

**PERBEDAAN EFEKTIVITAS GABAPENTIN DENGAN GABAPENTIN
DAN METHYLCOBALAMIN TERHADAP PERBAIKAN RASA
NYERI PADA PASIEN *PAINFUL DIABETIC NEUROPATHY*
DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA**

TESIS

Disusun untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan Gelar Spesialis Penyakit Saraf
Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta



Oleh :
Dwi Dewi Kusumo
S 551308003

PPDS I ILMU PENYAKIT SARAF
LAB/SMF ILMU PENYAKIT SARAF RSUD Dr. MOEWARDI
SURAKARTA
2017

**PERBEDAAN EFEKTIVITAS GABAPENTIN DENGAN GABAPENTIN
DAN METHYLCOBALAMIN TERHADAP PERBAIKAN RASA
NYERI PADA PASIEN *PAINFUL DIABETIC NEUROPATHY*
DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA**

Yang
Nama : Dwi Dewi Kusumo

NIM : S 551308003


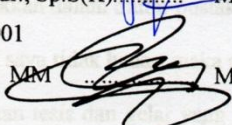
TESIS

Disusun:

Dwi Dewi Kusumo

S 551308003

Telah disetujui oleh Tim Pembimbing

Jabatan	Nama	Tandatangan	Tanggal
Pembimbing I	Dr. Diah Kurnia Mirawati, dr., Sp.S(K)		Mei 2017
	NIP 19680707 200312 2 001		
Pembimbing II	Dr. Hari Wujoso, dr., Sp.F, MM		Mei 2017
	NIP 19500303197609100		

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal ..

Mengetahui

Ketua Program Studi PPDS I Ilmu Penyakit Saraf

FK UNS/RSDM Surakarta



Dr. Diah Kurnia Mirawati, dr., Sp.S(K)

NIP 19680707 200312 2 001

PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Dwi Dewi Kusumo

NIM : S S 551308003

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa tesis berjudul PERBEDAAN EFEKTIVITAS GABAPENTIN DENGAN GABAPENTIN DAN METHYLCOBALAMIN TERHADAP PERBAIKAN RASA NYERI PADA PASIEN *PAINFUL DIABETIC NEUROPATHY* DI RSUD Dr. MOEWARDI SURAKARTA adalah betul-betul karya sendiri. Hal-hal yang bukan karya saya, dalam tesis ini diberi tanda *citasi* dan ditunjukkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan tesis dan gelar yang saya peroleh dari tesis tersebut.

Surakarta, Agustus 2017

Yang membuat pernyataan,

Dwi Dewi Kusumo



DAFTAR ISI

Mengetahui.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	7
BAB II KAJIAN PUSTAKA	9
A. Landasan Teori.....	9
B. Kerangka Konsep	67
C. Hipotesis Penelitian	70
D. Originalitas Penelitian.....	70
Morphine, Gabapentin, or Their Combination for Neuropathic Pain	71
BAB III METODE PENELITIAN	73
A. Jenis Penelitian	73
B. Tempat dan Waktu Penelitian	73
C. Subjek Penelitian	73
D. Teknik Penetapan Subjek Penelitian.....	74
E. Besar Sampel.....	75
F. Identifikasi Variabel Penelitian.....	76
G. Definisi Operasional Variabel	76
H. Instrumen Penelitian	78
I. Etik Penelitian.....	79
J. Prosedur Penelitian.....	80
K. Alur Prosedur Penelitian	81
L. Teknik Analisis Data	82
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	73

A. Deskripsi Data Penelitian.....	73
B. Analisis Hasil Penelitian.....	76
BAB V PEMBAHASAN	83
BAB VI PENUTUP	91
DAFTAR PUSTAKA	92
LAMPIRAN	95
Lampiran 1.....	95
Lampiran 2.....	97
Lampiran 3. Analisis Data.....	98



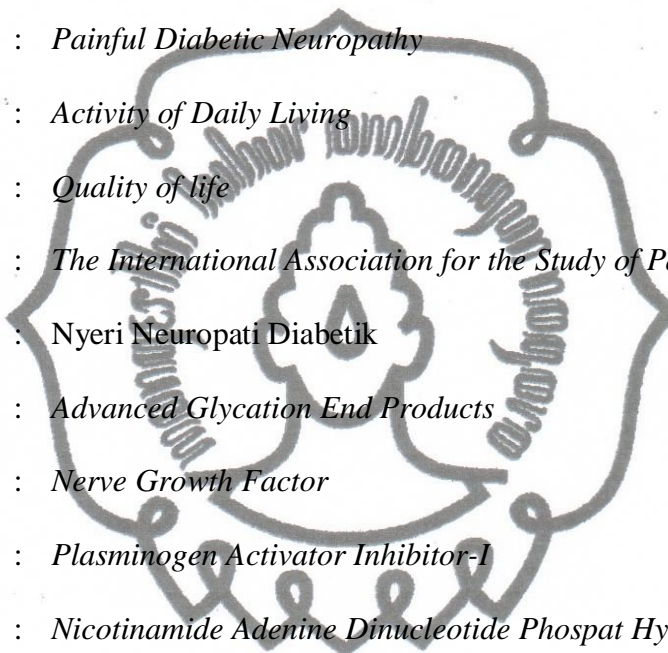
DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Diagnosis DM menurut Konsensus Pengelolaan DM (Soebagijo et al, 2011).....	9
Tabel 2.	Obat farmakologis untuk penanganan nyeri	46
Tabel 3.	Pilihan terapi untuk penanganan nyeri berdasarkan jenis oprasi	47
Tabel 4.	Daftar penelitian sebelumnya mengenai penatalaksanaan pada pasien PDN.....	73
Tabel 5.	Karakteristik Responden.....	85
Tabel 6.	Data Laboratorium Penelitian	86
Tabel 7.	Hasil analisis VAS sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok Gabapentin+methylcobalamin	90
Tabel 8.	Hasil analisis VAS sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok Gabapentin.....	90
Tabel 9	Perbandingan VAS kedua kelompok.....	91
Tabel 10	Perbandingan Δ penurunan VAS pada kedua kelompok	92

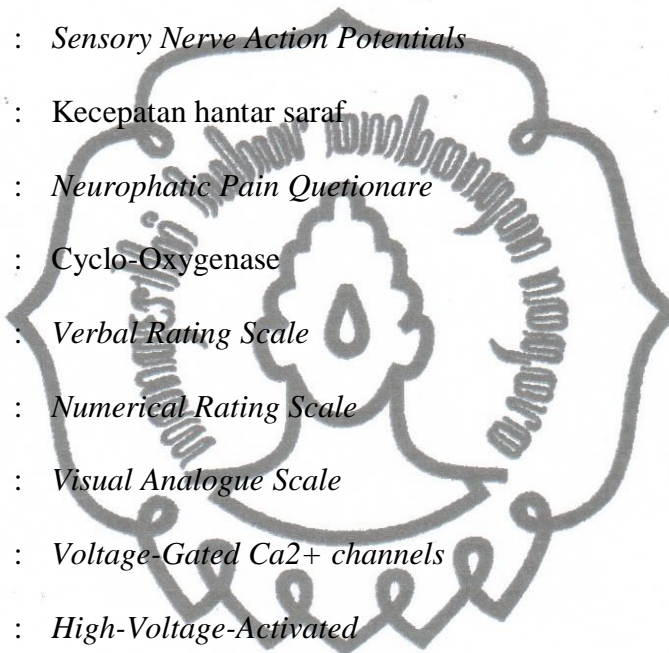
DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Bagan patofisiologi disfungsi dan kematian saraf perifer akibat hiperglikemia kronis (Santillan, 2005)	14
Gambar 2.	Mekanisme kerusakan sel saraf pada penderita DM tipe 1 dan 2 (Callaghan, et al, 2012)	15
Gambar 3.	Kelainan mikrovaskular di pembuluh darah epineural pada pasien DM tanpa ND dibandingkan dengan pasien DM dengan ND. Jumlah pembuluh darah arteri berkurang dan berkelok-kelok, dan adanya shunting arterio-venous, tekanan didalam vena meningkat sehingga menyebabkan dilatasi vena, dan berkelok-kelok (Tsfaye et al. 2012).....	16
Gambar 4.	Patofisiologi terjadinya nyeri neuropati (Baron et al., 2010) .	22
Gambar 5.	Mekanisme Sensitasi Perifer (Sjahrir II, 2006)	32
Gambar 6.	Pain Pathway (Sjahrir II, 2006)	36
Gambar 7.	Wong Baker Faces Pain Rating Scale (Sjahrir II, 2006)	43
Gambar 8.	Verbal Rating Scale (Sjahrir II, 2006)	43
Gambar 9.	Numerical Rating Scale (Sjahrir II, 2006).....	44
Gambar 10.	Visual Analogue Scale (Sjahrir II, 2006)	45
Gambar 11.	The binding site dari gabapentinoid (Matthews dan Dickenson, 2002)	54
Gambar 12.	Rumus bangun gabapentin (Matthews dan Dickenson, 2002).....	55

Gambar 13.	Mekanisme Kerja Gabapentin (Matthews dan Dickenson, 2002).....	59
Gambar 14.	Peran methylcobalamin terhadap sel saraf (Venu. M, 2013) .	64
Gambar 15.	Molekul Homocystein (Bostom.A and Lathrop.L, 1997)	65
Gambar 16.	Metabolisme Homocystein (Guntur, 2004).....	67
Gambar 17.	Alur penelitian	78
Gambar 18.	Distribusi VAS sebelum perlakuan pada masing-masing kelompok	88
Gambar 19.	Distribusi VAS setelah perlakuan pada masing-masing kelompok	89
Gambar 20	Kurva evaluasi perubahan intensitas nyeri pada kedua kelompok	92

DAFTAR SINGKATAN

DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
OGTT	: <i>Oral Glucose Tolerance Test</i>
ND	: <i>Neuropati Diabetik</i>
PDN	: <i>Painful Diabetic Neuropathy</i>
ADL	: <i>Activity of Daily Living</i>
QoL	: <i>Quality of life</i>
LISP	: <i>The International Association for the Study of Pain</i>
NND	: <i>Nyeri Neuropati Diabetik</i>
AGEs	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
NGF	: <i>Nerve Growth Factor</i>
PAT-1	: <i>Plasminogen Activator Inhibitor-I</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phospat Hydrolase</i>
DAG	: <i>Dicylglycerol</i>
NOs	: <i>Nitric Oxyde</i>
NF	: <i>Neurotrophic Factor</i>
E2 (PGE2)	: <i>Prostalglandin</i>
CAD	: <i>Crossed After Discharge</i>
WDR	: <i>Wide Dynamic Range</i>
NMDA	: <i>N-Metil DAspartat</i>
EMG	: <i>Electromyografi</i>
NCV	: <i>Nerve Conduction Velocity</i>



LANSS	: <i>The Leeds Assesment of Neuropathic Symptom and Sign</i>
DN4	: <i>Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire</i>
MNSI	: <i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i>
MDNS	: <i>Michigan Diabetic Neuropathy Score</i>
CMAP	: <i>Compound Muscle Action Potentials</i>
SNAP	: <i>Sensory Nerve Action Potentials</i>
KHS	: Kecepatan hantar saraf
NPQ	: <i>Neurophatic Pain Quetionare</i>
COX	: Cyclo-Oxygenase
VRS	: <i>Verbal Rating Scale</i>
NRS	: <i>Numerical Rating Scale</i>
VAS	: <i>Visual Analogue Scale</i>
VGCCs	: <i>Voltage-Gated Ca²⁺ channels</i>
HVA	: <i>High-Voltage-Activated</i>
LVA	: <i>Low-Voltage-Activated</i>
PANs	: <i>Primary Afferent Neurons</i>
CRPS	: <i>Complex Regional Pain Syndromes</i>
MTHFR	: Enzim Metiltetrahidrofolat Reduktase
ROS	: <i>Reactive Oxygen Spesies</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
DNE	: <i>Diabetic Neuropathy Examination</i>
DNS	: <i>Diabetic Neuropathy Symptoms</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran1 <i>Informed Consent</i>	84
Lampiran 2 <i>Informed Consent</i> RSUD dr. Moewardi.....	86
Lampiran 3 Analisis Data.....	109

