dan sensitivitas tidak ada)

Skor maksimal dari pertanyaan di atas adalah 16, dengan kriteria diagnosis neuropati skor >3.

3. Pemeriksaan elektromiografi

Pemeriksaan elektromiografi (EMG) merupakan pemeriksaan penunjang yang digunakan pada pasien dengan gejala dan tanda autonom murni atau hanya nyeri radikuler dan nyeri neuropati distal simetris. Walaupun tidak dapat mendeteksi saraf diameter kecil, tetapi pada neuropati perifer hampir tidak ada yang selektif mengenai serabut saraf

diameter kecil. Pemeriksaan EMG bersifat objektif, artinya tidak bergantung pada subjek penelitian dengan mengukur aktivitas elektrik yang ditimbulkan pada suatu otot akibat terjadinya kontraksi. Pada otot yang relaksasi normalnya tidak ada tegangan yang dihasilkan.³⁷

4. *Quantitative Sensory Testing (QST)*

QST merupakan uji diagnostik yang digunakan untuk menilai fungsi somatosensori juga sebagai alat tambahan dalam diagnosis gangguan somatosensori, termasuk menurunnya perasaan nyeri, rangsan getar, dan suhu.³⁸

5. *Cardiovascular Autonomic Function Testing (cAFT)*

Gangguan saraf simpatis dan parasimpatis dari sistem saraf otonom dapat menyebabkan neuropati otonom dibetik, hal ini dapat mempengaruhi kondisi sistem organ seperti kardiovaskular, gastrointestinal, genitourinari. Neuropati otonom kardiovaskular, terjadi ketika ada gangguan kontrol otonom dari sistem kardiovaskular setelah menyingkirkan penyebab lain dari dysautonomia. Tes yang digunakan dalam penilaian otonom kardiovaskular adalah respons detak jantung terhadap valsava manuver, tes berdiri (rasio 30:15), dan pernapasan dalam (detak jantung minimum maksimum), respons tekanan darah saat berdiri (perubahan TD postural), dan kekuatan tangan.³⁹

2.3 Tidur

2.3.1 Definisi

Tidur adalah suatu keadaan tidak sadar yang dapat dibangunkan dengan pemberian rangsang sensorik atau dengan rangsang lainnya.⁴⁰

Tidur merupakan hal penting untuk menunjang fungsi dan kesehatan seluruh tubuh. Tidur dapat mengoptimalkan fungsi dari berbagai proses fisiologis, seperti sistem imun, metabolisme tubuh, keseimbangan hormonal, kesehatan emosional dan mental, serta proses mengingat.⁴¹

Tidur ialah suatu proses aktif, bukan sekedar hilangnya keadaan terjaga. Tingkat aktivitas otak keseluruhan tidak berkurang selama tidur. Selama tahap-tahap tertentu tidur, penyerapan oksigen oleh otak bahkan meningkat melebihi tingkat normal sewaktu terjaga.⁴²

2.3.2 Fisiologi

Setiap malam, seseorang mengalami dua tipe tidur yang saling bergantian, tipe tidur tersebut adalah :^{40,42}

a. Tidur Gelombang Lambat

Pada permulaan tidur, seseorang berpindah dari tidur ringan ("tidur ayam") stadium 1 menjadi tidur dalam stadium 4 (tidur gelombang lambat) dalam waktu 30 hingga 45 menit, kemudian berbalik melalui stadium-stadium yang sama dalam

periode waktu yang sama. Tahap tidur ini begitu tenang dan dapat dihubungkan dengan penurunan tonus pembuluh darah perifer dan fungsi tubuh lain. Contohnya, tekanan darah, frekuensi pernapasan, dan laju metabolisme basal akan berkurang 10 sampai 30 persen. Walaupun tidur gelombang lambat sering disebut "tidur tanpa mimpi," namun sebenarnya pada tahap tidur ini sering timbul mimpi dan kadang-kadang bahkan mimpi buruk terjadi selama tidur gelombang lambat.

Perbedaan antara mimpi-mimpi yang timbul sewaktu tahap tidur gelombang lambat dan mimpi pada tidur REM adalah bahwa mimpi-mimpi pada tahap tidur gelombang lambat biasanya tak dapat diingat. Jadi selama tidur gelombang lambat, tidak terjadi konsolidasi mimpi dalam memori.

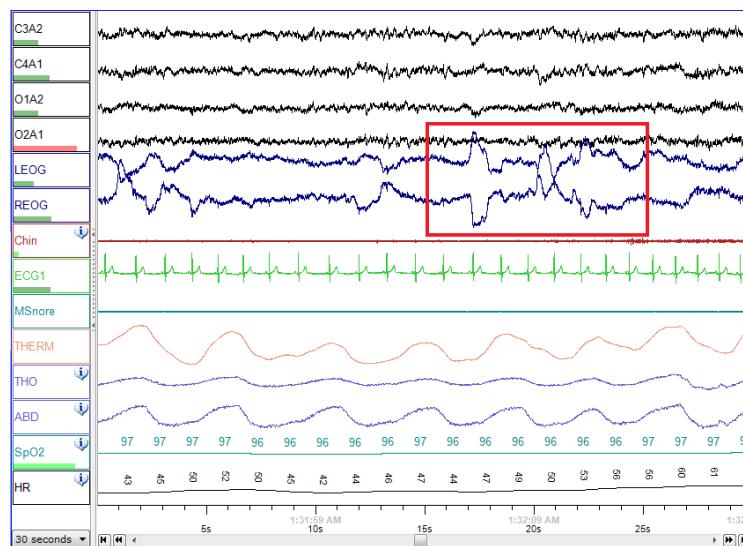
b. Tidur REM

Pada akhir siklus tidur gelombang lambat terdapat episode tidur paradoks selama 10 hingga 15 menit. Secara paradoks, pola EEG selama periode ini mendadak berubah seperti dalam keadaan terjaga, meskipun seseorang masih tidur lelap (karena itu dinamai tidur "paradoks"). Setelah episode paradoks tersebut, stadium-stadium tidur gelombang-lambat kembali berulang.

Perekamam listrik dari permukaan otak atau bahkan dari permukaan luar kepala dapat menunjukkan adanya aktivitas

listrik yang terus-menerus timbul dalam otak. Intensitas dan pola aktivitas listrik ditentukan oleh besarnya derajat eksitasi berbagai bagian otak yang disebabkan oleh tidur, keadaan siaga, dan penyakit otak seperti epilepsi atau bahkan psikosis.⁴⁰ Alat yang digunakan untuk menilai tidur dan gangguan tidur menggunakan polisomnografi (PSG).⁴³

Gambar 5. Hasil interpretasi PSG⁴³



Keadaan siaga ditandai dengan adanya gelombang beta berfrekuensi tinggi, sedangkan keadaan siaga tenang biasanya ditandai dengan adanya gelombang alfa, yang diperlihatkan oleh dua rekaman EEG pertama pada gambar tersebut.⁴⁰

Tahap tidur gelombang lambat dibagi dalam empat tahap. Pada tahap pertama, yang merupakan tahap tidur ringan, nilai voltase gelombang EEG menjadi rendah. Gelombang diselingi oleh "kumparan tidur" ("sleep spindles"), yakni, letusan

kumparan pendek pada gelombang alfa, yang timbul secara periodik. Pada tahap 2, 3, dan 4 dari tidur gelombang pendek, frekuensi EEG secara progresif melambat hingga mencapai frekuensi sebesar satu sampai tiga gelombang per detik pada tahap 4, gelombang ini merupakan gelombang delta.⁴²

Tidur REM mempunyai beberapa karakteristik penting sebagai berikut:

1. Tidur REM merupakan bentuk tidur aktif yang biasanya disertai mimpi dan pergerakan otot tubuh yang aktif.
2. Seseorang lebih sukar dibangunkan oleh rangsangan sensorik selama tidur gelombang lambat, namun orang-orang terbangun secara spontan di pagi hari saat episode tidur REM.
3. Tonus otot di seluruh tubuh sangat berkurang, dan ini menunjukkan adanya hambatan yang kuat pada area pengendalian otot di spinal.
4. Frekuensi denyut jantung dan pernapasan biasanya menjadi tak teratur, dan ini merupakan sifat dari keadaan tidur dengan mimpi.
5. Walaupun ada hambatan yang sangat kuat pada otot-otot perifer, masih timbul gerakan otot yang tidak teratur. Keadaan ini khususnya mencakup gerakan mata yang cepat.

6. Pada tidur REM, otak menjadi sangat aktif, dan metabolisme di seluruh otak meningkat sebanyak 20 persen. Pola EEG selama periode ini mendadak berubah seperti dalam keadaan terjaga, meskipun seseorang masih tidur lelap (karena itu dinamakan tidur “paradoks”).

2.3.3 Irama sirkadian

Irama sirkadian adalah jam internal yang ada di dalam otak manusia yang mengatur kewaspadaan dan siklus tidur dengan merespon perubahan cahaya di lingkungan kita. Jam internal ini diatur oleh *nucleus suprachiasmaticus* (SCN) dari hipotalamus yang menyeimbangkan antara jam internal dan eksternal tubuh. Ketika bepergian yang melintasi beberapa zona waktu, terjadi ketidak seimbangan antara jam internal dan eksternal yang disebut *jet lag*.⁴⁴

Saat tubuh bertransisi dari siang ke malam, tubuh mengirimkan input ke jalur *pineal retinohypothalamic*. Selama masih ada cahaya, akson dari sel ganglion retina mengirimkan sinyal yang mengaktifkan nukleus suprachiasmatic melalui saraf kranial II, saraf optik. SCN kemudian mengirimkan sinyal melalui penghambat neurotransmitter GABA yang menghambat nukleus paraventrikular. Akson kemudian mengirimkan impuls melalui kolumna lateral untuk menghambat ganglion serviks superior

sehingga menghambat sistem saraf simpatik. Akibatnya, melatonin tidak terlepas dari kelenjar pineal ke sirkulasi. Saat malam menjelang, hilangnya cahaya memberi sinyal pada sel ganglion retinal untuk menghambat nukleus suprachiasmatic yang mengaktifkan nukleus paraventrikular yang kemudian mengirimkan akson melalui nukleus intermediolateral (IML) ke ganglion servikalis superior yang merangsang sistem saraf simpatik yang menyebabkan rasa kantuk. Kelenjar pineal dimobilisasi untuk mengeluarkan melatonin ke dalam sirkulasi.⁴⁴

2.3.4 Gangguan Tidur

Berdasarkan *International Classification of Sleep Disorders* (ICSD) III gangguan tidur diklasifikasikan menjadi :⁴³

- a. Insomnia
- b. Hipersomnolen
- c. Gangguan pernapasan saat tidur
- d. Gangguan tidur irama sirkadian
- e. Parasomnia
- f. Sleep related movement disorders
- g. Gangguan tidur lainnya

2.3.5 Hubungan derajat nyeri neuropati dengan gangguan tidur

Hubungan antara nyeri neuropati dan gangguan tidur bersifat dua arah. Pasien dengan nyeri neuropati lebih mungkin berkembang gangguan tidur dan pada gilirannya nyeri diperparah oleh kualitas tidur yang buruk.⁴⁵

Orang-orang yang mengalami kesulitan tidur diantaranya adalah mereka yang menderita penyakit kronis sehingga dapat mengganggu pekerjaan, suasana hati, aktivitas dan kualitas hidup mereka secara keseluruhan.¹³

Salah satu pengukuran derajat nyeri adalah dengan menggunakan *Numeric Rating Scale (NRS)*. Penderita diminta untuk memilih angka dari 0-10. Angka 0 menggambarkan perasaan tidak nyeri, 1-3 nyeri ringan, 4-6 nyeri sedang, 7-10 nyeri berat.⁴⁶

2.3.6 Kualitas tidur

Kualitas tidur digolongkan menjadi 7 komponen di bawah ini:⁴⁷

1. Durasi tidur

Lamanya waktu yang digunakan untuk tidur, dari mulai awal tidur sampai waktu terbangun

2. Gangguan tidur

Gangguan tidur adalah kelainan yang bisa menyebabkan masalah pada pola tidur, baik karena tidak bisa tertidur, sering

terbangun pada malam hari, atau ketidakmampuan untuk kembali tidur setelah terbangun, mendengkur saat tidur, sering mimpi buruk, sering terbangun di malam hari karena sering ke kamar mandi

3. Latensi tidur

Adalah waktu yang dibutuhkan seseorang agar bisa tertidur

4. Disfungsi siang hari

Gangguan kegiatan sehari-hari karena mengantuk hingga tertidur misalnya ketika mengemudi, makan, atau aktivitas lainnya

5. Kualitas tidur secara subjektif

Kualitas tidur yang dirasakan oleh diri sendiri secara subjektif apakah tidurnya nyenyak atau tidak

6. Efisiensi tidur

Efisiensi tidur didapatkan dari perhitungan berdasarkan jam tidur dan bangun tidur di bagi jam lama tidur pulas seseorang.

Efisiensi tidur didefinisikan sebagai rasio lama tidur yang sebenarnya dengan lama tidur di atas tempat tidur

7. Penggunaan obat tidur

Penggunaan obat agar dapat tidur apabila seseorang telah terganggu pola tidurnya dan penggunaan obat ini dalam jangka panjang dapat mengganggu pola tidur dan memperburuk masalah insomnia.

2.4 Puskesmas Manyaran

Puskesmas manyaran terletak di Kelurahan Kembangarum Kecamatan Semarang Barat tepatnya di Jalan Raya Abdurahman Saleh . Puskesmas Manyaran mempunyai puskesmas pembantu yakni Pustu Panjangan yang ada di Kelurahan Manyaran. Baik puskesmas utama maupun puskesmas pembantu hanya melayani kegiatan rawat jalan.⁴⁸

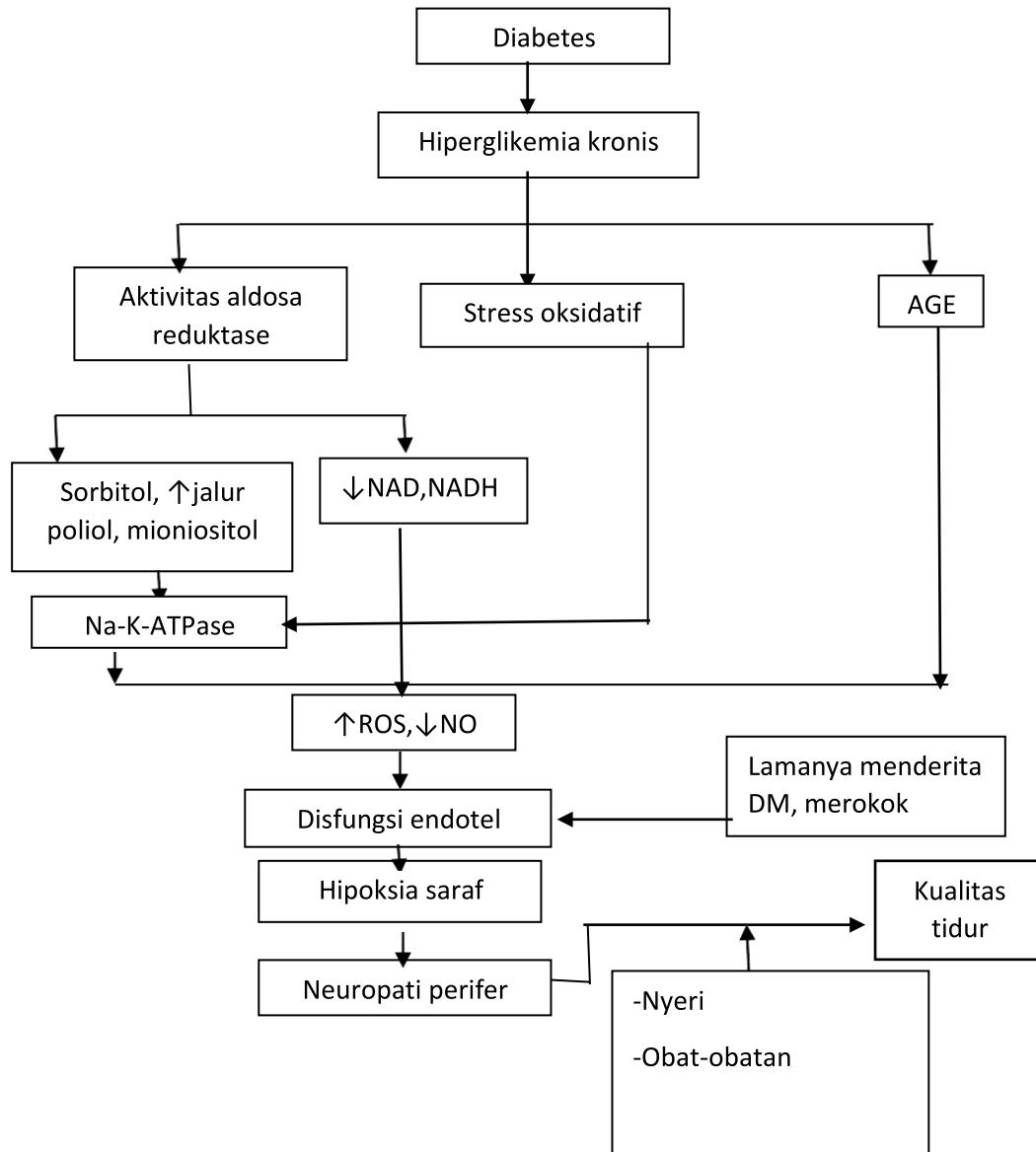
Puskesmas Manyaran mempunyai tiga Kelurahan binaan yaitu Kelurahan Kembangarum, Kelurahan Krapyak, Kelurahan Manyaran. Secara geografis wilayah binaan puskesmas terdiri dari tanah dataran rendah yang berbukit-bukit. Luas wilayah kerja Puskesmas Manyaran sekitar 448,204 ha dengan batas-batas wilayah sebagai berikut:

- Sebelah Utara: Kelurahan Ngemplak Simongan, Tambak Harjo.
- Sebelah Timur: Kelurahan Kalibanteng Kidul
- Sebelah Selatan: Kecamatan Ngaliyan
- Sebelah Barat: Kecamatan Tugu

BAB III

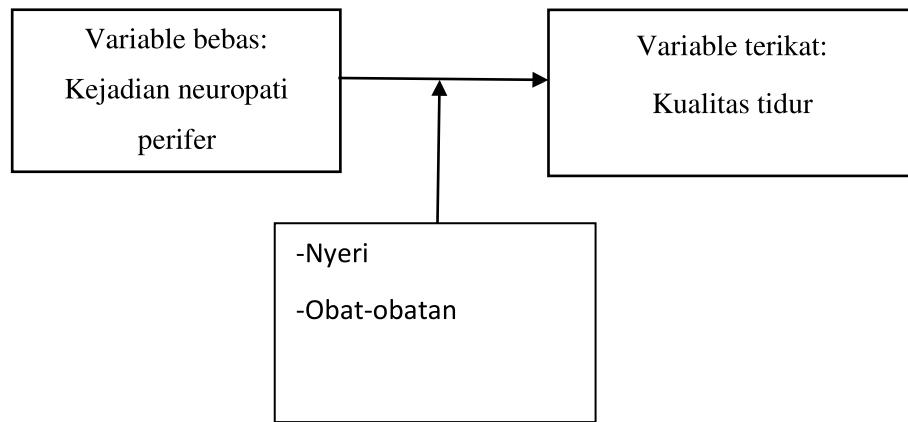
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

3.3 Hipotesis

Terdapat hubungan antara kejadian neuropati perifer dengan kualitas tidur pada penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Ruang lingkup penelitian ini adalah ilmu penyakit saraf.

4.2 Tempat Dan Waktu Penelitian

4.2.1 Tempat penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di wilayah kerja Puskesmas Manyaran Kelurahan Manyaran Semarang

4.2.2 Waktu penelitian

Pengambilan data untuk penelitian ini akan dilakukan pada November s.d. Desember 2020. Pengolahan data dilakukan pada Januari 2021.

4.3 Jenis Dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian observasional karena tidak melakukan intervensi maupun tindakan pada subjek penelitian dengan desain analitik mencari keterkaitan antara variabel bebas dengan variabel terikat. Penelitian ini menggunakan studi *cross sectional* yang observasi/pengukurannya hanya dilakukan satu kali pada satu saat.

4.4 Populasi Dan Sampel

4.4.1 Populasi target

Populasi yang menjadi sasaran penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2.

4.4.2 Populasi terjangkau

Bagian dari populasi target yang dapat dijangkau oleh peneliti dalam penelitian ini adalah pasien diabetes melitus tipe 2 yang berobat di Puskesmas Manyaran. Berdasarkan data yang diperoleh dari SIMPUS (Sistem Informasi Manajemen Puskesmas), tercatat sejumlah rata-rata 100 orang di wilayah kerja Puskesmas Manyaran menderita diabetes pada periode September 2020.

4.4.3 Sampel

Sampel adalah bagian dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian. Kriteria penelitian adalah sebagai berikut:

4.4.3.1 Kriteria inklusi

- Penderita DM tipe 2 yang bersedia mengikuti penelitian ini
- Penderita DM tipe 2 yang dibuktikan dari rekam medik Puskesmas Manyaran
- Laki-laki dan perempuan berusia 40-75 tahun
- Penderita DM tipe 2 yang dapat berkomunikasi dengan baik

4.4.3.2 Kriteria eksklusi

- Penderita DM tipe 2 yang mempunyai riwayat ulkus kaki dan amputasi sebelumnya
- Penderita DM tipe 2 yang mempunyai gangguan ingatan, kesulitan berkomunikasi

4.5 Cara sampling

Cara pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *non probability sampling* yakni pemilihan sampel berdasarkan beberapa pertimbangan tertentu dengan metode *consecutive sampling* berdasarkan kedatangan subjek penelitian.

4.6 Besar sampel

Untuk menentukan jumlah sampel yang akan digunakan, maka dapat menggunakan rumus sebagai berikut:⁴⁹

$$n = \frac{Z^2 \alpha p x q}{d^2}$$

Keterangan :

n = jumlah sampel minimal yang diperlukan

Z= derivat baku alfa (1,96)

p = proporsi kategori variabel yang diteliti (70%)

q = 1-p

d = presisi (15 %)

Berdasarkan rumus tersebut, maka diperoleh besar sampel minimal :

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,7 \times (1 - 0,7)}{0,15^2}$$

$$= \frac{0,806736}{0,0225}$$

$$= 35,85$$

Jadi, besar sampel minimal dalam penelitian ini adalah 35,85 dan dibulatkan menjadi 36 responden.

4.7 Variabel penelitian

4.7.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kejadian neuropati perifer

4.7.2 Variabel terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kualitas tidur penderita DM tipe 2.

4.8 Definisi operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur/Skala
Variabel terikat					
1.	Kualitas tidur	Pola tidur pasien, mencakup durasi tidur, gelombang tidur yang dinilai dan disimpulkan sebagai kualitas tidur	Kuesioner PSQI	Wawancara	-Hasil ukur: Kualitas tidur baik atau buruk, apabila nilai ≤ 5 berarti kualitas tidur baik, apabila didapatkan nilai nilai > 5 , berarti orang

tsb memiliki
kualitas tidur
buruk
-Skala:
Nominal

Variabel bebas

2.	Neuropati perifer	komplikasi mikrovaskular yang dapat merusak saraf perifer penderita diabetes tanpa ada penyebab lain selain diabetes	Kuesioner DNE-Ina dan DNS-Ina	Wawancara dan pemeriksaan fisik	-Hasil ukur: Kuesioner DNS-Ina 1.Skor 0: Bukan Neuropati 2.Skor 1-4: Neuropati Perifer DNE-Ina 1.Skor≤3: Bukan Neuropati 2.Skor >3: Neuropati -Skala : Nominal
3.	DM tipe 2	Salah satu penyakit gangguan metabolismik yang disebabkan karena resistensi insulin	Rekam medik	Rekam medik	-Hasil 1. Ya 2. Tidak -Skala Nominal

Variabel perancu

Jenis kelamin	Identifikasi diabetisi dilihat berdasarkan ciri-ciri fisik saat ini	Lembar identitas penderita	Kuesioner	-Hasil ukur: Responden digolongkan menjadi 2 : 1.Laki-laki 2.Perempuan
Nyeri	Nyeri yang timbul karena neuropati	Lembar identitas penderita	Kuesioner	-Skala: Nominal -Hasil ukur: 1. 0=tidak Nyeri 2. 1-3=nyeri Ringan 3. 4-6=nyeri Sedang 4. 7-10=nyeri Berat
				-Skala: Ordinal

4.9 Cara pengumpulan data

4.9.1 Alat

a. Alat pengukuran kualitas tidur

Instrumen penelitian untuk variabel bebas adalah kuesioner

Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) yang telah melewati proses alih bahasa dan uji validitas dari penelitian sebelumnya. Kuesioner ini bertujuan untuk mengukur kualitas tidur pasien DM neuropati perifer.

b. Alat pengukuran neuropati perifer

Instrumen penelitian untuk variabel terikat yaitu neuropati perifer menggunakan kuesioner dari hasil adaptasi DNS-Ina dan DNE-Ina yang telah dimodifikasi dan digunakan pada penelitian sebelumnya.³⁶

Penilaian DNS-Ina dengan lembar kuesioner. Alat yang digunakan untuk melakukan pemeriksaan dengan lembar kuesioner DNE-Ina berupa palu refleks, garpu tala 128 Hz, tusuk gigi, kapas.

4.9.2 Validitas dan reliabilitas Instrumen

Variabel bebas yaitu kualitas tidur menggunakan kuesioner *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) yang telah melewati proses alih bahasa dan uji validitas dari penelitian sebelumnya.⁵⁰ Hasil spesifisitas 86,5 %, sensitivitas 89,6 %, dengan nilai validitas yang didapat dari uji *Cronbach alfa* yaitu 0,83.

Variabel terikat yaitu neuropati perifer dinilai dengan kuesioner hasil adaptasi DNS-Ina dan DNE-Ina yang telah dimodifikasi dan digunakan pada penelitian sebelumnya.³⁶ Uji reabilitas interrater dengan *Cohens Kappa*, untuk DNE-Ina $k=0,92$, dan DNS-Ina $k=0,87$. Sensitivitas dan spesifisitas DNS-Ina dan DNE-Ina terhadap *sensoric conduction study* (SCS) maupun *motoric conduction study* (MCS) adalah berturut-turut sensitivitas, spesifisitas DNS-Ina dan DNE-Ina untuk neuropati sensorik 76,32%, 50% dan 71,05%, 63,64%, dan untuk neuropati motorik 66,67%, 40% dan 85,0%, 73,33%.

Selain itu peneliti sebelumnya juga telah menghitung sensitivitas dan spesifisitas kombinasi DNS-Ina dan DNE-Ina. Pertama dilakukan skrining pasien DM menggunakan DNS-Ina, sensitivitas 80,0%, spesifisitas 27,78% didapatkan 82 subjek yang positif dengan pemeriksaan DNS-Ina, dilanjutkan dengan skrining pada orang yang positif pada skrining pertama menggunakan DNE-Ina lebih spesifik (sensitivitas 77,14% dan spesifitas 77,78%). Hasil sensitivitas kedua pemeriksaan (gabungan) 86,0%, spesifisitas kedua pemeriksaan (gabungan) 70,0%.

4.9.3 Jenis data

Data yang diperoleh dari penelitian ini berupa data primer dan data sekunder. Data primer yakni data penelitian yang didapatkan langsung dari sumber. Variabel bebas yaitu kejadian neuropati perifer dan variabel terikat berupa kualitas tidur menggunakan data primer. Data sekunder diperoleh secara resmi melalui rekam medis Puskesmas Manyaran mengenai data penderita DM tipe 2.

4.9.4 Cara kerja

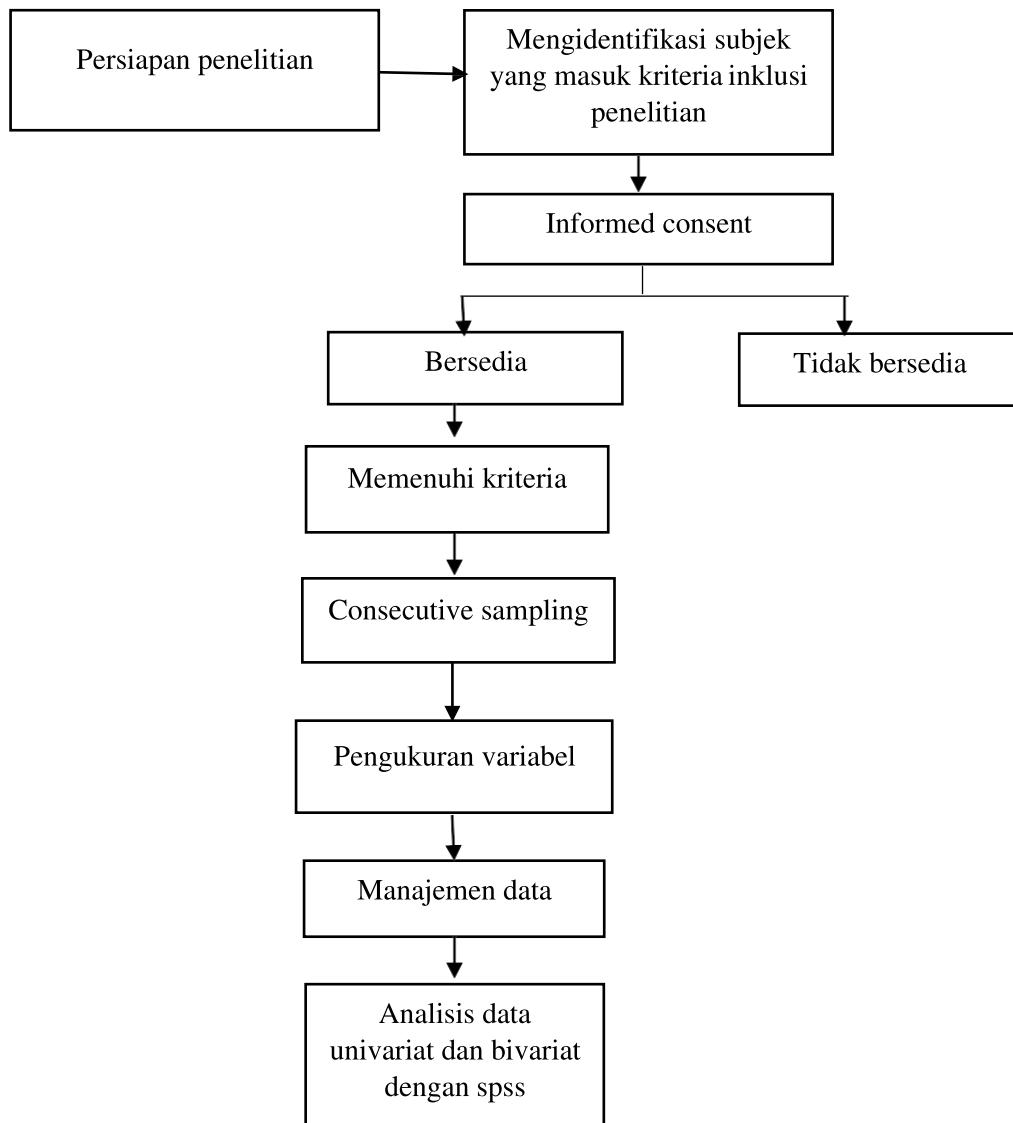
Tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Peneliti mengajukan proposal penelitian ke Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim

2. Peneliti mengajukan surat *Ethical Clearance* yang ditujukan pada Komisi Etik Penelitian Kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
3. Peneliti membawa surat pengantar dari akademik diberikan kepada Dinas Kesehatan Kota (DKK) Semarang untuk dibuatkan uji validitas ke Puskesmas Manyaran
4. Peneliti membawa surat pengantar dari akademik diberikan kepada Kesbangpol Kota Semarang untuk dibuatkan surat penelitian yang akan dilakukan di Puskesmas Manyaran
5. Peneliti mendapatkan surat izin penelitian dari Kesbangpol kemudian diajukan ke DKK Semarang untuk dijadikan lampiran perizinan penelitian yang ditujukan kepada Puskesmas Manyaran
6. Setelah peneliti mendapatkan izin untuk melakukan penelitian, setiap hari Senin-Sabtu peneliti bersiap di Puskesmas Manyaran dari jam 08.00-12.00 WIB dan mengunjungi rumah diabetisi mulai pukul 13.00-17.00 WIB di hari Minggu mulai jam 08.00-14.00
7. Pengumpulan sampel diabetisi yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi
8. Peneliti menjelaskan tujuan, manfaat dan prosedur pemeriksaan kepada responden sebagai subjek penelitian dan meminta responden untuk menandatangani lembar persetujuan yang sudah dipersiapkan.
9. Pengisian kuesioner dan pemeriksaan dilakukan pada bagian perifer dan pengisian mengenai demografi responden dalam waktu 10-15 menit

10. Kemudian peneliti memeriksa kembali lembar pemeriksaan dan mengucapkan terimakasih kepada responden atas partisipasinya.

4.10 Alur penelitian



Gambar 8. Alur Penelitian

4.11 Pengolahan data dan Analisis data

1. Pengolahan Data

Data yang telah tersedia selanjutnya proses untuk memperoleh informasi. Langkah-langkah pengolahan data pada penelitian ini adalah sebagai berikut :⁵¹

a. *Editing*

Merupakan kegiatan menyunting data yang diperoleh dengan cara memeriksa kembali lembar pemeriksaan dan kuesioner neuropati yang telah diisi. Pemeriksaan satu per satu lembar kuesioner PSQI untuk mengetahui kebenaran dan kelengkapan data dari hasil pemeriksaan yang telah dilakukan peneliti.

b. *Coding*

Adalah pemberian kode untuk mengelompokkan jawaban dari responden menjadi satu kategori. Dilangkah ini, seluruh hasil pemeriksaan yang berupa kalimat diubah dalam bentuk angka (kode) sesuai dengan keinginan peneliti.

c. *Processing*

Merupakan kegiatan proses data yang telah didapatkan dari penelitian kemudian diberi kode dan kode inilah yang dimasukkan ke dalam *software* computer berupa program statistic pengolah data seperti spss.

d. Cleaning

Pembersihan data dengan melihat data sudah benar atau belum.

Data yang sudah masuk diperiksa kembali untuk menghindari kemungkinan data yang belum dimasukkan.

2. Analisis data

Analisis data yang sudah tersedia berupa analisis univariat dan bivariat:⁵¹

a. Analisis univariat

Analisis ini digunakan untuk mendeskripsikan data karakteristik demografi terdiri dari usia, jenis kelamin, lama menderita DM dan data variabel kejadian neuropati perifer dan kualitas tidur. Hasil dari analisis ini disajikan dalam bentuk tabel dan presentase.

b. Analisis bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan atau pengaruh yang signifikan antara variabel bebas yakni kejadian neuropati perifer dengan variabel terikat kualitas tidur. Uji statistik yang digunakan adalah *Chi-Square* karena variabel bebas dan terikatnya menggunakan skala kategorial. Syarat uji *Chi-Square* yaitu dengan menggunakan derajat kemaknaan $\alpha=0,05$ untuk derajat kepercayaan 95 %. Bila didapatkan P value $<0,05$ maka hasil uji statistik bermakna atau adanya hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat.

4.12 Etika penelitian

Penelitian ini telah diajukan kepada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro setelah peneliti mengajukan proposal penelitian. Etik penelitian harus diperhatikan dengan baik karena penelitian berhubungan langsung dengan manusia. Adanya etik penelitian berguna untuk melindungi hak-hak subjek termasuk menjaga kerahasiaannya. Di bawah ini ada beberapa etika yang harus diperhatikan selama penelitian:

1. *Informed consent*

Sebelum pengambilan data dilakukan, responden terlebih dahulu diberi penjelasan secara rinci mengenai penelitian. Responden berhak bersedia atau menolak mengikuti penelitian ini. Apabila responden bersedia, maka responden dipersilahkan menandatangani lembar persetujuannya. Namun apabila responden menolak atau tidak bersedia, maka tidak ada keharusan atau paksaan dan tanpa konsekuensi apapun.

2. *Confidentiality*

Peneliti menjamin kerahasiaan informasi responden dengan hanya menampilkan data tertentu pada hasil penelitian yaitu usia, jenis kelamin, pekerjaan, lama menderita DM dan hasil pemeriksaan kadar gula darah terakhir.

3. Beneficence

Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat bagi penderita diabetes.

4. Nonmaleficence

Penelitian ini tidak akan membahayakan, merugikan, melukai maupun mengancam jiwa responden. Dalam melakukan penelitian ini diperlukan hubungan saling percaya dan komunikasi yang baik antara peneliti dan responden.

4.13 Jadwal penelitian

Tabel 4. Jadwal

Penelitian

Kegiatan	2020				2021	
	Ke-8	Ke-9	Ke-10	Ke-11 s/d Ke- 12	Ke-1	Ke-2
Pengajuan judul						
Pembuatan proposal						
Sidang proposal						
Pengambilan data						
Pengolahan data						
Sidang hasil						



HALAMANINI TIDAK TERSEDIA

BAB V & VI

DAPAT DIAKSES MELALUI

UPT PERPUSTAKAAN UNWAHAS

BAB VII

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Simpulan yang dapat diambil dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian neuropati dengan kualitas tidur pada penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran terbukti dengan hasil uji analisis *Chi-square* nilai p value=0,004
2. Kejadian neuropati perifer pada pasien DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran dari 36 responden yang mengikuti penelitian, 14 responden mengalami neuropati perifer (38,9%), 22 responden tidak mengalami neuropati perifer (61,1%)
3. Kualitas tidur penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran dimana 15 responden (41.7 %) mempunyai kualitas tidur yang buruk dan 22 responden (58.9 %) mempunyai kualitas tidur yang baik
4. Tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kualitas tidur pada penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran
5. Tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan kualitas tidur pada penderita DM tipe 2 di Puskesmas Manyaran.

7.2 Saran

Saran yang dapat diberikan kaitannya dengan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi puskesmas, hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan suatu masukan untuk meningkatkan derajat Kesehatan dan kualitas tidur pasien DM yang mengalami komplikasi neuropati perifer.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut tentang hubungan antara kejadian neuropati perifer dengan kualitas tidur pada pasien DM tipe 2 dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan desain penelitian yang berbeda
3. Bagi masyarakat, sebagai upaya pencegahan untuk meningkatkan kewaspadaan terhadap komplikasi neuropati perifer karena diabetes.

7.3 Keterbatasan Penelitian

1. Sulit menentukan sebab dan akibat karena pengambilan data risiko dan efek dilakukan pada saat yang bersamaan, sehingga metode penelitian yang baik untuk melihat dan membandingkan kedua variable tersebut dapat menggunakan metode case control atau kohort retrospektif
2. Waktu penelitian yang terbatas sehingga tidak memungkinkan menggunakan metode penelitian yang ideal

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2009;32.
2. Care D, Suppl SS. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(January):S14–31.
3. Puskesmas Manyaran. Laporan data kesakitan [Internet]. SIMPUS. 2019. Available from: <http://119.2.50.170:9090/sirandu/morbiditas.php>
4. Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015 [Internet]. Perkeni. Indonesia: PB. Perkeni; 2015. Available from:
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI-2015.pdf&ved=2ahUKEwjy8KO8cfoAhXCb30KHQb1Ck0QFjADegQIBhAB&usg=AOv>
5. Chawla A, Chawla R, Jaggi S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? *Indian J Endocrinol Metab.* 2016;20(4).
6. Kuate-Tegueu, C., Temfack, E. Ngankou, S., Doumbe, J.Djentcheu, V. P., & Kengne AP. Prevalence and determinants of diabetic polyneuropathy in a sub-Saharan African referral hospital. *J Neurol Sci* [Internet]. 2015;355. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.jns.2015.0%0A5.035>
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes atlas ninth edition 2019. ninth. America: IDF; 2019.
8. Deli G, Bosnyak E, Pusch G, Komoly S, Feher G. Diabetic neuropathies:

- Diagnosis and management. *Neuroendocrinology*. 2013;98(4):267–80.
9. Nisar MU, Asad A, Waqas A, Ali N, Nisar A, Qayyum MA, et al. Association of Diabetic Neuropathy with Duration of Type 2 Diabetes and Glycemic Control. *Cureus*. 2015;7(8).
 10. Soewondo, P., Soegondo, S., Suastika, M., Pranoto, A., Soetmadji WD, Tjokropawiro S. The Diabetes Care Asia 2008 study-Outcome on control and complications of type 2 diabetic patient in Indonesia. *Med J Indones*. 2010;19.
 11. Pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI. Infodatin-Diabetes. Jakarta Selatan: Pusat data dan informasi kementerian kesehatan RI; 2014.
 12. Xia N, Morteza A, Yang F, Cao H, Wang A. Review of the role of cigarette smoking in diabetic foot. *J Diabetes Investig*. 2019;10(2):202–15.
 13. National sleep foundation. Pain and sleep. 2020; Available from: <https://www.sleepfoundation.org/articles/pain-and-sleep>
 14. Rochmaharinda I. Hubungan Kualitas Tidur dengan Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Klinik PROLANIS Dokter Keluarga Ngemplak, Sleman [Internet]. Universitas Islam Indonesia; 2019. Available from: <https://dspace.uii.ac.id/handle/123456789/22513>
 15. Indah DP. Hubungan Aktivitas Fisik Dan Kualitas Tidur Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di RSUP Dr.M.Djamil Padang Tahun 2018. [Internet]. Universitas Andalas; 2018. Available from: <http://scholar.unand.ac.id/38118/>
 16. Zoungas S, Woodward M, Li Q, Cooper ME, Hamet P, Harrap S, et al. Impact of age, age at diagnosis and duration of diabetes on the risk of macrovascular and microvascular complications and death in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2014;57(12):2465–74.
 17. Melikoglu MA, Celik A. Does Neuropathic Pain Affect the Quality of

- Sleep? Eurasian J Med. 2017;49(1):40–3.
18. Widyadharma E. Neuropathic pain correlated with poor sleep quality in the elderly. Natl Congr Indones Neurol Assoc. 2015;1–4.
 19. PERKENI. Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia. 2019;1–133.
 20. Setiati, Siti. Alwi, Idrus. Sudoyo, Aru W. Simadibrata, Marcellus. Setiyohadi, Bambang. Syam AF. Buku ajar ilmu penyakit dalam. keenam. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2014. 1438–1439 p.
 21. Darivemula S, Nagoor K, Patan SK, Reddy NB, Deepthi CS, Chittooru CS. Prevalence and its associated determinants of Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN) in individuals having type-2 diabetes mellitus in Rural South India. Indian J Community Med. 2019;44(2):88–91.
 22. Nanayakkara N, Ranasinha S, Gadowski AM, Davis WA, Flack JR, Wischer N, et al. Age-related differences in glycaemic control, cardiovascular disease risk factors and treatment in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study from the Australian National Diabetes Audit. BMJ Open. 2018;8(8):1–9.
 23. Suri MH, Haddani H, Sinulingga S. Hubungan Karakteristik , Hiperglikemi , dan Kerusakan Saraf Pasien Neuropati Diabetik di RSMH Palembang Periode 1 Januari 2013 Sampai Dengan 30 November 2014. J Kedokt dan Kesehat. 2015;2(3):305–10.
 24. Rahmawati A, Hargono A. Dominant Factor of Diabetic Neuropathy on Diabetes Mellitus Type 2 Patients. J Berk Epidemiol. 2018;6(1):60.
 25. Hutapea FS, Kembuan MAHN, P.S. JM. Gambaran klinis neuropati pada pasien diabetes melitus di Poliklinik Neurologi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Juli 2014 – Juni 2015. e-Clinic. 2016;4(1).

26. Meidikayanti W, Wahyuni CU. Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kualitas Hidup Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Pademawu. *J Berk Epidemiol.* 2017;5(2):240–52.
27. Stanifer JW, Cleland CR, Makuka GJ, Egger JR, Maro V, Maro H, et al. Prevalence, risk factors, and complications of diabetes in the Kilimanjaro region: A population-based study from Tanzania. *PLoS One.* 2016;11(10):1–13.
28. Yagihashi S, Mizukami H, Sugimoto K. Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we now and where to go? *J Diabetes Investig.* 2011;2(1):18–32.
29. Schreiber AK. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World J Diabetes.* 2015;6(3):432.
30. Peters SAE, Woodward M. Sex Differences in the Burden and Complications of Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2018;18(6):1–8.
31. Al-Rubeaan K, Al Derwish M, Ouizi S, Youssef AM, Subhani SN, Ibrahim HM, et al. Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PLOS ONE ONE.* 2015;10(5):1–17.
32. Munir B. Neurologi dasar. Jakarta: Segung Seto; 2015. 131 p.
33. 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;40(1):136–54.
34. Iqbal Z, Azmi S, Yadav R, Ferdousi M, Kumar M, Cuthbertson DJ, et al. Diabetic Peripheral Neuropathy: Epidemiology , Diagnosis , and Pharmacotherapy. *Clin Ther [Internet].* 2018;40(6):828–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.04.001>
35. Bruschi LKM, da Rocha DA, Filho ELG, Barboza N de MP, Frisanco PAB, Callegaro RM, et al. Diabetes Mellitus and Diabetic Peripheral

- Neuropathy. Open J Endocr Metab Dis. 2017;07(01):12–21.
36. Mardastuti, Yuanita. Asmedi, Ahmad.Gofir A. Diabetic Neuropathy Symptom-versi Indonesia dan Diabetic Neuropathy Examination-versi Indonesia sebagai skor diagnostik. Berk neurosains. 2016;15:55–65.
 37. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia 2016. Panduan Praktik Klinis Neurologi. Perdossi. 2016;150.
 38. Mücke M, Cuhls H, Radbruch L, Baron R, Maier C, Tölle T, et al. Quantitative Sensory Testing. Schmerz. 2016;(January):1–8.
 39. Hägglund H, Uusitalo A, Peltonen JE, Koponen AS, Aho J, Tiinanen S, et al. Cardiovascular autonomic nervous system function and aerobic capacity in type 1 diabetes. Front Physiol. 2012;3 SEP(September):1–8.
 40. Arthur C. Guyton JEH. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 12th ed. Elsevier Ltd; 2011. 721 p.
 41. Bonanno L, Metro D, Papa M, Finzi G, Maviglia A, Sottile F, et al. Assessment of sleep and obesity in adults and children: Observational study. Medicine (Baltimore). 2019;98(46):e17642.
 42. Sherwood L. Fisiologi manusia Sheerwood. kedelapan. Vol. 53. jakarta: EGC; 2016. 1689–1699 p.
 43. PERDOSSI. Panduan tatalaksana gangguan tidur. Islamiyah WR, editor. Jakarta: Segung Seto; 2018. 35–38 p.
 44. Reddy S, Reddy V, Sharma S, Hospital MF. Physiology , Circadian Rhythm. 2020;8–10.
 45. Ferini-Strambi L. Neuropathic Pain and Sleep: A Review. Pain Ther. 2017;6(S1):19–23.
 46. Shembekar MC, Shembekar CA, Shembekar SC, Upadhye JJ. Evaluation of pain relief and satisfaction in women using epidural analgesia in labour. Int J Reprod Contraception, Obstet Gynecol. 2019;8(3):1016.

47. Zhong QY, Gelaye B, Sánchez SE, Williams MA. Psychometric Properties of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in a Cohort of Peruvian Pregnant Women. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(8):869–77.
48. Puskesmas Manyaran. Puskesmas Manyaran [Internet]. [cited 2020 Nov 22]. Available from: <https://puskesmasmanyaran.wordpress.com/puskesmasmanyaran/>
49. Dahlan MS. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. edisi 2. Jakarta: Salemba Medika; 2009.
50. Fitri AA. Hubungan kualitas tidur terhadap kejadian hipertensi. FKIK UIN Syarif Hidayatullah; 2013.
51. Sastroasmoro, Sudigo. Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. ke-5. jakarta: Segung Seto; 2014.
52. Madrid-Valero JJ, Martínez-Selva JM, Ribeiro do Couto B, Sánchez-Romera JF, Ordoñana JR. Age and gender effects on the prevalence of poor sleep quality in the adult population. *Gac Sanit.* 2017;31(1):18–22.
53. Nisar MU, Asad A, Waqas A, Ali N, Nisar A, Qayyum MA, et al. Association of Diabetic Neuropathy with Duration of Type 2 Diabetes and Glycemic Control. *Cureus.* 2015;7(8).
54. Meng LL, Liu Y, Geng RN, Tang YZ, Li DQ. Association of diabetic vascular complications with poor sleep complaints. *Diabetol Metab Syndr.* 2016;8(1):1–7.
55. Rajendran A, Parthsarathy S, Tamilselvan B, SeshadriKG, Shuaib M. Prevalence and correlates of disordered sleep in southeast asian indians with type 2 diabetes. *Diabetes Metab J.* 2012;36(1):70-76
56. Wolkove N., Elkholy O., Baltzan M., Palayew M. 2007. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. *Canadian Medical Association Journal,* 176 (9), pg 1299.
57. Taylor, C., Lillis, C., Lemone, P., & Lynn, P. 2010. Fundamental of nursing: The Art and Science of Nursing Care (7th). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.