



**PENGARUH HIPERGLIKEMIA TERHADAP GASTROPARESIS
DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI KLINIK
RAWAT JALAN RSD DR. SOEBANDI**

SKRIPSI

Oleh

**Kintan Pramesti
NIM 19201010191**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2023**



**PENGARUH HIPERGLIKEMIA TERHADAP GASTROPARESIS
DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI KLINIK
RAWAT JALAN RSD DR. SOEBANDI**

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Pendidikan
Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Kintan Pramesti
NIM 192010101091**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2023**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua dan kakak adik saya, Ayah Harmanto, Mama Sri Handayani Eko Saputri, Tamara Pratnya Paramitha, Kania Deandra Pramudita, dan Ghifari Atmadeva Priambodo yang selalu memberikan dukungan dan doa setiap waktu.
2. Guru-guru saya sejak taman kanak-kanak hingga jenjang perguruan tinggi yang telah mendidik dan memberikan ilmu yang bermanfaat untuk saya.
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“Dan aku serahkan urusanku kepada Allah.
Sungguh Allah Maha Melihat akan hamba-hamba-Nya”

(Terjemahan QS. Ghafir ayat 40)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kintan Pramesti

NIM : 192010101091

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Rawat Jalan RSD dr. Soebandi” adalah benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang telah saya sebutkan referensinya, belum pernah diajukan kepada institusi mana pun, dan bukan hasil jiplakan/duplikasi dari karya orang lain. Saya bertanggung jawab atas keabsahan, keorisinilitas, dan kebenaran dari skripsi saya dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan maupun paksaan dari pihak mana pun serta saya bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 17 Mei 2023
Yang menyatakan,

Kintan Pramesti
192010101091

SKRIPSI

**PENGARUH HIPERGLIKEMIA TERHADAP GASTROPARESIS
DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI KLINIK RAWAT
JALAN RSD DR. SOEBANDI**

Oleh

Kintan Pramesti

NIM 192010101091

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama

: Dr. dr. Sugiyanta, M.Ked.

Dosen Pembimbing Anggota

: dr. Irawan Fajar Kusuma, M.Sc., Sp. PD.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Rawat Jalan RSD dr. Soebandi” telah diuji dan disahkan pada:

Hari, tanggal: 17 Mei 2023

Tempat: Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji,

Ketua,

Anggota I,

dr. Yuli Hermansyah, Sp. PD.
NIP 196607111996011001

dr. Adelia Handoko, M. Si.
NIP 198901072014042001

Anggota II,

Anggota III,

Dr. dr. Sugiyanta, M.Ked.
NIP 197902072005011001

dr. Irawan Fajar Kusuma,
M.Sc., Sp. PD.
NIP 198103032006041003

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp. BP-RE., Subsp.L.B.L.(K).
NIP 197607192001122001

RINGKASAN

Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Rawat Jalan RSD dr. Soebandi; Kintan Pramesti; 192010101091; 2023; 85 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Jember

Gastroparesis memiliki gambaran berupa adanya gangguan dalam pengosongan lambung. Gangguan yang terjadi adalah gangguan motilitas yang ditandai dengan tertundanya proses pengosongan makanan dari lambung ke duodenum. Gejala yang umumnya dialami oleh penderita gastroparesis adalah mual, muntah, cepat kenyang, nyeri pada perut bagian atas, dan sensasi distensi lambung. Hiperglikemia yang berkelanjutan dapat memperlambat proses pengosongan lambung sebagai bentuk adaptasi homeostasis untuk mempertahankan kondisi euglikemia. Diketahui bahwa 20% - 50% penderita DM yang tidak terkontrol umumnya akan mengalami kejadian gastroparesis diabetik.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain *cross sectional*. Sampel pada penelitian ini adalah pasien klinik rawat jalan yang terdiagnosis DM dan memiliki catatan rekam medis di RSD dr. Soebandi pada bulan Februari – Maret 2023 serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel akan dilakukan menggunakan teknik *consecutive sampling*. Data mengenai kondisi gastroparesis diabetik akan diambil melalui kuesioner, sedangkan data mengenai kadar gula darah akan diambil melalui rekam medis pasien. Selanjutnya, analisis data akan dilakukan menggunakan uji *chi square*.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan sampel sebanyak 101 pasien dan didapatkan hasil bahwa terdapat pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik pada pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi (*p-value* = 0,026). Nilai *p-value* tersebut menunjukkan bahwa uji yang dilakukan memiliki pengaruh karena nilai *p-value* <0,05. Nilai *odds ratio* variabel hiperglikemia adalah 2,938. Hiperglikemia memiliki pengaruh terhadap

gastroparesis diabetik pada pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala limpahan nikmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Rawat Jalan RSD dr. Soebandi” guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Program Studi Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan mencapai gelar sarjana kedokteran.

Penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ungkapan terimakasih kepada:

1. Orang tua saya, alm. Ayah Harmanto dan Mama Sri Handayani Eko Saputri yang senantiasa memberikan kasih sayang, dukungan, dan iringan doa setiap harinya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan;
2. Kakak adik saya, Tamara Pratnya Paramitha, Kania Deandra Pramudita, Ghifari Atmadeva Priambodo, serta keluarga besar alm. Bapak Untung Sarwoko yang turut memberikan bantuan dan mendoakan penulis;
3. dr. Ulfa Elfiah, M. Kes., Sp. BP-RE., Subsp.L.B.L.(K). selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
4. Dr. dr. Sugiyanta, M. Ked. selaku dosen pembimbing utama dan dr. Irawan Fajar Kusuma, M. Sc., Sp. PD. selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya dalam penulisan skripsi ini;
5. dr. Yuli Hermansyah, Sp. PD. selaku dosen penguji utama dan dr. Adelia Handoko, M. Si. Selaku dosen penguji anggota yang telah memberikan saran dan masukan yang membangun selama penyusunan skripsi ini;
6. Dr. dr. Yunita Armiyanti, M. Kes., Sp. ParK. selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;

7. Seluruh civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah memberikan bantuan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
8. Jajaran direktur dan staff RSD dr. Soebandi yang telah memberikan perizinan kepada penulis untuk melakukan penelitian;
9. Jajaran staff dan perawat di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi yang telah banyak membantu penulis saat melakukan pengambilan data penelitian;
10. Teman seperjuangan saya, Celly Afifah Pramono, Ratna Septyawati, Hanu Neda Septian, Dela Putri Pratikno, dan M. Alfian Arif Rachman yang selalu menemani dan membantu saya selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
11. Teman-teman terdekat saya, Najma Zahirah, Fahira Bening Alifa, Nathasa Fabila Andrina, dan Davina Ardinta yang selalu memberikan semangat, dukungan, doa, dan juga motivasi dari dahulu hingga kini;
12. Guru-guru saya yang telah mendidik dan memberikan ilmu sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
13. Teman-teman FK Unej angkatan 2019 (COSTAE) yang telah memberikan dukungan dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini;
14. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bantuan dan kerjasamanya.

Jember, Mei 2023

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|--------------------------------------|-------------|
| HALAMAN SAMPUL..... | i |
| HALAMAN JUDUL..... | ii |
| PERSEMBAHAN | iii |
| MOTO | iv |
| PERNYATAAN | v |
| PENGESAHAN..... | vii |
| RINGKASAN..... | viii |
| PRAKATA | x |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR GAMBAR..... | xv |
| DAFTAR TABEL | xvi |
| DAFTAR LAMPIRAN | xvii |
| BAB 1. PENDAHULUAN..... | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 3 |
| BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| 2.1 Hiperglikemia | 4 |
| 2.1.1 Definisi..... | 4 |
| 2.2 Diabetes Melitus..... | 4 |
| 2.2.1 Definisi..... | 4 |
| 2.2.2 Epidemiologi | 5 |
| 2.2.3 Klasifikasi | 5 |
| 2.2.4 Patofisiologi | 6 |
| 2.2.5 Manifestasi Klinis..... | 8 |
| 2.2.6 Diagnosis..... | 9 |

| | | |
|---------------|---|-----------|
| 2.2.7 | Tata Laksana | 10 |
| 2.2.8 | Komplikasi | 13 |
| 2.3 | Gastroparesis Diabetik | 14 |
| 2.3.1 | Definisi..... | 14 |
| 2.3.2 | Epidemiologi | 14 |
| 2.3.3 | Patofisiologi | 15 |
| 2.3.4 | Manifestasi Klinis..... | 17 |
| 2.3.5 | Diagnosis..... | 17 |
| 2.3.6 | Tata Laksana | 18 |
| 2.4 | Hubungan Kondisi Hiperglikemia dengan Gastroparesis Diabetik | 20 |
| 2.5 | Kerangka Teori..... | 21 |
| 2.6 | Kerangka Konsep | 22 |
| 2.7 | Hipotesis | 23 |
| BAB 3. | METODE PENELITIAN..... | 24 |
| 3.1 | Jenis dan Rancangan Penelitian..... | 24 |
| 3.2 | Populasi dan Besar Sampel Penelitian | 24 |
| 3.2.1 | Populasi dan Sampel..... | 24 |
| 3.2.2 | Besar Sampel..... | 25 |
| 3.2.3 | Teknik Pengambilan Sampel..... | 26 |
| 3.3 | Tempat dan Waktu Penelitian | 26 |
| 3.4 | Jenis dan Sumber Data..... | 26 |
| 3.5 | Variabel Penelitian | 26 |
| 3.6 | Definisi Operasional..... | 27 |
| 3.7 | Instrumen Penelitian | 29 |
| 3.8 | Prosedur Penelitian..... | 30 |
| 3.9 | Analisis Data | 31 |
| 3.10 | Alur Penelitian | 32 |
| BAB 4. | HASIL DAN PEMBAHASAN | 33 |
| 4.1. | Hasil Penelitian | 33 |
| 4.1.1 | Karakteristik Sampel..... | 33 |
| 4.1.2 | Distribusi Hiperglikemia..... | 34 |

| | | |
|-----------------------|--|-----------|
| 4.1.3 | Distribusi Gastroparesis Diabetik..... | 35 |
| 4.1.4 | Hasil Analisis Bivariat | 36 |
| 4.2. | Pembahasan | 37 |
| 4.2.1 | Karakteristik Sampel..... | 37 |
| 4.2.2 | Hiperglikemia pada Pasien Diabetes Melitus..... | 38 |
| 4.2.3 | Gastroparesis Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus | 39 |
| 4.2.4 | Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik | 40 |
| 4.3. | Keterbatasan Penelitian..... | 41 |
| BAB 5. | KESIMPULAN DAN SARAN | 42 |
| 5.1. | Kesimpulan | 42 |
| 5.2. | Saran | 42 |
| DAFTAR PUSTAKA | | 44 |
| LAMPIRAN | | 50 |

DAFTAR GAMBAR

| | |
|---|----|
| Gambar 2. 1 Kerangka Teori | 22 |
| Gambar 2. 2 Kerangka Konsep..... | 23 |
| Gambar 3. 1 Diagram alur penelitian | 32 |

DAFTAR TABEL

| | |
|--|----|
| Tabel 3. 1 Definisi Operasional Penelitian | 28 |
| Tabel 4. 1 Karakteristik Subjek Penelitian | 33 |
| Tabel 4. 2 Distribusi Kondisi Hiperglikemia pada Pasien DM..... | 35 |
| Tabel 4. 3 Distribusi Kondisi Gastroparesis Diabetik pada Pasien DM..... | 36 |
| Tabel 4. 4 Analisis hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik | 37 |

DAFTAR LAMPIRAN

| | |
|---|----|
| Lampiran 3. 1 Naskah Penjelasan Penelitian..... | 50 |
| Lampiran 3. 2 Lembar <i>Informed Consent</i> | 52 |
| Lampiran 3. 3 Uji Validitas dan Reliabilitas Kuesioner..... | 53 |
| Lampiran 3. 4 Kuesioner <i>Gastrointestinal Symptom Score</i> | 54 |
| Lampiran 3. 5 Lembar Pengumpulan Data..... | 56 |
| Lampiran 4. 1 Surat Keterangan Persetujuan Etik | 57 |
| Lampiran 4. 2 Surat Rekomendasi Penelitian BAKESBANGPOL | 59 |
| Lampiran 4. 3 Surat Izin Penelitian RSD dr. Soebandi | 60 |
| Lampiran 4. 4 Contoh <i>Informed Consent</i> Subjek Penelitian | 61 |
| Lampiran 4. 5 Rekapitulasi Data Penelitian | 62 |
| Lampiran 4. 6 Prosedur Uji Statistik Chi-square pada Perangkat Lunak SPSS | 66 |
| Lampiran 4. 7 Hasil Uji Statistik Chi-square pada SPSS | 70 |

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu bentuk gangguan metabolisme yang ditandai dengan perubahan kadar glukosa darah, yaitu berupa peningkatan kadarnya sehingga menjadi lebih tinggi. Kondisi ini dapat terjadi karena tubuh penderitanya tidak mampu untuk merespon insulin ataupun karena memproduksi insulin yang tidak memadai (Khan dkk., 2019). Insulin merupakan hormon yang diproduksi di pankreas dan berfungsi untuk mengatur kadar glukosa dalam aliran darah serta menginduksi penyimpanan glukosa di hati, otot, dan jaringan adiposa (Rahman dkk., 2021).

DM menyerang lebih dari 536 juta orang di seluruh dunia pada tahun 2021. Jumlah penderitanya diperkirakan akan meningkat hingga 643 juta orang pada tahun 2030. Kasus kematian yang disebabkan oleh DM menyentuh angka 6,7 juta jiwa. Diketahui bahwa terdapat 90 juta orang yang menderita DM di Asia Tenggara dengan total kasus kematian sebesar 747.000 jiwa (International Diabetes Federation, 2021).

Di Indonesia, prevalensi penderita DM pada tahun 2018 adalah sebesar 2%. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah kasus dari tahun 2013 yang hanya sebesar 1,5%. Jawa Timur merupakan salah satu provinsi dengan total kejadian DM terbanyak ke-5 di Indonesia yang memiliki angka prevalensi sebesar 2,6% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2019). Di Kabupaten Jember, prevalensi DM juga meningkat dari 1,1% pada tahun 2013 menjadi 2,6% pada tahun 2018 (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Salah satu komplikasi yang dapat terjadi pada penyakit DM adalah neuropati. Neuropati dapat dibagi menjadi neuropati perifer dan neuropati otonom. Neuropati otonom dapat mempengaruhi beberapa sistem organ, seperti kardiovaskuler, genitourinaria, neuroendokrin, dan gastrointestinal. Neuropati otonom diabetik yang mempengaruhi saluran pencernaan (neuropati gastrointestinal) memiliki beberapa manifestasi yang dapat dibagi menjadi beberapa kelompok kondisi seperti: (1) dismotilitas esofagus (2) gastroparesis (3)

enteropati diabetik (sindrom dismotilitas usus, diare diabetik, dan inkontinensia tinja) (Krishnasamy dan Abell, 2018).

Hiperglikemia yang umumnya terjadi pada pasien DM yang tidak terkontrol, diketahui memiliki kaitan dengan gastroparesis diabetik (Aswath dkk., 2022). Hiperglikemia yang berkelanjutan dapat memperlambat proses pengosongan lambung sebagai bentuk adaptasi homeostasis untuk mempertahankan kondisi euglikemia. Gastroparesis juga dapat memperburuk kondisi tubuh dengan menciptakan ketidaksesuaian penyerapan nutrisi di satu sisi dan pelepasan insulin endogen di sisi lain. Gastroparesis berkaitan dengan fluktuasi kontrol glikemik karena penyerapan nutrisi yang bervariasi (Kalra dkk., 2018).

Gastroparesis memiliki gambaran berupa adanya gangguan dalam pengosongan lambung (Zawada dkk., 2018). Gangguan yang terjadi adalah gangguan motilitas yang ditandai dengan tertundanya proses pengosongan makanan dari lambung ke duodenum. Gejala yang umumnya dialami oleh penderita gastroparesis adalah mual, muntah, cepat kenyang, nyeri pada perut bagian atas, dan sensasi distensi lambung (Teigland dkk., 2018). Sekitar 75% pasien DM mengalami beberapa gejala gastrointestinal dengan 18% penderitanya mengalami gejala gastrointestinal atas. Gastroparesis diabetik mempengaruhi 20% – 50% dari populasi DM (Krishnasamy dan Abell, 2018).

Gastroparesis memiliki dampak yang luas pada perawatan kesehatan pasien, seperti peningkatan rawat inap dan konsekuensi ekonomi yang terkait (Ye dkk., 2022). Gastroparesis juga dapat menimbulkan tekanan psikologis yang signifikan dan kualitas hidup yang buruk disertai dengan kecemasan dan diketahui memiliki kaitan dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang signifikan (Syed dkk., 2020). Penelitian mengenai gastroparesis diabetik masih jarang dibahas di Indonesia, bahkan di Provinsi Jawa Timur masih belum terdapat penelitian yang membahas topik ini. RSD dr. Soebandi merupakan RS rujukan dari 4 Kabupaten di Jawa Timur, yaitu Bondowoso, Banyuwangi, Jember, dan Lumajang. Berdasarkan paparan tersebut, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik pada pasien diabetes melitus di RSD dr. Soebandi.

1.2 Rumusan Masalah

Melalui penjelasan latar belakang diatas, rumusan masalah yang terdapat pada penelitian ini adalah “Apakah terdapat pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik pada pasien diabetes melitus di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi?”.

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik pada pasien diabetes melitus di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan oleh peneliti pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

a. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat memperluas wawasan peneliti mengenai pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik pada pasien DM serta membantu peneliti untuk mengasah pola pikir yang kritis dan ilmiah.

b. Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai salah satu tambahan referensi yang dapat digunakan untuk membantu penelitian di masa yang akan datang terutama mengenai kejadian gastroparesis diabetik.

c. Bagi Pelayanan Kesehatan

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan keilmuan untuk memfasilitasi pelayanan kesehatan dalam memberikan penanganan atau pencegahan mengenai gastroparesis diabetik.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperglikemia

2.1.1 Definisi

Kadar glukosa darah didefinisikan sebagai kandungan glukosa yang terdapat dalam darah manusia atau hewan. Kadar glukosa darah yang berada di luar kisaran normal dapat menjadi indikator kondisi medis dengan kadar tinggi yang persisten disebut sebagai kondisi hiperglikemia, sedangkan kadar rendah disebut sebagai hipoglikemia (Dong dkk., 2018). Hiperglikemia merupakan istilah yang menggambarkan glukosa darah tinggi akibat tubuh memiliki insulin yang terlalu sedikit atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan baik. Seseorang dikatakan memasuki kondisi hiperglikemia apabila hasil pemeriksaan kadar HbA1c $\geq 6,5\%$, kadar glukosa darah puasa >125 mg/dL, dan kadar glukosa darah acak serta glukosa plasma 2 jam selama tes toleransi glukosa oral (TTGO) ≥ 200 mg/dL (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022). Hiperglikemia dapat menyebabkan berbagai masalah kesehatan jangka panjang, seperti penyakit jantung, ginjal, mata, dan kerusakan saraf (Dong dkk., 2018). Komplikasi lain yang dipengaruhi oleh hiperglikemia salah satunya adalah dapat menyebabkan gangguan pada saluran pencernaan dengan manifestasi berupa dismotilitas esofagus, enteropati diabetik, gastroparesis (Krishnasamy dan Abell, 2018).

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu sindrom gangguan metabolisme yang melibatkan karbohidrat, protein, dan lemak akibat defisiensi insulin dan resistensi insulin (Yau dkk., 2021). DM ditandai dengan hiperglikemia, suatu kondisi fisiologis abnormal yang digambarkan dengan peningkatan kadar glukosa darah (Banday dkk., 2020). Peningkatan kadar glukosa darah pada penderita DM dapat terjadi karena insulin tidak diproduksi sama sekali, tidak diproduksi pada tingkat yang cukup, atau kerjanya tidak efektif (Chaudhary dan

Tyagi, 2018).

2.2.2 Epidemiologi

DM menyerang lebih dari 536 juta orang di seluruh dunia pada tahun 2021. Jumlah penderitanya diperkirakan akan meningkat hingga 643 juta orang pada tahun 2030. Kasus kematian yang disebabkan oleh DM menyentuh angka 6,7 juta jiwa. Diketahui bahwa terdapat 90 juta orang yang menderita DM di Asia Tenggara dengan total kasus kematian sebesar 747.000 jiwa (International Diabetes Federation, 2021).

Di Indonesia, prevalensi penderita DM pada tahun 2018 adalah sebesar 2%. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah kasus dari tahun 2013 yang hanya sebesar 1,5%. Jawa Timur merupakan salah satu provinsi dengan total kejadian DM terbanyak ke-5 di Indonesia yang memiliki angka prevalensi sebesar 2,6% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2019). Di Kabupaten Jember, prevalensi DM juga meningkat dari 1,1% pada tahun 2013 menjadi 2,6% pada tahun 2018 (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

2.2.3 Klasifikasi

DM secara luas diklasifikasikan menjadi tiga jenis berdasarkan etiologi dan presentasi klinisnya, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, dan DM gestasional (Goyal dan Jialal, 2022).

a. Diabetes Melitus Tipe 1

DM tipe 1 menyumbang 5% – 10% kasus dari seluruh kejadian DM (Goyal dan Jialal, 2022). DM tipe 1 ini ditandai dengan destruksi sel beta di pankreas yang umumnya terjadi akibat proses autoimun sehingga sel beta akan hancur dan mengakibatkan insulin memiliki kadar yang sangat rendah atau bahkan tidak ada (Sapra dkk., 2022). Kombinasi antara kerentanan genetik dan faktor lingkungan seperti infeksi virus, toksin, atau beberapa faktor makanan dapat berperan sebagai pemicu autoimunitas. DM tipe 1 ini dapat berkembang pada usia berapapun, tetapi umumnya terlihat pada anak-anak dan remaja (Goyal

dan Jialal, 2022).

b. Diabetes Melitus Tipe 2

DM tipe 2 menyumbang sekitar 90% dari seluruh kasus DM (Goyal dan Jialal, 2022). Perkembangan DM tipe 2 disebabkan oleh kombinasi dua faktor utama, yaitu ketidakmampuan jaringan sensitif insulin untuk merespon insulin dan disfungsi sel beta (Banday dkk., 2020). DM tipe 2 saat ini tidak hanya dapat ditemui pada orang yang berusia diatas 45 tahun, tetapi juga dapat ditemui pada anak-anak, remaja, maupun dewasa muda karena meningkatnya tingkat obesitas dan kurangnya aktivitas fisik (Goyal dan Jialal, 2022).

c. Diabetes Melitus Gestasional

Hiperglikemia yang pertama kali terdeteksi selama kehamilan diklasifikasikan sebagai DM gestasional. DM gestasional umumnya dapat ditemui pada ibu hamil trimester kedua dan ketiga (Goyal dan Jialal, 2022). Jumlah kejadian DM gestasional adalah sebanyak 1% – 14% dari semua kehamilan (Banday dkk., 2020). Faktor yang dapat mempengaruhi terjadinya DM gestasional adalah usia yang lebih tua, obesitas, penambahan berat badan kehamilan yang berlebihan, riwayat kelainan kongenital pada anak sebelumnya atau lahir mati, dan riwayat keluarga DM (Goyal dan Jialal, 2022).

2.2.4 Patofisiologi

Di pulau langerhans pankreas, terdapat dua subkelas utama sel endokrin yaitu sel beta yang memproduksi insulin dan sel alfa yang mensekresi glukagon. Sel beta dan sel alfa terus-menerus mengubah kadar sekresi hormonnya berdasarkan kadar glukosa di tubuh. Tanpa adanya keseimbangan antara insulin dan glukagon, kadar glukosa akan menjadi tidak seimbang. Dalam kasus DM, insulin tidak ada atau memiliki gangguan kerja (resistensi insulin) sehingga dapat menyebabkan hiperglikemia (Sapra dkk., 2022).

Individu dengan riwayat keluarga menderita DM, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik memiliki risiko yang lebih tinggi untuk terkena DM. Faktor risiko lain, seperti mengonsumsi minuman beralkohol, dislipidemia, penurunan

sensitivitas sel β , hiperinsulinemia, dan peningkatan aktivitas glukagon juga memiliki kaitan terhadap kejadian DM. Faktor-faktor ini memiliki peran penting dalam resistensi insulin atau non fungsional insulin yang mengakibatkan terjadinya penyakit DM (Alam dkk., 2021).

Pada DM tipe 1, pusat patofisiologi sebagian besar kasusnya adalah serangan autoimun pada sel beta pankreas yang mengakibatkan defisiensi insulin yang buruk. Meskipun kerusakan dan kematian sel beta utamanya diperantarai oleh sel T, autoantibodi yang dibentuk oleh sel B terhadap antigen islet diperkirakan juga memainkan peran patogen (Genuth dkk., 2018). Sel T *helper* CD4+ menyebabkan cedera jaringan dengan mengaktifkan makrofag dan sel T sitotoksik CD8+ menghancurkan sel β secara langsung. Sel T sitotoksik CD8+ juga melepaskan sitokin dan mengaktifkan makrofag yang menyebabkan munculnya lesi pada pankreas dan menyebabkan nekrosis seluler dan infiltrasi limfosit. Sitokin yang diproduksi secara lokal, yaitu interferon- γ oleh sel T, sitokin yang dimediasi makrofag TNF- α , dan IL-1 di pankreas dapat merusak sel β melalui apoptosis. Autoantibodi asam glutamat dekarboksilase (GAD) dikembangkan di dalam sel β pankreas (Alam dkk., 2021). Perkembangan DM tipe 1 terjadi melalui tiga tahap. Pada tahap pertama, para penderita tidak menunjukkan gejala dan memiliki glukosa puasa normal, toleransi glukosa normal, dan adanya dua atau lebih autoantibodi pankreas. Pada tahap kedua, ditemukan adanya dua atau lebih autoantibodi pankreas dan disglukemia, tetapi kondisi pasien tetap asimtomatik. Pada tahap terakhir, terdapat hiperglikemia dengan gejala klinis dan dua atau lebih autoantibodi pankreas (Lucier dan Weinstock, 2022).

Berbeda dengan DM tipe 1, DM tipe 2 dapat disebabkan oleh beberapa hal, seperti resistensi insulin dan disfungsi sel beta. Resistensi insulin terjadi karena adanya gangguan beberapa jalur seluler yang menyebabkan penurunan respons atau sensitivitas sel di jaringan perifer, terutama pada otot, hati, dan jaringan adiposa terhadap insulin (Banday dkk., 2020). Pada tahap awal, keadaan ini akan dikompensasi dengan peningkatan produksi insulin untuk mempertahankan homeostasis glukosa, tetapi seiring berjalannya waktu,

produksi insulin akan tetap menurun dan mengakibatkan terjadinya DM tipe 2 (Goyal dan Jialal, 2022). Patofisiologi yang lain dari DM tipe 2 adalah karena adanya penurunan fungsi dari sel beta yang dapat menyebabkan terjadinya disfungsi pada sel beta tersebut sehingga terjadi defisiensi insulin (Banday dkk., 2020).

DM tipe 2 juga dipengaruhi oleh pola hidup yang tidak sehat. Kelebihan berat badan dapat meningkatkan massa jaringan adiposa bersamaan dengan peningkatan sekresi adipokin dan resistin, disregulasi yang mengarah pada perkembangan DM tipe 2. Kadar asam urat serum yang tinggi juga memiliki hubungan dengan DM. Pada lingkungan seluler yang kompleks dan berkaitan dengan stress oksidatif, sifat antioksidan asam urat dapat berubah menjadi keadaan pro-oksidan karena akumulasi spesies oksigen reaktif (ROS) sehingga menyebabkan efek buruk pada fungsi endotel dan respon proinflamasi yang keduanya diketahui berkaitan dengan onset dari DM tipe 2. Immunoglobulin E (IgE) dan protein *chymase* juga dapat menjadi faktor dari DM karena dapat melakukan pelepasan protease dari sel mast jika berinteraksi dengan faktor risiko lain (Alam dkk., 2021).

DM gestasional dalam kebanyakan kasus dapat timbul karena sekresi insulin yang tidak mencukupi untuk melakukan kompensasi saat terjadi peningkatan resistensi insulin ketika hamil, terutama selama trimester kedua atau ketiga dan akan sembuh atau membaik setelah melahirkan (Genuth dkk., 2018). *Human Leucocyte Antigen* (HLA) seperti HLA-DR2, 3, dan 4 diperkirakan memiliki peran terhadap DM gestasional. Proinsulin yang berlebihan juga diketahui ikut berperan dalam menyebabkan DM gestasional karena dapat menginduksi stres pada sel beta. Konsentrasi hormon seperti progesteron, kortisol, prolaktin, dan estrogen yang tinggi juga dapat mempengaruhi fungsi sel beta dan sensitivitas insulin perifer (Sapra dan Bhandari, 2022).

2.2.5 Manifestasi Klinis

DM sering ditemui muncul tanpa gejala (Sapra dan Bhandari, 2022). Ketika gejala tersebut berkembang maka umumnya pasien akan datang dengan kondisi

poliuria, nokturia, polidipsia, kelelahan dan penurunan berat badan (Lam, 2019). Pada pemeriksaan fisik seseorang dengan hiperglikemia, dapat ditemukan turgor kulit yang buruk karena dehidrasi dan bau nafas yang khas (pada pasien dengan ketosis) (Sapra dan Bhandari, 2022).

DM tipe 1 dan tipe 2 dapat muncul dengan gejala yang sama sehingga untuk membedakan kedua hal tersebut dapat didasarkan pada riwayat klinis dan pemeriksaannya. Penderita DM tipe 2 umumnya memiliki kondisi kelebihan berat badan atau obesitas dan terdapat tanda-tanda resistensi insulin berupa akantosis nigrikans seperti hiperpigmentasi dan bercak beludru pada kulit leher, aksila, atau lipatan inguinal. Pasien yang sudah mengalami hiperglikemia sejak lama juga memiliki kemungkinan kondisi seperti penglihatan kabur, infeksi jamur yang sering, mati rasa, atau nyeri neuropatik (Sapra dan Bhandari, 2022).

2.2.6 Diagnosis

Diagnosis dini DM perlu dilakukan untuk mencegah komplikasi yang timbul apabila DM tidak ditangani dengan baik (Alam dkk., 2021). DM dapat didiagnosis berdasarkan kriteria glukosa plasma, seperti nilai glukosa plasma 2 jam selama tes toleransi glukosa oral (TTGO), kriteria A1c, nilai glukosa darah puasa, dan nilai glukosa darah acak (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022). Beberapa tes laboratorium rutin juga dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis prediabetes atau diabetes (Alam dkk., 2021).

TTGO dapat mengukur seberapa baik sel-sel tubuh dapat menyerap glukosa setelah mengonsumsi glukosa dalam jumlah tertentu. Seseorang yang dicurigai mengalami DM akan diberikan 75 g glukosa secara oral dan akan dilakukan pengukuran kadar glukosa plasma 2 jam setelah mengonsumsi glukosa. Jika hasil pemeriksaan kadar glukosa plasma menunjukkan angka $\geq 11,1$ mmol/L atau 200 mg/dL, maka orang tersebut dapat didiagnosis terkena DM (Alam dkk., 2021). Jika kadarnya berkisar antara 140 – 199 mg/dL maka orang tersebut masuk ke dalam kategori prediabetes (Chaudhary dan Tyagi, 2018).

HbA1c juga banyak digunakan sebagai tes diagnostik untuk DM. Seseorang didiagnosis menderita DM jika memiliki kadar HbA1c $\geq 6,5\%$ (Alam dkk., 2021). Pengukuran menggunakan HbA1c dapat dilakukan kapan saja dan mampu mencerminkan rata-rata glukosa plasma selama 2 – 3 bulan sebelumnya dengan spesifitas dan sensitivitas yang cukup akurat (Chaudhary dan Tyagi, 2018). Pemeriksaan HbA1c tidak dapat dilakukan pada pasien yang mengalami anemia sel sabit, talasemia, anemia, gagal ginjal, penyakit hati, atau pasien yang menerima transfusi darah (Eyth dan Naik, 2022).

Tes GDP adalah metode rutin lain yang dapat diandalkan untuk diagnosis DM. Pasien DM umumnya memiliki kadar GDP ≥ 126 mg/dL (7,0 mmol/L) (Alam dkk., 2021). Sebelum dilakukan pemeriksaan, pasien diwajibkan untuk melakukan puasa selama 8 jam terlebih dahulu. Glukosa plasma ≥ 126 mg/dL pada dua atau lebih tes yang dilakukan pada hari yang berbeda menegaskan diagnosis DM (Chaudhary dan Tyagi, 2018). Pada kasus prediabetes, kadar GDP pasien adalah 100 – 125 mg/dL (Sapra dan Bhandari, 2022).

Pemeriksaan glukosa darah acak adalah penanda prognostik lain untuk menentukan DM (Alam dkk., 2021). Pasien akan didiagnosis DM apabila memiliki kadar glukosa darah acak ≥ 200 mg/dL (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2022). Beberapa tes laboratorium juga berguna dalam pengelolaan DM kronik. Tes albumin urin dapat mengidentifikasi tahap awal nefropati diabetik. Tes laboratorium lain yang dapat dilakukan adalah pemantauan status tiroid dengan mendapatkan kadar TSH dalam darah setiap tahun karena insiden hipotiroidisme yang tinggi (Sapra dan Bhandari, 2022).

2.2.7 Tata Laksana

DM dapat dikontrol dengan mengubah pola makan, melakukan latihan fisik, menjaga berat badan, memantau profil lipid, dan meminum obat yang tepat bila diperlukan (Alam dkk., 2021). Idealnya, kadar glukosa harus dipertahankan pada 90 hingga 130 mg/dL dan HbA1c kurang dari 7%. Walaupun kontrol glukosa merupakan hal yang sangat penting, tetapi manajemen yang terlalu agresif dapat menyebabkan hipoglikemia sehingga dapat mengakibatkan

terjadinya hal-hal yang merugikan atau fatal (Sapra dan Bhandari, 2022).

DM tipe 1 adalah penyakit yang disebabkan karena tidak adanya insulin sehingga pemberian insulin melalui suntikan harian atau pompa insulin adalah pengobatan utama yang dapat dilakukan. Pada DM tipe 2, diet dan olahraga merupakan pengobatan yang memadai, terutama pada awal terjadinya DM. Pemberian insulin juga dapat diperlukan untuk pasien DM tipe 2, terutama pada individu dengan stadium lanjut dan memiliki manajemen glukosa yang buruk (Sapra dan Bhandari, 2022).

Mengubah pola makan merupakan salah satu cara yang efektif dalam mengendalikan DM. Mengonsumsi makanan rendah glikemik, karbohidrat kompleks, protein, serat, dan asam lemak tak jenuh dapat membantu menjaga glukosa darah agar tetap normal. Olahraga rutin, seperti bersepeda, berenang, dan jalan kaki juga memainkan peran penting dalam mengurangi risiko angka kematian pada DM tipe 1 dan 2 dengan mengurangi resistensi insulin (Alam dkk., 2021). Olahraga dapat dilakukan minimal selama 150 menit per minggu berupa latihan aerobik dengan intensitas sedang hingga kuat dan setidaknya dilakukan sebanyak 3 hari dalam seminggu dengan tidak ada jeda lebih dari 2 hari berturut-turut tanpa olahraga (Sigal dkk., 2018).

Beberapa jenis obat-obatan yang dapat digunakan sebagai terapi farmakologis DM adalah sebagai berikut:

a. Biguanida

Biguanida dapat mengurangi keluaran glukosa hepatic dan meningkatkan pengambilan glukosa oleh perifer, termasuk otot rangka. Contoh obat jenis ini adalah metformin, fenformin, dan buformin (Chaudhary dan Tyagi, 2018). Dosis pengonsumsi biguanida adalah sebesar 500 mg setelah makan dengan dosis maksimal 2 g dalam sehari (Pusat Informasi Obat Nasional, 2015).

b. Sulfonilurea

Sulfonilurea adalah obat hipoglikemik oral pertama yang banyak digunakan. Sulfonilurea berikatan dengan reseptor sulfonilurea spesifik pada sel pankreas dan meningkatkan sekresi insulin. Pengonsumsi sulfonilurea harus dilakukan 15 – 30 menit sebelum makan (Chaudhary dan Tyagi, 2018).

c. Analog Meglitinid

Analog meglitinid adalah sekretagog insulin non-sulfonilurea. Obat jenis ini merupakan turunan asam benzoat yang dapat meningkatkan sekresi insulin (Chaudhary dan Tyagi, 2018). Sekretagog insulin adalah salah satu obat antidiabetik yang paling awal dikembangkan dan kelemahan utamanya adalah adanya kemungkinan dapat menyebabkan hipoglikemia (Alam dkk., 2021). Contoh obat golongan analog meglitinide adalah repaglinide dengan dosis sebesar 500 mcg dan dosis maksimal sebesar 16 mg yang dikonsumsi sebelum makan (Pusat Informasi Obat Nasional, 2015).

d. Inhibitor alfa-glukosidase

Inhibitor alfa-glukosidase seperti akarbosa bekerja dengan menghambat enzim alfa-glukosidase secara kompetitif. Enzim ini berfungsi untuk memecah oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida (Chaudhary dan Tyagi, 2018). Dosis rekomendasi pengonsumsiannya saat awal adalah 3x1 tablet 50mg/hari dan dikonsumsi saat makan (Pusat Informasi Obat Nasional, 2015). Kekurangan obat jenis ini adalah potensinya yang relatif rendah dan penggunaan dalam dosis tinggi dapat menyebabkan iritasi gastrointestinal (Alam dkk., 2021).

e. Tiazolidindion

Obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan adiposa dan otot rangka serta dapat menghambat keluaran glukosa hepatic (Chaudhary dan Tyagi, 2018). Tiazolidindion dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan menurunkan asam lemak bebas plasma dan kandungan lipid intramioseluler. Obat jenis ini juga dapat mendistribusikan kembali lemak dari visceral ke jaringan adiposa subkutan sehingga dapat membantu untuk mengontrol DM (Khan dkk., 2019). Contoh obat golongan tiazolidindion adalah pioglitazon dengan dosis awal 15 mg atau 30 mg satu kali sehari dan dosis maksimal sebesar 45 mg dalam sehari (Pusat Informasi Obat Nasional, 2015).

2.2.8 Komplikasi

Hiperglikemia yang persisten pada pasien DM tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi, baik akut maupun kronik. Komplikasi akut yang dapat terjadi adalah hipoglikemia, ketoasidosis diabetikum, dan keadaan hiperosmolar hiperglikemik. Berbeda dengan komplikasi akut, komplikasi kronik dapat dibagi lagi menjadi 2 kelompok, yaitu makrovaskular dan mikrovaskular (Goyal dan Jialal, 2022). Komplikasi makrovaskular terdiri dari penyakit kardiovaskular, stroke, dan penyakit arteri perifer, sedangkan komplikasi mikrovaskular meliputi neuropati, nefropati, dan retinopati (Papatheodorou dkk., 2018). Komplikasi berupa neuropati salah satunya dapat mempengaruhi saluran pencernaan dengan manifestasi berupa dismotilitas esofagus, enteropati diabetik, dan gastroparesis (Krishnasamy dan Abell, 2018).

Komplikasi DM yang paling akut adalah ketoasidosis diabetikum (KAD) dan umumnya muncul pada penderita DM tipe 1. Dalam kondisi ini, jaringan tubuh tidak dapat memperoleh glukosa dari aliran darah karena kekurangan insulin sehingga tubuh akan melakukan kompensasi dengan memproduksi badan keton sebagai sumber energi pengganti yang pada akhirnya dapat menyebabkan asidosis sistemik. Kombinasi hiperglikemia dan ketosis menyebabkan diuresis, asidemia, serta muntah sehingga dapat terjadi kelainan elektrolit dan dehidrasi yang mengancam jiwa. Sindrom hiperglikemik hiperosmolar (HHS) juga dapat menyerang penderita DM. HHS memiliki gejala yang mirip dengan KAD, yaitu berupa rasa haus yang berlebihan, peningkatan glukosa darah, mulut kering, poliuria, takipnea, dan takikardia, tetapi pada HHS umumnya tidak terdapat keton urin yang berlebihan karena insulin masih diproduksi oleh sel beta pankreas (Sapra dan Bhandari, 2022).

DM juga dapat menjadi penyebab terjadinya amputasi anggota tubuh karena vaskulopati dan neuropati. Pasien dengan kondisi neuropati perlu menjalani pemeriksaan kaki secara teratur untuk mencegah infeksi dari luka yang tidak diketahui (Sapra dan Bhandari, 2022). Neuropati juga dapat mempengaruhi saluran pencernaan dengan manifestasi yang dapat dibagi menjadi beberapa kelompok kondisi seperti: (1) dismotilitas esofagus (2)

enteropati diabetik (sindrom dismotilitas usus, diare diabetik, dan inkontinensia tinja) (3) gastroparesis (Krishnasamy dan Abell, 2018).

Komplikasi lain yang dapat terjadi pada pasien DM adalah kebutaan yang disebabkan oleh retinopati diabetik. Durasi DM adalah faktor risiko yang paling penting untuk perkembangan retinopati diabetik. Pada penderita DM tipe 1, retinopati diabetik umumnya akan terjadi sekitar 5 tahun setelah onset penyakit sehingga dianjurkan untuk memulai pemeriksaan retina tahunan sekitar lima tahun setelah diagnosis. Lain halnya dengan DM tipe 1, penderita DM tipe 2 umumnya sudah memiliki perubahan retina pada saat didiagnosis (Sapra dan Bhandari, 2022).

DM yang tidak terkontrol dapat mempengaruhi ginjal dengan merusak dasar kapiler glomerulus, mengganggu ikatan silang protein, dan memungkinkan protein dalam urin bocor sehingga menyebabkan terjadinya nefropati diabetik (Alam dkk., 2021). Nefropati diabetik umumnya terjadi pada 30% – 40% dari pasien DM. Komplikasi ini dapat muncul dengan tanda berupa adanya albuminuria yang persisten serta penurunan laju filtrasi glomerulus yang progresif (Varghese dan Jialal, 2022).

2.3 Gastroparesis Diabetik

2.3.1 Definisi

Gastroparesis merupakan salah satu komplikasi yang sering berkembang pada penyakit DM. Gastroparesis melibatkan gejala yang berhubungan dengan bagian atas saluran pencernaan yaitu berupa gangguan pengosongan lambung (Zawada dkk., 2018). Gangguan tersebut merupakan gangguan motilitas yang ditandai dengan tertundanya proses pengosongan makanan dari lambung ke duodenum (Teigland dkk., 2018).

2.3.2 Epidemiologi

Gastroparesis memiliki dampak yang luas pada pasien, seperti menimbulkan tekanan psikologis yang signifikan dan kualitas hidup yang buruk disertai dengan kecemasan dan diketahui memiliki kaitan dengan tingkat

morbiditas dan mortalitas yang signifikan (Syed dkk., 2020). Sekitar 75% pasien DM mengalami beberapa gejala gastrointestinal dengan 18% penderitanya mengalami gejala gastrointestinal atas. Gastroparesis diabetik mempengaruhi 20% – 50% dari penderita DM (Krishnasamy dan Abell, 2018).

2.3.3 Patofisiologi

Fungsi normal lambung melibatkan koordinasi antara aktivitas kontraktile daerah proksimal dan distal, pilorus, dan duodenum proksimal. Gerakan ini dikendalikan oleh sistem saraf enterik dan otonom, serta oleh jalur neurohormonal. Sistem saraf enterik diwakili oleh sel interstisial cajal (ICC) milik plexus saraf Auerbach di dalam lapisan otot saluran pencernaan. Aktivitas motorik saluran pencernaan dimodulasi oleh sistem saraf otonom (ekstrinsik) dengan sistem saraf parasimpatis menginduksi kontraksi otot usus dan relaksasi sfingter, sedangkan sistem saraf simpatis menimbulkan tindakan yang berlawanan (Mihai dkk., 2018).

Koordinasi yang abnormal dari fungsi motorik lambung dapat menyebabkan pengosongan lambung menjadi tertunda sebagai akibat dari berbagai mekanisme yang mempengaruhi area fundus, korpus, dan antrum dari lambung (Reddivari dan Mehta, 2022). Mekanisme patofisiologi mengenai gastroparesis diabetik masih belum sepenuhnya diketahui, tetapi disebutkan bahwa penyakit ini melibatkan beberapa faktor, seperti kontrol glikemik yang buruk, neuropati vagal simpatis, kelainan ICC, dan hilangnya *neuronal nitric oxide synthase* (nNOS) (Young dkk., 2020). Gastroparesis diabetik juga dapat dipengaruhi oleh keadaan proinflamasi yang menghasilkan stres oksidatif berlebihan (Farmer dkk., 2019).

Hilangnya atau disfungsi ICC memainkan bagian patofisiologi utama dalam induksi pengosongan lambung yang abnormal pada kondisi DM (Mihai dkk., 2018). ICC adalah alat pacu jaringan otot lambung dan menyebabkan gelombang lambat akan dimulai untuk didistribusikan ke segala arah dengan kecepatan yang sama. Pada pasien DM, hilangnya ICC yang signifikan akan meningkatkan disritmia listrik sehingga dapat menyebabkan gejala dismotilitas

seperti disfagia, gastroparesis, atau konstipasi (Kurniawan dkk., 2019). Pada kondisi yang lebih jarang, hilangnya ICC dapat menyebabkan disfungsi pilorus (Usai-Satta dkk., 2020). Disfungsi yang terjadi pada ICC juga dapat menyebabkan pengurangan kontraksi antrum, kontraksi antro-duodenum yang tidak terkoordinasi, dan spasme pilorus sehingga dapat menyebabkan pengosongan lambung yang tertunda (Aswath dkk., 2022).

Hiperglikemia akut juga memiliki hubungan dengan peningkatan sensitivitas pada saluran pencernaan sehingga keadaan ini bertanggung jawab atas gejala cepat kenyang, mual, muntah, mulas, kembung, dan nyeri yang sering dialami oleh pasien dengan gastroparesis diabetik (Aswath dkk., 2022). Faktor lain yang dapat menyebabkan gastroparesis diabetik adalah neuropati. Neuropati yang terjadi pada sistem saraf otonom simpatis dapat menyebabkan gangguan transportasi cairan dan fungsi motorik yang menyebabkan transit usus yang cepat (Kurniawan dkk., 2019). Gastroparesis juga dapat dipengaruhi oleh beberapa keadaan, seperti kondisi pasca operasi lambung, penyakit kritis, serta obat-obatan terutama analgesik dan agen antikolinergik karena dapat menghambat motilitas lambung (Kim dan Kuo, 2019). Kondisi pasca operasi lambung dapat mengakibatkan gastroparesis akibat kerusakan sekunder pada saraf vagus (Sarvepalli dkk., 2020).

Stres oksidatif juga dikaitkan dengan patofisiologi dari gastroparesis (Young dkk., 2020). Hiperglikemia dapat menyebabkan stres oksidatif karena adanya kelebihan produksi dari *reactive oxygen species* (ROS) melalui *nitric oxide synthases* (NOS), xantin oksidase, lipoksigenase, dan peroksidase. Jalur metabolisme diasilgliserol, protein kinase C (PKC), dan NADPH oksidase mengalami peningkatan pada pasien DM karena adanya fluktuasi glukosa yang menyebabkan terjadinya peningkatan produksi ROS. ROS merupakan produk sampingan yang mengandung radikal bebas termasuk superoksida, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida. Generasi ROS yang berlebihan dapat mempengaruhi berbagai macam proses fisiologis dan patologis. Efek produksi ROS yang berlebihan mengaktifkan jalur terkait stres oksidatif dan menyebabkan kerusakan seluler tidak langsung (Zang dkk., 2019).

Peningkatan regulasi enzim heme oksigenase-1 (HO-1) dalam makrofag lambung akan melindungi terhadap stres oksidatif di lambung. Pada pasien dengan DM, hilangnya HO-1 menyebabkan hilangnya ekspresi reseptor tirosin kinase (c-Kit), yang penting untuk mempertahankan fungsi lambung. Kombinasi hilangnya HO-1 dan ekspresi suboptimal reseptor c-Kit dapat menyebabkan pengosongan lambung yang tertunda pada individu dengan gastroparesis diabetik (Young dkk., 2020). Stres oksidatif dapat terjadi karena adanya kondisi hiperglikemia yang menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara faktor prooksidatif dan antioksidatif sehingga akan menghambat pertumbuhan neurit pada saraf yang memicu terjadinya degenerasi neurit dan juga apoptosis neuron (Kurniawan dkk., 2019).

2.3.4 Manifestasi Klinis

Gejala gastroparesis diabetik dapat berkisar dari ringan hingga berat. Diagnosis gastroparesis diabetik tidak mudah untuk dilakukan karena presentasi gejalanya yang luas dan umumnya pada tahap awal pasien tidak menunjukkan gejala (Young dkk., 2020). Gejala utama gastroparesis diabetik umumnya terjadi sebagai bentuk gejala kombinasi, bukan sebagai gejala individu (Camilleri dkk., 2018). Gejala tersebut adalah mual, muntah, kehilangan nafsu makan, cepat kenyang disertai dengan rasa penuh setelah makan, kembung, distensi perut bagian atas, dan nyeri (Usai-Satta dkk., 2020). Pada kasus yang lebih parah, pasien dapat mengalami penurunan berat badan (Reddivari dan Mehta, 2022).

2.3.5 Diagnosis

Gastroparesis diabetik harus dicurigai pada pasien dengan gejala mual, muntah, nyeri perut, kembung, dan rasa penuh setelah makan (Kichloo dkk., 2021). Langkah pertama yang dapat dilakukan untuk mendapatkan diagnosis definitif gastroparesis diabetik adalah menilai motilitas lambung (Young dkk., 2020). Penilaian motilitas lambung dapat dilakukan dengan skintigrafi untuk mengkonfirmasi adanya pengosongan lambung yang tertunda (Reddivari dan Mehta, 2022). Dalam kurun waktu 48-72 jam sebelum melakukan prosedur

diagnostik, semua obat yang dapat mengubah motilitas, seperti antikolinergik dan prokinetik harus ditahan untuk memastikan hasil yang akurat dari tes tersebut. Faktor lain yang berpotensi memperlambat pengosongan gastroesofagus seperti mengonsumsi alkohol juga harus dihindari sebelum dan pada hari tes. Roti putih telur rendah lemak merupakan makanan yang digunakan sebagai bahan uji dengan gambar diambil pada 0, 1, 2, dan 4 jam setelah konsumsi makanan (Young dkk., 2020). Pada skintigrafi, gastroparesis diabetik dapat digolongkan menjadi ringan (<15%), sedang (15 – 35%), dan berat (>35%) (Reddivari dan Mehta, 2022).

Kondisi gastroparesis dapat diukur melalui kuesioner *gastrointestinal symptom score*. Kuesioner ini sudah tervalidasi menggunakan Bahasa Indonesia dan uji validitas dan reliabilitas terlebih dahulu dengan pertanyaan yang tepat sasaran atau sesuai dengan gejala gastroparesis sehingga efisien (Retnaningsih & Ratnasari, 2015). Kuesioner ini mengidentifikasi 10 item skor gejala dan dinilai dengan menggunakan skala likert. Jumlah skor berkisar antara 0 – 40 dengan skor yang tinggi menandakan manifestasi penyakit yang parah (Adam dkk., 2005).

Metode lain untuk mengukur pengosongan lambung dapat dilakukan dengan kapsul motilitas nirkabel dan pengujian napas. Kapsul motilitas nirkabel terdiri dari kapsul yang tidak dapat dicerna dan dapat mendeteksi pH, suhu, serta tekanan luminal saat melewati saluran GI, yang secara nirkabel mentransmisikan data frekuensi tinggi ke penerima eksternal (Farmer dkk., 2019). Pengujian napas dapat dilakukan dengan menggunakan oktanoat berlabel ^{13}C yang terikat pada makanan padat dan tertelan. Setelah dikosongkan dari lambung, ia akan diserap oleh usus dan dimetabolisme menjadi $^{13}\text{CO}_2$ lalu dikeluarkan dari paru-paru selama proses respirasi (Aswath dkk., 2022).

2.3.6 Tata Laksana

Gastroparesis diabetik membutuhkan perhatian dari berbagai disiplin yang mencakup bidang penyakit dalam, gizi, dan bedah. Penatalaksanaan gastroparesis diabetik dapat dilakukan dengan pendekatan bertahap yang

melibatkan aspek umum, perbaikan nutrisi, terapi farmakologis, dan tindakan invasif (Farmer dkk., 2019).

a. Aspek Umum

Aspek umum yang dapat dilakukan pada gastroparesis diabetik adalah dengan melakukan optimalisasi kontrol glikemik yang disertai dengan koreksi ketidakseimbangan elektrolit jika memang diperlukan (Farmer dkk., 2019). Kadar glukosa harus dipertahankan di bawah 180 mg/dL untuk menghindari penghambatan kontrol dan motilitas mioelektrik lambung. Optimalisasi kontrol glikemik ini dilakukan untuk meminimalkan gejala akut gastroparesis diabetik dan meningkatkan pengosongan lambung (Krishnasamy dan Abell, 2018)

b. Perbaikan Nutrisi

Prinsip utama dalam pengelolaan diet pasien gastroparesis diabetik adalah dengan memulihkan dan mempertahankan status nutrisi pasien secara keseluruhan (Farmer dkk., 2019). Pasien gastroparesis diabetik dianjurkan untuk makan lebih sedikit dan lebih sering dengan asupan yang rendah lemak dan serat untuk mengurangi beban pencernaan. Konsumsi alkohol juga dapat menurunkan motilitas lambung sehingga harus dihindari (Young dkk., 2020).

c. Terapi Farmakologis

Obat-obatan yang paling umum diberikan pada pasien gastroparesis diabetik adalah prokinetik, antiemetik, dan analgesik. Terapi prokinetik dapat dilakukan untuk memperbaiki pengosongan lambung dan gejala gastroparesis. Lini pertama dari obat-obatan prokinetik adalah metoclopramide. Pemberian metoclopramide harus disesuaikan dengan dosis efektifnya serta jangka waktu pemberiannya juga terbatas karena adanya efek samping berupa diskinesia tardif. Untuk pasien yang tidak dapat menggunakan metoclopramide dapat diganti dengan pemberian domperidone. Domperidone memiliki tingkat efektivitas yang mirip dengan metoclopramide dalam mengurangi gejala tanpa kecenderungan menyebabkan efek samping pada sistem saraf pusat. Pada pasien rawat inap, pemberian eritromisin intravena dapat dilakukan. Antidepresan trisiklik (TCA) dapat dipertimbangkan pada pasien gastroparesis diabetik dengan gejala mual dan muntah refrakter tetapi pemberian obat ini

tidak dapat meningkatkan pengosongan lambung, bahkan dapat berpotensi untuk menghambat pengosongan lambung (Krishnasamy dan Abell, 2018).

d. Tindakan Invasif

Pasien yang tetap refrakter terhadap pengobatan non-invasif dapat dipertimbangkan untuk diberikan tata laksana lain seperti melakukan jejunostomi atau gastrostomi. Akses enteral pada pasien gastroparesis bertujuan untuk mengurangi mual dan muntah serta memberikan nutrisi dan hidrasi. Penempatan selang gastrostomi untuk dekompresi intermiten dengan ventilasi dapat membantu mengurangi keluhan pasien yang mengalami distensi abdomen. Penggunaan selang gastrostomi untuk pemberian makanan cair umumnya akan memperburuk gejala gastroparesis sehingga pemberian makan lebih sering dilakukan melalui jejunostomi. Terapi lain yang dapat dilakukan adalah piloromiotomi dan stimulasi listrik lambung. Pelaksanaan terapi seperti gastrektomi juga dapat dipertimbangkan pada pasien tertentu seperti pasien dengan gastroparesis pascaoperasi (Petrov dkk., 2020).

2.4 Hubungan Kondisi Hiperglikemia dengan Gastroparesis Diabetik

Hiperglikemia yang persisten pada pasien DM tidak terkontrol dapat menyebabkan beberapa komplikasi, baik akut maupun kronik (Goyal dan Jialal, 2022). Salah satu komplikasi kronik yang dapat terjadi adalah gastroparesis (Krishnasamy dan Abell, 2018). Kondisi hiperglikemia yang berkelanjutan dapat memperlambat proses pengosongan lambung, sedangkan hipoglikemia dapat mempercepat pengosongan lambung. Hal ini merupakan adaptasi homeostasis untuk mempertahankan kondisi euglikemia (Kalra dkk., 2018). Komplikasi DM berupa gastroparesis ini dapat muncul minimal satu tahun setelah seseorang menderita DM (Moningi dkk., 2018).

Pada kondisi DM, pengosongan lambung yang abnormal dapat terjadi dengan penyebab utama berupa hilangnya atau disfungsi ICC (Mihai dkk., 2018). Hilangnya ICC yang signifikan dapat meningkatkan disritmia listrik sehingga memunculkan gejala dismotilitas seperti disfagia, gastroparesis, atau konstipasi (Kurniawan dkk., 2019). Disfungsi yang terjadi pada ICC juga dapat

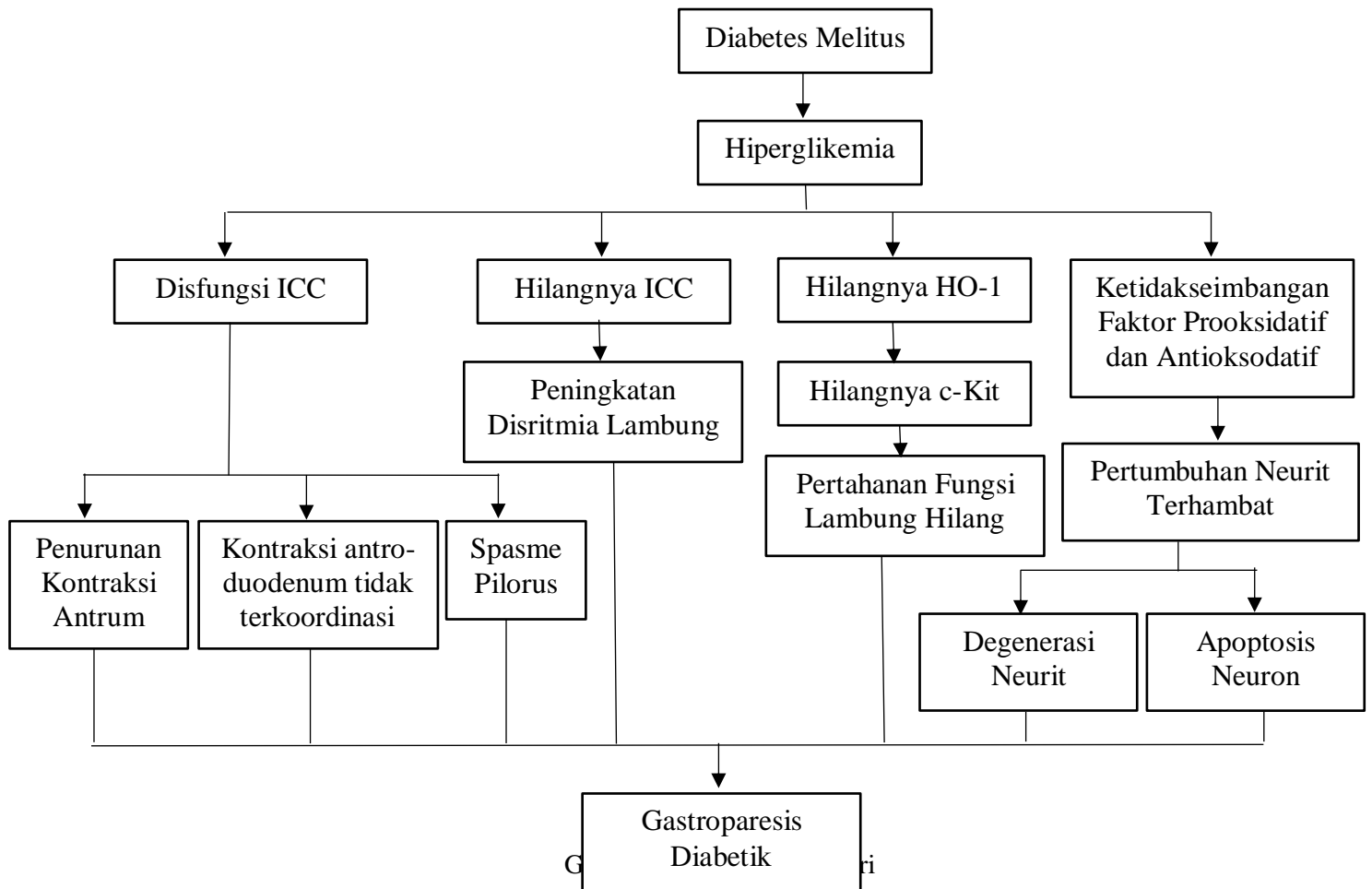
menyebabkan pengurangan kontraksi antrum, kontraksi antro-duodenum yang tidak terkoordinasi, dan spasme pilorus sehingga dapat menyebabkan pengosongan lambung yang tertunda (Aswath dkk., 2022).

Kondisi hiperglikemia memiliki hubungan dengan peningkatan sensitivitas pada saluran pencernaan sehingga dapat memunculkan gejala, seperti cepat kenyang, mual, muntah, mulas, kembung, dan nyeri yang umumnya dialami oleh pasien gastroparesis diabetik (Aswath dkk., 2022). Stres oksidatif juga memiliki kaitan dengan gastroparesis. Hiperglikemia dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif akibat ketidakseimbangan antara faktor prooksidatif dan antioksidatif. Ketidakseimbangan ini akan menghambat pertumbuhan neurit pada saraf yang menyebabkan degenerasi neurit dan juga apoptosis neuron (Kurniawan dkk., 2019). Hiperglikemia pada pasien dengan DM juga dapat menyebabkan hilangnya HO-1 sehingga memicu ekspresi reseptor tirosin kinase (c-Kit) hilang dan terjadi penurunan pertahanan fungsi lambung. Kombinasi hilangnya HO-1 dan ekspresi suboptimal reseptor c-Kit dapat menyebabkan pengosongan lambung yang tertunda (Young dkk., 2020).

2.5 Kerangka Teori

Pada kondisi tubuh penderita DM, hiperglikemia dapat menyebabkan beberapa hal yang memiliki kaitan dengan kejadian gastroparesis. Salah satu akibat yang terjadi dari kondisi hiperglikemia adalah adanya disfungsi dari ICC sehingga dapat menyebabkan penurunan kontraksi antrum, tidak terkoordinasinya kontraksi antro-duodenum, serta terjadinya spasme pilorus. Hiperglikemia juga dapat menyebabkan tubuh mengalami kehilangan ICC yang berdampak pada peningkatan disritmia lambung. Pada akhirnya, disfungsi dan hilangnya ICC dapat menyebabkan terjadinya gastroparesis. Kondisi tubuh yang hiperglikemia juga dapat menyebabkan adanya ketidakseimbangan antara faktor prooksidatif dan antioksidatif sehingga menyebabkan terhambatnya pertumbuhan neurit dan terjadi degenerasi neurit serta apoptosis neuron. Pada pasien dengan DM, hilangnya HO-1 dapat menyebabkan hilangnya ekspresi reseptor tirosin kinase (c-Kit), yang penting untuk mempertahankan fungsi lambung. Dua kejadian ini juga akan

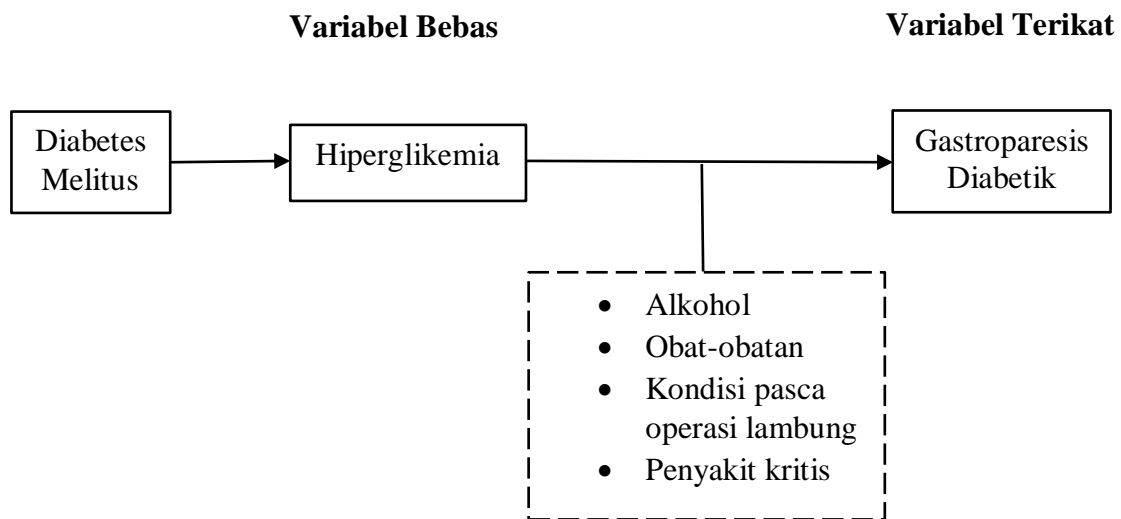
menyebabkan tubuh mengalami gastroparesis. Kerangka teori pada penelitian ini ditunjukkan oleh gambar 2.1



2.6 Kerangka Konsep

Hiperqlikemia yang umumnya terjadi pada pasien DM yang tidak terkontrol, diketahui memiliki kaitan dengan kejadian gastroparesis, tetapi gastroparesis juga dapat dipicu oleh beberapa faktor lain, seperti alkohol, obat-obatan berupa prokinetik (metoclopramide, domperidone, dan ondansentron), analgesik (paracetamol, natrium diklofenak, metamizole, dan asam mefenamat), dan antikolinergik (atropin sulfat), kondisi pasca operasi lambung, dan penyakit kritis berupa gagal ginjal kronik stadium 5, sirosis hepatis stadium 3 dan 4, *fatty liver*, kolelitiasis, kolesistitis, koledokolitiasis, diskinesia bilier, pankreatitis, gastritis, *gastroesophageal reflux disease* (GERD), dan ulkus peptikum. Dalam penelitian

ini, peneliti akan menggunakan dua variabel untuk diteliti, berupa hiperglikemia sebagai variabel bebas dan kejadian gastroparesis diabetik sebagai variabel terikat. Kerangka konsep pada penelitian ini ditunjukkan oleh gambar 2.2



Keterangan:

- = Diteliti
- = Tidak diteliti
- ▶ = Faktor yang mempengaruhi

Gambar 2. 2 Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

Berdasarkan uraian pada bagian pendahuluan dan tinjauan pustaka yang telah dipaparkan, maka hipotesis yang dapat muncul adalah terdapat pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik pada pasien diabetes melitus di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis analitik observasional dengan desain penelitiannya adalah *cross sectional*. Studi *cross sectional* adalah jenis desain studi yang melibatkan pengambilan data dari populasi pada satu waktu tertentu (Wang dan Cheng, 2020). Melalui desain penelitian ini, peneliti menelusuri mengenai pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis pada pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi.

3.2 Populasi dan Besar Sampel Penelitian

3.2.1 Populasi dan Sampel

Populasi yang termasuk dalam penelitian ini adalah pasien klinik rawat jalan yang terdiagnosis DM dan memiliki catatan rekam medis di RSD dr. Soebandi pada periode Februari sampai dengan Maret 2023. Sampel yang termasuk dalam penelitian ini adalah pasien klinik rawat jalan yang terdiagnosis DM dan memiliki catatan rekam medis di RSD dr. Soebandi pada periode Februari sampai dengan Maret 2023 serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

a. Inklusi

- 1) Berusia minimal 18 tahun.
- 2) Pasien klinik rawat jalan yang terdiagnosis DM minimal 1 tahun.
- 3) Memiliki catatan pemeriksaan kadar glukosa darah dalam kurun waktu 2 minggu terakhir.
- 4) Bersedia menjadi subjek penelitian.

b. Eksklusi

- 1) Mengonsumsi alkohol ≥ 75 ml dalam kurun waktu dua minggu yang dikonfirmasi melalui anamnesis.
- 2) Mengonsumsi obat-obatan berupa prokinetik (metoclopramide, domperidone, dan ondansentron), analgesik (paracetamol, natrium diklofenak, metamizole, dan asam mefenamat), dan antikolinergik

(atropin sulfat) dalam kurun waktu dua minggu yang dikonfirmasi melalui anamnesis dan rekam medis subjek penelitian.

- 3) Melakukan operasi lambung dalam kurun waktu 1 bulan yang dikonfirmasi melalui anamnesis dan rekam medis subjek penelitian.
- 4) Memiliki penyakit kritis, seperti gagal ginjal kronik stadium 5, sirosis hepatis stadium 3 dan 4, fatty liver, kolelitiasis, kolesistitis, koledokolitiasis, diskinesia bilier, pankreatitis, gastritis, *gastroesophageal reflux disease* (GERD), dan ulkus peptikum yang dikonfirmasi melalui anamnesis dan rekam medis subjek penelitian.

3.2.2 Besar Sampel

Besar sampel penelitian diambil menggunakan rumus lemeshow. Rumus lemeshow dipilih untuk digunakan oleh peneliti karena jumlah populasi penelitian yang tidak diketahui atau tidak terbatas. Adapun bentuk rumusnya adalah seperti dibawah (Lemeshow dkk., 1990),

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2} P (1 - P)}{d^2}$$

Keterangan:

n = Jumlah sampel penelitian

$Z^2_{1-\alpha/2}$ = Z adalah skor pada $1-\alpha/2$ tingkat kepercayaan = 1,96

p = Estimasi proporsi = 0,5

d = Presisi yang digunakan = 10%

Melalui rumus tersebut, didapatkan perhitungan besar sampel sebagai berikut:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,5(1 - 0,5)}{0,1^2}$$

$$n = \frac{3,8416 \cdot 0,25}{0,01}$$

$$n = 96,04$$

Jumlah sampel penelitian yang dibutuhkan adalah sebesar 96,04, tetapi peneliti melakukan pembulatan sehingga besar sampel yang dibutuhkan adalah sebanyak 100 sampel.

3.2.3 Teknik Pengambilan Sampel

Sampel pada penelitian ini ditentukan melalui teknik *consecutive sampling*. *Consecutive sampling* dianggap sebagai metode pengambilan sampel non probabilitas terbaik dalam mengendalikan bias saat pengambilan sampel. Penggunaan teknik *consecutive sampling* juga dapat memberikan wawasan tentang jumlah pasien yang memenuhi syarat dan memungkinkan penggunaan informasi klinis (Thewes dkk., 2018)

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dalam kurun waktu dua bulan, yaitu pada bulan Februari dan Maret 2023. Penelitian bertempat di klinik penyakit dalam RSD dr. Soebandi RSD dr. Soebandi.

3.4 Jenis dan Sumber Data

Peneliti menggunakan jenis data primer dan sekunder dalam melakukan penelitian ini. Data primer pada penelitian ini adalah kuesioner dan anamnesis. Kuesioner ditujukan untuk menentukan adanya kondisi gastroparesis diabetik dan anamnesis ditujukan untuk mengetahui riwayat medis, pengonsumsi alkohol, dan pengobatan. Data sekunder pada penelitian ini adalah rekam medis yang ditujukan untuk mengambil data mengenai kondisi hiperglikemia dan informasi lain berupa alamat, jenis kelamin, umur, berat badan, tinggi badan, riwayat medis, dan riwayat pengobatan.

3.5 Variabel Penelitian

Variabel bebas yang dipilih oleh peneliti pada penelitian ini adalah kondisi hiperglikemia dan variabel terikat yang dipilih oleh peneliti pada penelitian ini adalah gastroparesis diabetik.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional mengenai penelitian ini dijelaskan melalui tabel 3.1

| No | Variabel | Definisi Operasional | Alat Ukur | Hasil | Skala |
|----|------------------------|--|-------------|--|---------|
| 1 | Hiperglikemia | Kadar glukosa darah tinggi berdasarkan hasil di rekam medis dengan kadar HbA1c $\geq 6,5\%$, kadar glukosa darah puasa >125 mg/dL, dan kadar glukosa darah acak serta TTGO ≥ 200 mg/dL | Rekam medis | 1. Hiperglikemia (kadar HbA1c $\geq 6,5\%$, GDP >125 mg/dL, GDA dan TTGO ≥ 200 mg/dL) 2. Tidak hiperglikemia (kadar HbA1c $<6,5\%$, GDP ≤ 125 mg/dL, GDA dan TTGO <200 mg/dL) | Nominal |
| 2 | Gastroparesis diabetik | Komplikasi DM berupa gangguan pengosongan lambung | Kuesioner | 1. Menderita gastroparesis diabetik (skor 1 – 40) 2. Tidak menderita gastroparesis diabetik (skor 0) | Nominal |
| 3 | Konsumsi alkohol | Pengonsumsian alkohol ≥ 75 ml dalam kurun waktu 2 minggu terakhir | Anamnesis | 1. Mengonsumsi alkohol 2. Tidak mengonsumsi alkohol | Nominal |

| | | | | | |
|---|----------------------------|---|---------------------------|--|---------|
| 4 | Konsumsi obat-obatan | Pengonsumsi obat-obatan berupa prokinetik (metoclopramide, domperidone, dan ondansentron), analgesik (paracetamol, natrium diklofenak, metamizole, dan asam mefenamat), dan antikolinergik (atropin sulfat) dalam kurun waktu 2 minggu | Anamnesis dan rekam medis | 1. Mengonsumsi obat-obatan 2. Tidak mengonsumsi obat-obatan | Nominal |
| 5 | Pengalaman operasi lambung | Melakukan operasi lambung dalam kurun waktu 1 bulan terakhir | Anamnesis dan rekam medis | 1. Pernah operasi lambung 2. Tidak pernah operasi lambung | Nominal |
| 6 | Penyakit kritis | Subjek penelitian sedang mengidap penyakit kritis, seperti gagal ginjal kronik stadium 5, sirosis hepatis stadium 3 dan 4, <i>fatty liver</i> , kolelitiasis, kolesistitis, koledokolitiasis, diskinesia bilier, pankreatitis, gastritis, <i>gastroesophageal reflux disease</i> (GERD), dan ulkus peptikum | Anamnesis dan rekam medis | 1. Memiliki penyakit kritis 2. Tidak memiliki penyakit kritis | Nominal |

Tabel 3. 1 Definisi Operasional Penelitian

3.7 Instrumen Penelitian

Dalam melakukan penelitian ini, peneliti menggunakan beberapa instrumen sebagai berikut:

a. *Informed Consent*

Formulir *informed consent* berisi pernyataan bahwa pasien bersedia untuk menjadi subjek pada penelitian ini. Subjek penelitian juga mendapat penjelasan bahwa selama dilakukan penelitian, informasi subjek dijaga kerahasiaannya serta subjek tidak mengalami kerugian secara materiil ataupun non-materiil. Lembar naskah penjelasan penelitian dapat dilihat pada lampiran 3.1 dan lembar *informed consent* penelitian dapat dilihat pada lampiran 3.2.

b. Kuesioner *Gastrointestinal Symptom Score*

Kuesioner *gastrointestinal symptom score* merupakan instrumen yang digunakan untuk menentukan adanya kejadian gastroparesis diabetik pada subjek penelitian. Kuesioner ini mengidentifikasi 10 gejala yang dialami oleh subjek penelitian dengan menggunakan skor *likert*. Penilaian yang dilakukan berdasarkan skor *likert* adalah sebagai berikut; 0= tidak ada, 1= ringan, 2= sedang, 3= berat, 4= sangat berat. Subjek penelitian dikategorikan mengalami gastroparesis diabetik jika hasil skor penelitian berkisar antara 1 – 40 dan tidak mengalami gastroparesis diabetik jika hasil skor penelitian adalah 0 (Adam et al., 2005).

Kuesioner yang digunakan pada penelitian ini sudah dilakukan uji validitas dan reliabilitas terlebih dahulu. Butir-butir variabel yang diajukan dianggap valid apabila memiliki nilai korelasi positif dan kuesioner dianggap reliabel apabila hasil uji reliabilitas pada nilai *crombach's alpha* lebih besar dari 0,50 (Retnaningsih & Ratnasari, 2015). Lembar uji validitas dan reliabilitas pada penelitian ini dapat dilihat pada lampiran 3.3 dan lembar kuesioner *gastrointestinal symptom score* dapat dilihat pada lampiran 3.4.

c. Rekam Medis

Rekam medis digunakan oleh peneliti sebagai sumber data sekunder untuk mengetahui kadar glukosa darah subjek penelitian. Rekam medis yang digunakan adalah rekam medis pada periode penelitian, yaitu Februari sampai dengan Maret 2023.

d. Lembar Pengumpulan Data

Lembar pengumpulan data berisi catatan data rekam medis pasien dan digunakan untuk memudahkan peneliti dalam proses penyimpanan dan analisis data. Lembar pengumpulan data dalam penelitian ini dapat dilihat pada lampiran 3.5.

3.8 Prosedur Penelitian

a. Uji Kelayakan Komisi Etik Penelitian

Subjek pada penelitian ini adalah kuesioner serta data rekam medis pasien sehingga perlu dilakukan uji kelayakan etik. Uji kelayakan etik dilakukan oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor surat 1700/H25.1.11/KE/2023.

b. Perizinan Penelitian

Setelah surat kelayakan etik terbit, peneliti mengurus surat perizinan yang ditujukan kepada Badan Kesatuan Bangsa dan Politik (Bakesbangpol) dengan nomor surat 074/0357/415/2023. Selanjutnya, proses perizinan dilanjutkan kepada pihak RSD dr. Soebandi agar mendapat izin melakukan penelitian di klinik rawat jalan dengan nomor surat 456/UN25.1.10/LT/2023.

c. Pengambilan Data

Pengambilan data mengenai kejadian gastroparesis diabetik dilakukan menggunakan kuesioner kepada sampel penelitian dan dilakukan di klinik penyakit dalam RSD dr. Soebandi. Pengambilan data mengenai kadar glukosa darah dilakukan melalui rekam medis pasien. Data dari rekam medis dicatat

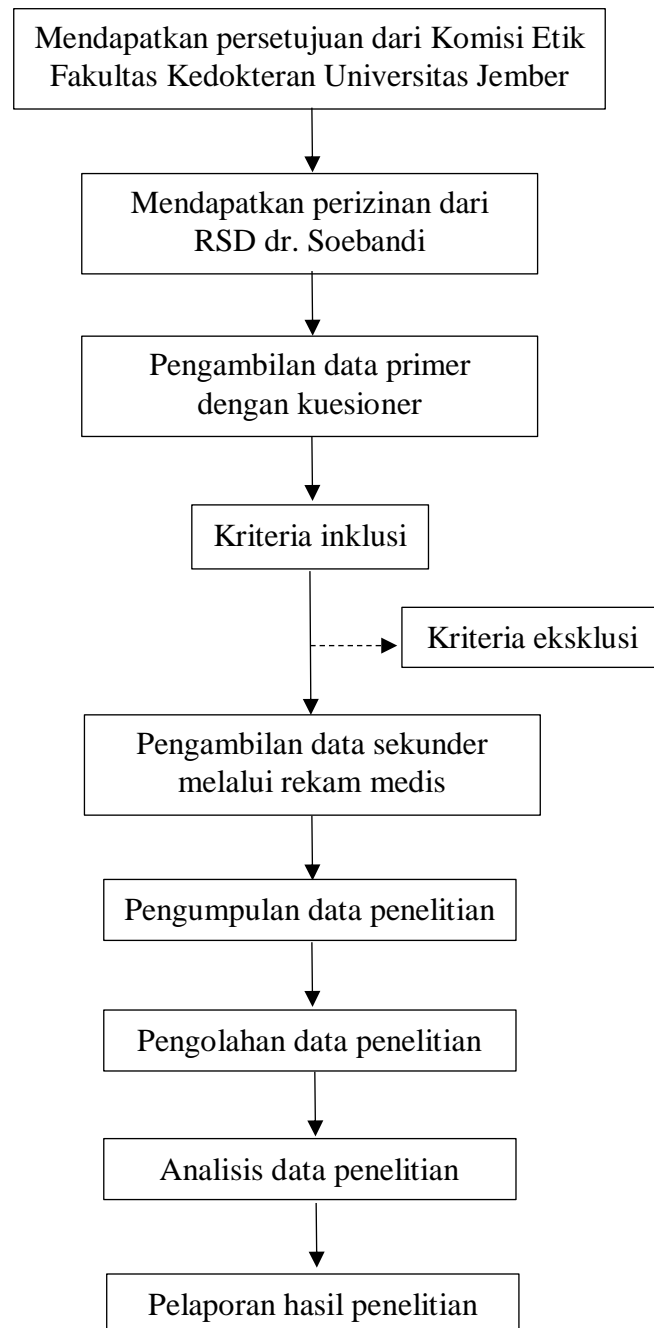
pada lembar pengumpulan data.

3.9 Analisis Data

Data pada penelitian ini dianalisis dengan menggunakan analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi frekuensi pada masing-masing variabel. Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan uji *Chi Square* dengan tingkat pemaknaan $p < 0,05$ atau interval kepercayaan 95%. Data disajikan dalam bentuk tabel 2x2.

3.10 Alur Penelitian

Alur penelitian dapat dilihat pada gambar 3.1.



Gambar 3. 1 Diagram alur penelitian

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

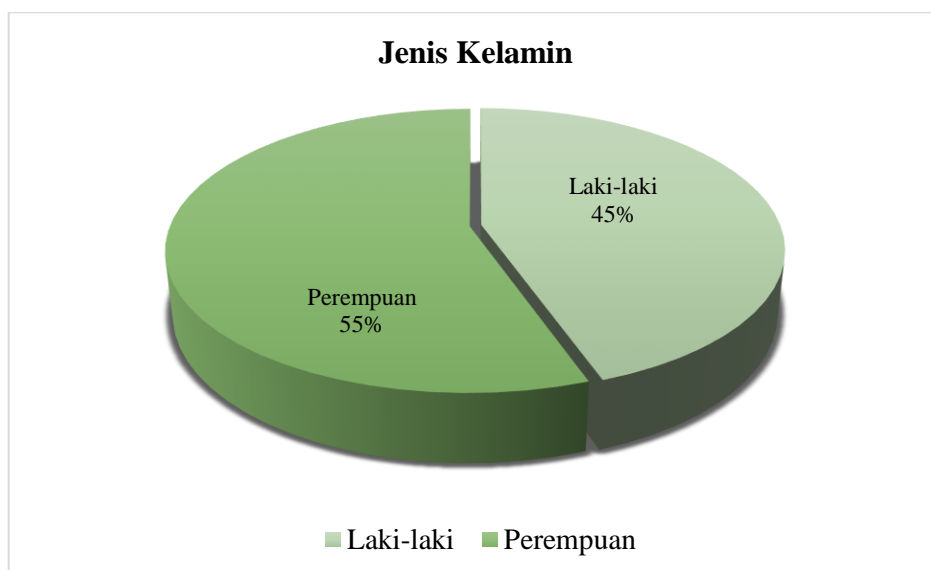
4.1. Hasil Penelitian

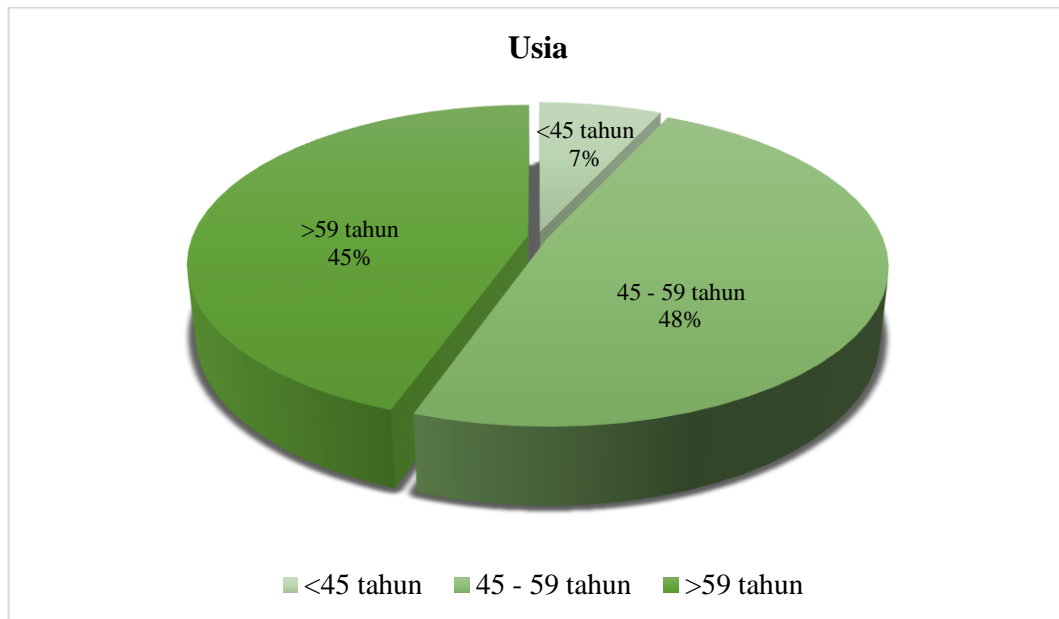
Penelitian ini dilaksanakan di RSD dr. Soebandi Jember dengan mengambil data primer melalui kuesioner dan data sekunder melalui rekam medis pasien DM. Data rekam medis yang digunakan adalah hasil pemeriksaan kadar glukosa darah, riwayat konsumsi obat-obatan prokinetik, analgesik, dan antikolinergik, riwayat operasi lambung, dan riwayat penyakit kritis. Penelitian dilaksanakan pada 8 Februari sampai dengan 13 Maret 2023 dengan jumlah sampel sebanyak 101 pasien. Sampel penelitian diambil dari populasi pasien DM di klinik rawat jalan yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan menggunakan teknik *consecutive sampling*.

4.1.1 Karakteristik Sampel

Karakteristik sampel pada penelitian ini dibedakan berdasarkan jenis kelamin dan usia. Karakteristik tersebut diperoleh melalui data pada rekam medis atau wawancara yang dilakukan secara langsung kepada sampel. Distribusi karakteristik sampel penelitian dapat dilihat melalui tabel 4.1.

Tabel 4. 1 Karakteristik Subjek Penelitian





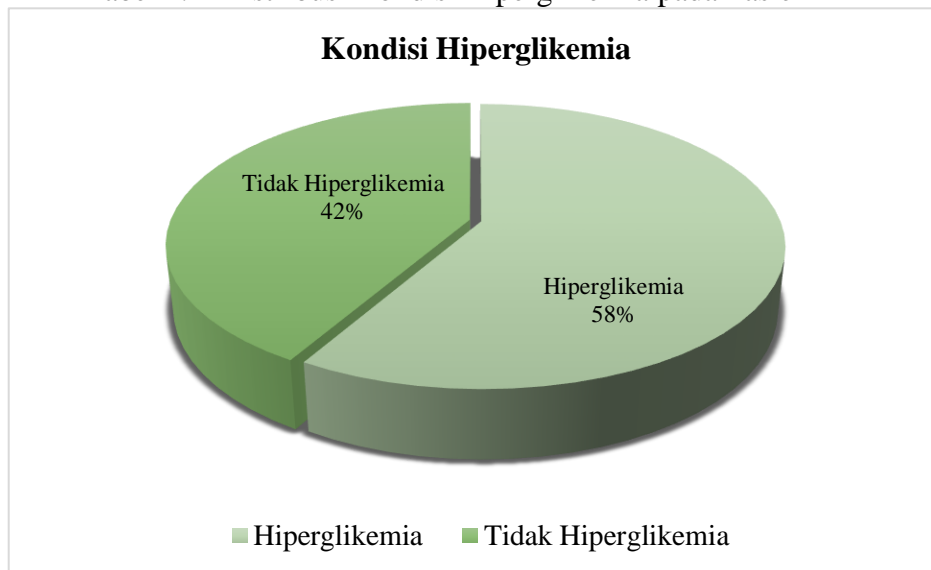
(Sumber: Data Sekunder Terolah)

Berdasarkan data pada tabel 4.1 diatas menunjukkan bahwa karakteristik jenis kelamin sampel secara mayoritas adalah berjenis kelamin perempuan dengan jumlah sampel sebanyak 56 sampel (55%). Tabel tersebut juga menunjukkan bahwa karakteristik usia sampel secara mayoritas adalah berusia 45 – 59 tahun dengan jumlah sampel sebanyak 49 sampel (48%).

4.1.2 Distribusi Hiperglikemia

Pengukuran status hiperglikemia dilakukan dengan melihat hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada rekam medis sampel penelitian. Sampel dikategorikan mengalami hiperglikemia apabila memiliki kadar HbA1c $\geq 6,5\%$, kadar glukosa darah puasa >125 mg/dL, atau kadar glukosa darah acak dan TTGO ≥ 200 mg/dL. Hasil pengukuran kadar glukosa darah ini akan dikelompokkan menjadi dua jenis, yaitu mengalami hiperglikemia dan tidak hiperglikemia. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa secara mayoritas sampel mengalami hiperglikemia, yaitu sejumlah 59 sampel (58%). Distribusi hiperglikemia dapat dilihat pada tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Distribusi Kondisi Hiperglikemia pada Pasien DM

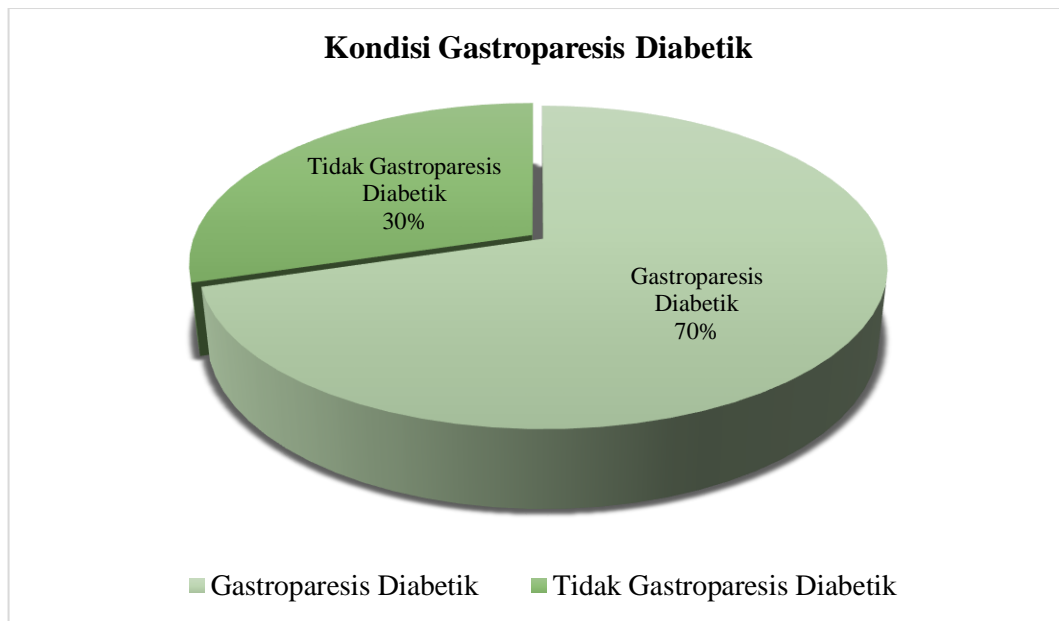


(Sumber: Data Sekunder Terolah)

4.1.3 Distribusi Gastroparesis Diabetik

Gastroparesis diabetik pada sampel diukur dengan mengajukan beberapa pertanyaan kuesioner melalui wawancara. Sampel dikategorikan menderita gastroparesis diabetik apabila skor kuesioner menunjukkan hasil 1 – 40. Hasil pengukuran akan dikelompokkan menjadi dua jenis, yaitu menderita gastroparesis diabetik dan tidak menderita gastroparesis diabetik. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa secara mayoritas, sampel mengalami gastroparesis diabetik dengan jumlah sampel sebanyak 71 sampel (70%). Distribusi hiperglikemia dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4. 3 Distribusi Kondisi Gastroparesis Diabetik pada Pasien DM



(Sumber: Data Sekunder Terolah)

4.1.4 Hasil Analisis Bivariat

Data pada penelitian ini dianalisis dengan menggunakan analisis bivariat berupa uji *chi-square* dengan tingkat pemaknaan $p < 0,05$ atau interval kepercayaan 95%. Berdasarkan hasil analisis uji *chi-square* pada variabel hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik didapatkan nilai *p-value* adalah sebesar 0,026. Nilai *p-value* tersebut menunjukkan bahwa uji yang dilakukan memiliki pengaruh karena memiliki nilai *p-value* $< 0,05$. Nilai *odds ratio* variabel hiperglikemia adalah 2,938. Hal ini menunjukkan bahwa seseorang yang mengalami hiperglikemia memiliki risiko terkena gastroparesis diabetik sebesar 2,938 kali dibandingkan dengan seseorang tanpa hiperglikemia. Hasil analisis bivariat dapat dilihat pada tabel 4.4.

Tabel 4. 4 Analisis hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik

| Kondisi Hiperglikemia Pasien | Kondisi Gastroparesis Diabetik Pasien | | | | Total | <i>P-value</i> | <i>Odds Ratio</i> |
|---|--|-------------|---|-------------|--------------|-----------------------|------------------------------|
| | Gastroparesis Diabetik | | Tidak Gastroparesis Diabetik | | | | |
| | n | % | n | % | | | |
| | Hiperglikemia | 47 | 66,2% | 12 | | | |
| Tidak Hiperglikemia | 24 | 33,8% | 18 | 60% | 42 | | |
| Total | 71 | 100% | 30 | 100% | 101 | | |

(Sumber: Data Sekunder Terolah)

4.2. Pembahasan

4.2.1 Karakteristik Sampel

Pasien DM yang teridentifikasi pada penelitian ini secara mayoritas adalah berjenis kelamin perempuan (55%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yan dkk. (2022) dengan jumlah responden penelitian yang berjenis kelamin perempuan adalah sebesar 55,4% dari total 376.702 sampel penelitian. Hasil penelitian ini juga serupa dengan penelitian oleh Kistianita dkk. (2018) yang menyatakan bahwa mayoritas penderita DM memiliki jenis kelamin perempuan (59,1%). Salah satu penyebab perempuan banyak yang mengalami DM adalah kondisi berat badan yang mengalami obesitas. Perempuan cenderung rentan mengalami obesitas akibat hormon estrogen dan gaya hidup yang tidak sehat. Hal tersebut dapat menyebabkan penurunan respon insulin sehingga menyebabkan terjadinya DM. Perbedaan komposisi lemak tubuh dan kadar hormon seks juga dapat menjadi penyebab perempuan lebih berpotensi menderita DM dibandingkan dengan laki-laki. Perempuan yang pernah hamil dan memiliki

riwayat diabetes gestasional juga memiliki risiko menderita DM jika tidak melakukan pola hidup sehat (Bestari, 2020).

Usia pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi paling banyak adalah berusia 45 – 59 tahun (48%). Hal tersebut sejalan dengan penelitian oleh Nuraisyah (2017) yang menunjukkan bahwa DM cenderung diderita oleh seseorang yang berusia ≥ 45 tahun (58,54%). Penelitian lain yang dilakukan oleh Rosita dkk. (2022) juga menyatakan bahwa sampel yang berusia 45 – 59 tahun memiliki risiko 1,75 kali mengalami DM dibandingkan dengan responden berumur > 59 tahun. Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan Mohamed dkk. (2018) menunjukkan bahwa risiko seseorang terkena DM akan meningkat pada usia yang lebih tua dan hasil tertinggi didapat pada sampel yang berusia 45 – 59 tahun. Seseorang yang berusia 45 tahun keatas dapat mengalami perubahan pada sistem metabolisme yang menyebabkan terhambatnya pelepasan glukosa sehingga rentan mengalami DM (Rosita dkk., 2022). Usia yang lebih tua akan menyebabkan penurunan fungsi fisiologis tubuh sehingga tidak dapat mengontrol fungsi tubuh secara optimal dan menyebabkan peningkatan resistensi insulin. Hal ini pada akhirnya dapat mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah. Faktor genetik juga dapat memperbesar risiko seseorang dalam menderita DM yaitu sebesar 3,264 kali dibandingkan dengan seseorang tanpa riwayat keluarga mengalami DM (Bestari, 2020).

4.2.2 Hiperglikemia pada Pasien Diabetes Melitus

Pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi sebagian besar mengalami hiperglikemia (58%). Hal tersebut sejalan dengan penelitian oleh Ekasari dan Dhanny (2022) yang menunjukkan bahwa prevalensi pasien DM yang mengalami hiperglikemia lebih banyak daripada pasien yang tidak hiperglikemia yaitu sebesar 50,9%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Charisma (2017) juga menunjukkan bahwa sebagian besar pasien DM memiliki kadar glukosa darah yang tidak normal. Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa terdapat 79% pasien dengan kondisi tidak normal, sedangkan pada pemeriksaan kadar HbA1c terdapat 74% pasien yang memiliki kadar glukosa tidak normal.

Kondisi hiperglikemia pada pasien DM dapat terjadi karena dipengaruhi oleh perilaku ketidakpatuhan pasien, seperti dengan mengabaikan anjuran mengonsumsi obat, tidak berolahraga minimal 150 menit per minggu, dan tidak mengonsumsi makanan rendah glikemik, karbohidrat kompleks, protein, serat, dan asam lemak tak jenuh yang menyebabkan kadar glukosa menjadi tidak terkontrol sehingga tubuh akan mengalami kondisi hiperglikemia (Priyanto dkk., 2017).

4.2.3 Gastroparesis Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus

Pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi sebagian besar mengalami gastroparesis diabetik (70%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang disitasi oleh Barajas dkk. (2020) menyatakan bahwa DM memiliki kaitan sebanyak 75% dengan gejala gastrointestinal yang diamati pada sampel DM tipe 1 dan DM tipe 2 dengan dan tanpa komplikasi. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian oleh Ye dkk. (2022) yang menjelaskan bahwa mayoritas penderita gastroparesis merupakan pasien DM (57,4%). Penelitian oleh Almogbel dkk. (2018) menunjukkan bahwa gastroparesis diabetik dapat terjadi pada pasien yang memiliki kontrol glikemik buruk terkait dengan ketidakpatuhan pasien dalam menjalani pengobatan DM. Hal ini ditunjukkan dengan sampel penelitian, yaitu pasien DM secara mayoritas memiliki kontrol glikemik yang buruk karena pasien yang mencapai target pengobatan dan memiliki nilai HbA1c normal hanya seperempat (25,8%). Pada penelitian yang dilakukan oleh peneliti, sebagian besar pasien DM juga memiliki kondisi hiperglikemia sehingga dapat menyebabkan terjadinya gastroparesis diabetik.

Gastroparesis diabetik dapat dikaitkan dengan kecemasan dan depresi, penurunan kualitas hidup, dan dapat berdampak pada pengelolaan kadar glukosa pada pasien DM. Pada pasien DM dengan gastroparesis, makanan yang dicerna tidak dapat dikosongkan dalam jangka waktu tertentu penyerapan nutrisi menjadi tidak normal. Hal ini dapat mengakibatkan dosis yang telah dipilih dan waktu pengobatan insulin untuk mengontrol glukosa postprandial menjadi tidak tepat (Wang dkk., 2020). Gastroparesis diabetik juga dikaitkan dengan depresi.

Dibandingkan dengan populasi umum, pasien DM memiliki prevalensi depresi yang lebih tinggi dan memiliki peran dalam ekspresi disfungsi sensorimotor gastrointestinal (Bonetto dkk., 2021). Hiperglikemia pada pasien gastroparesis diabetik dapat memunculkan gejala berupa mual, muntah, mulas, kembung, nyeri, dan perasaan cepat kenyang akibat peningkatan sensitivitas pada saluran pencernaan (Aswath dkk., 2022).

4.2.4 Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik

Hasil analisis bivariat yang telah tertera pada tabel 4.4 menunjukkan bahwa secara statistik terdapat pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik pada pasien DM dengan nilai *p-value* sebesar 0,026. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Asghar dkk. (2023) menyatakan bahwa gejala gastroparesis memiliki kaitan terhadap nilai HbA1c yang tinggi dengan nilai *p-value* sebesar 0,001 dan kadar glukosa darah puasa yang meningkat dengan nilai *p-value* sebesar 0,003. Penelitian lain yang dilakukan oleh Almogbel dkk. (2018) menyatakan bahwa terdapat korelasi signifikan antara hiperglikemia dan gastroparesis yang menunjukkan bahwa hiperglikemia merupakan faktor risiko penting untuk gastroparesis sehingga pengelolaan kontrol glikemik yang lebih ketat pada pasien DM memiliki peluang untuk mengatasi gejala klinis dari gastroparesis.

Fluktuasi glikemia dapat mempengaruhi laju pengosongan lambung karena pada kondisi tersebut terjadi kontraksi pilorus dan hipomotilitas antral yang menyebabkan terjadinya pengosongan lambung menjadi tertunda. Disfungsi vagal juga berperan dalam gastroparesis diabetes. Ketika makanan tertelan dan akomodasi lambung terganggu, seseorang dapat mengalami gejala seperti cepat kenyang, kenyang, dan tidak nyaman. Neuropati vagal dapat menyebabkan berkurangnya relaksasi pilorus, gangguan kontraksi antral, dan gangguan koordinasi antropilorik. Perubahan sistem saraf enterik juga memainkan peran penting. Pleksus mienterikus mengandung jaringan saraf yang ditemukan di lapisan antara otot usus dan berfungsi untuk mengkoordinasikan fungsi motorik lambung. Pleksus mienterik ini terdiri dari neuron motorik rangsang (kolinergik),

penghambatan (nitregik), neuron aferen primer, dan interneuron. Neuron motorik rangsang menginduksi kontraksi otot dengan melepaskan neurotransmitter seperti asetilkolin dan substansi P, sedangkan neuron nitregik akan merelaksasikan jaringan otot dengan melepaskan oksida nitrat, ATP, dan peptida usus vasoaktif. Perubahan patologis pada jalur ini mempengaruhi kontrol motorik dan menyebabkan pengosongan yang tertunda, gangguan akomodasi, dan disritmia lambung (Concepción Zavaleta dkk., 2021).

4.3. Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan baik yang terkendali ataupun di luar kendali peneliti. Peneliti telah mengupayakan untuk meminimalisir keterbatasan penelitian secara maksimal. Salah satu keterbatasan pada penelitian ini adalah keadaan pasien yang mengharuskan untuk mengingat gejala atau keluhan yang dialami selama dua minggu terakhir dapat menyebabkan terjadinya bias apabila ingatan pasien tidak baik. Selain itu, terdapat beberapa informasi yang didapatkan melalui rekam medis. Hal ini dapat menjadi sebagai keterbatasan apabila pasien terdaftar di berbagai rumah sakit sehingga data-data atau informasi terpecah.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian mengenai pengaruh hiperglikemia terhadap gastroparesis diabetik pada pasien diabetes melitus di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

- a. Karakteristik pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi secara mayoritas berjenis kelamin perempuan (55,4%) dan berusia 45 – 59 tahun (48,5%).
- b. Pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi yang mengalami hiperglikemia adalah sebesar 58,4%.
- c. Pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi yang mengalami gastroparesis diabetik adalah sebesar 70,3%.
- d. Hiperglikemia memiliki pengaruh terhadap gastroparesis diabetik pada pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi dengan nilai *odds ratio* sebesar 2,938.

5.2. Saran

Saran yang dapat diajukan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lain mengenai penyebab pasien DM di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi secara mayoritas mengalami hiperglikemia.
- b. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian serupa yang dilakukan bersamaan dengan pengedukasian pasien untuk mencegah hiperglikemia dan gastroparesis diabetik.
- c. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan pemeriksaan kembali kepada keluarga pasien untuk memastikan bahwa informasi yang disampaikan oleh pasien sudah sesuai dengan kondisinya sehingga meminimalisir bias penelitian.

- d. Bagi RSD dr. Soebandi diharapkan untuk meningkatkan penyampaian informasi kepada pasien dan keluarganya agar selalu mempertahankan kondisi glukosa darah dalam rentang normal yang dapat dilakukan melalui program penyuluhan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, B., T. Liebrechts, K. Saadat-Gilani, B. Vinson, dan G. Holtmann. 2005. Validation of the gastrointestinal symptom score for the assessment of symptoms in patients with functional dyspepsia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 22(4):357–363.
- Alam, S., Md. K. Hasan, S. Neaz, N. Hussain, Md. F. Hossain, dan T. Rahman. 2021. Diabetes mellitus: insights from epidemiology, biochemistry, risk factors, diagnosis, complications and comprehensive management. *Diabetology 2021, Vol. 2, Pages 36-50*. 2(2):36–50.
- Almogbel, R. A., F. A. Alhussan, S. A. Alnasser, dan M. A. Algeffari. 2018. Prevalence and risk factors of gastroparesis-related symptoms among patients with type 2 diabetes. *International Journal of Health Sciences*. 10
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2022. 2. classification and diagnosis of diabetes: *standards of medical care in diabetes—2022*. *Diabetes Care*. 45(Supplement_1):S17–S38.
- Asghar, Shoaib, Sohaib Asghar, S. Shahid, H. Sajjad, J. Abdul Nasir, dan M. Usman. 2023. Gastroparesis-related symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus: early detection, risk factors, and prevalence. *Cureus*
- Aswath, G. S., L. A. Foris, A. K. Ashwath, dan K. Patel. 2022. *Diabetic Gastroparesis*. StatPearls Publishing. *Music Educators Journal*.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2019. *Infodatin 2020 Diabetes Melitus*
- Banday, M. Z., A. S. Sameer, dan S. Nissar. 2020. Pathophysiology of diabetes: an overview. *Avicenna Journal of Medicine*. 10(4):174.
- Barajas, M. S., M. G. Perez, J. M. de la R. Chiapas, dan T. C. Fraga. 2020. Gastroparesis on diabetes mellitus patients. *Journal of Gastroenterology, Hepatology and Endoscopy*. 5(2)
- Bestari, I. L. 2020. CHARACTERISTICS of patients with type 2 diabetes mellitus at surabaya haji general hospital. *The Indonesian Journal of Public Health*. 15:286–294.
- Bonetto, S., G. Gruden, G. Beccuti, A. Ferro, G. M. Saracco, dan R. Pellicano.

2021. Management of dyspepsia and gastroparesis in patients with diabetes. a clinical point of view in the year 2021. *Journal of Clinical Medicine*. 10(6):1313.
- Camilleri, M., V. Chedid, A. C. Ford, K. Haruma, M. Horowitz, K. L. Jones, P. A. Low, S. Y. Park, H. P. Parkman, dan V. Stanghellini. 2018. Gastroparesis. *Nature Reviews Disease Primers*. December 1, 2018.
- Charisma, A. M. 2017. KORELASI kadar rata-rata glukosa darah puasa dan 2 jam post prondial tiga bulan terakhir dengan nilai hba1c pada pasien diabetes mellitus prolanis bpjs kabupaten kediri periode mei-agustus 2017. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*. 12
- Chaudhary, N. dan N. Tyagi. 2018. Diabetes mellitus: an overview. *International Journal of Research and Development in Pharmacy & Life Sciences*. 7(4):3030–3033.
- Concepción Zavaleta, M. J., J. G. Gonzáles Yovera, D. M. Moreno Marreros, L. del P. Rafael Robles, K. R. Palomino Taype, K. N. Soto Gálvez, L. F. Arriola Torres, J. C. Coronado Arroyo, dan L. A. Concepción Urteaga. 2021. Diabetic gastroenteropathy: an underdiagnosed complication. *World Journal of Diabetes*. 12(6):794–809.
- Dong, X. L., F. Guan, S. J. Xu, L. X. Zhu, P. P. Zhang, A. bin Cheng, dan T. J. Liu. 2018. Influence of blood glucose level on the prognosis of patients with diabetes mellitus complicated with ischemic stroke. *Journal of Research in Medical Sciences : The Official Journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 23(1)
- Ekasari dan D. R. Dhanny. 2022. FAKTOR yang mempengaruhi kadar glukosa darah penderita diabetes melitus tipe ii usia 46-65 tahun di kabupaten wakatobi. *Journal of Nutrition College*. 11:154–162.
- Eyth, E. dan R. Naik. 2022. Hemoglobin a1c. *StatPearls Publishing*
- Farmer, A. D., C. E. Bruckner-Holt, S. Schwartz, E. Sadler, dan S. Kadirkamanthan. 2019. Diabetic gastroparesis: perspectives from a patient and health care providers. *Journal of Patient-Centered Research and Reviews*. 6(2):148–157.
- Genuth, S. M., J. P. Palmer, dan D. M. Nathan. 2018. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes in America, 3rd Edition*. 1(1):1–39.

- Goyal, R. dan I. Jialal. 2022. Diabetes mellitus type 2. *Verdure: Health Science Journal*. 3(1):8–17.
- International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas 10th Edition*
- Kalra, S., A. Sharma, dan G. Priya. 2018. Diabetic gastroparesis. *Diabetes Therapy*. 9(5):1723–1728.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Laporan provinsi jawa timur riskesdas
- Khan, R. M. M., Z. J. Y. Chua, J. C. Tan, Y. Yang, Z. Liao, dan Y. Zhao. 2019. From Pre-Diabetes to Diabetes: Diagnosis, Treatments and Translational Research. *Medicina (Lithuania)*. September 1, 2019.
- Kichloo, A., D. S. Dahiya, F. Wani, E. Edigin, J. Singh, M. Albosta, A. Mehboob, dan H. Shaka. 2021. Diabetic and non-diabetic gastroparesis: a retrospective comparative outcome study from the nationwide inpatient sample. *Gastroenterology Research*. 14(1):21–30.
- Kim, B. J. dan B. Kuo. 2019. Gastroparesis and functional dyspepsia: a blurring distinction of pathophysiology and treatment. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 25(1):27–35.
- Kistianita, A. N., M. Yunus, dan R. W. Gayatri. 2018. ANALISIS faktor risiko diabetes mellitus tipe 2 pada usia produktif dengan pendekatan who stepwise step 1 (core/inti) di puskesmas kendalkerep kota malang . *Preventia: The Indonesian J of Public Health*
- Krishnasamy, S. dan T. L. Abell. 2018. Diabetic gastroparesis: principles and current trends in management. *Diabetes Therapy*. 9(S1):1–42.
- Kurniawan, A. H., B. H. Suwandi, dan U. Kholili. 2019. Diabetic gastroenteropathy: a complication of diabetes mellitus. *Acta Medica Indonesiana*. 51(3):263–271.
- Lam, M. 2019. Diagnosis and management of type 2 diabetes mellitus. *Pharmaceutical Journal*
- Lemeshow, S., W. D. Jr. Hosmer, J. Klar, dan K. Lwanga. 1990. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. England: John Wiley & Sons Ltd.
- Lucier, J. dan R. S. Weinstock. 2022. Diabetes mellitus type 1. *StatPearls Publishing*

- Mihai, B. M., C. Mihai, C. Cijevschi-Prelicean, E.-D. Grigorescu, M. Dranga, V. Drug, I. Sporea, dan C. M. Lăcătușu. 2018. Review article bidirectional relationship between gastric emptying and plasma glucose control in normoglycemic individuals and diabetic patients
- Mohamed, S. F., M. Mwangi, M. K. Mutua, J. Kibachio, A. Hussein, Z. Ndegwa, S. Owondo, G. Asiki, dan C. Kyobutungi. 2018. Prevalence and factors associated with pre-diabetes and diabetes mellitus in kenya: results from a national survey. *BMC Public Health*. 18(S3):1215.
- Moningi, S., S. Nikhar, dan G. Ramachandran. 2018. Autonomic disturbances in diabetes: assessment and anaesthetic implications. *Indian Journal of Anaesthesia*. 62(8):575–583.
- Nuraisyah, F. 2017. FAKTOR risiko diabetes mellitus tipe 2. *Jurnal Kebidanan Dan Keperawatan*. 13:120–127.
- Papatheodorou, K., M. Banach, E. Bekiari, M. Rizzo, dan M. Edmonds. 2018. Complications of diabetes 2017. *Journal of Diabetes Research*. 2018
- Petrov, R. v., C. T. Bakhos, A. E. Abbas, Z. Malik, dan H. P. Parkman. 2020. Endoscopic and surgical treatments for gastroparesis: what to do and whom to treat? *Gastroenterology Clinics of North America*. 49(3):539.
- Priyanto, M. H., R. Andid, dan T. M. Zanaria. 2017. Hubungan kadar gula darah sewaktu dan hba1c dengan derajat ph saliva pada pasien diabetes melitus di rsudza banda aceh. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Medisia*. 2:28–34.
- Pusat Informasi Obat Nasional. 2015. Informatorium Obat Nasional Indonesia
- Rahman, M. S., K. S. Hossain, S. Das, S. Kundu, E. O. Adegoke, M. A. Rahman, M. A. Hannan, M. J. Uddin, dan M. G. Pang. 2021. Role of insulin in health and disease: an update. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(12)
- Reddivari, A. K. R. dan P. Mehta. 2022. Gastroparesis. *StatPearls*
- Retnaningsih, Y. dan N. Ratnasari. 2015. Efikasi zingiber officinale (ekstrak jahe) + ranitidin vs ranitidin * plasebo terhadap simtom gastrointestinal pada dispepsia fungsional. *Tesis Spesialis Penyakit Dalam Universitas Gadjah Mada*
- Rosita, R., D. A. Kusumaningtiar, A. Irfandi, dan I. M. Ayu. 2022. HUBUNGAN antara jenis kelamin, umur, dan aktivitas fisik dengan diabetes melitus tipe 2

- pada lansia di puskesmas balaraja kabupaten tangerang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*. 10(3):364–371.
- Sapra, A. dan P. Bhandari. 2022. Diabetes mellitus. *StatPearls*
- Sapra, A., P. Bhandari, dan A. W. (Hughes). 2022. Diabetes mellitus (nursing). *StatPearls*
- Sarvepalli, D., M. U. Rashid, W. Ullah, Y. Zafar, dan A. H. Khan. 2020. Postsurgical refractory gastroparesis: response to botulinum toxin therapy. *Cureus*. 12(1)
- Sigal, R. J., M. J. Armstrong, S. L. Bacon, N. G. Boulé, K. Dasgupta, G. P. Kenny, dan M. C. Riddell. 2018. Physical activity and diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*. 42:S54–S63.
- Syed, A. R., M. M. Wolfe, dan J. Calles-Escandon. 2020. Epidemiology and diagnosis of gastroparesis in the united states. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 54(1):50–54.
- Teigland, T., M. M. Iversen, D. A. Sangnes, G. Dimcevski, dan E. Søfteland. 2018. A longitudinal study on patients with diabetes and symptoms of gastroparesis – associations with impaired quality of life and increased depressive and anxiety symptoms. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 32(1):89–94.
- Thewes, B., J. A. C. Rietjens, S. W. van den Berg, F. R. Compen, H. Abrahams, H. Poort, M. van de Wal, M. P. J. Schellekens, M. E. W. J. Peters, A. E. M. Speckens, H. Knoop, dan J. B. Prins. 2018. One way or another: the opportunities and pitfalls of self-referral and consecutive sampling as recruitment strategies for psycho-oncology intervention trials. *Psycho-Oncology*. 27(8):2056.
- Usai-Satta, P., M. Bellini, O. Morelli, F. Geri, M. Lai, dan G. Bassotti. 2020. Gastroparesis: new insights into an old disease. *World Journal of Gastroenterology*. 26(19):2333–2348.
- Varghese, R. T. dan I. Jialal. 2022. Diabetic nephropathy. *StatPearls Publishing*
- Wang, S., R. Wang, Y. Zhang, X. Zhang, B. Cai, Y. Lu, Y. Xia, dan Q. Chen. 2020. Therapies for diabetic gastroparesis. *Medicine*. 99(21):e20461.
- Wang, X. dan Z. Cheng. 2020. Cross-sectional studies: strengths, weaknesses, and

recommendations. *Chest*. 158(1):S65–S71.

Yan, Y., T. Wu, M. Zhang, C. Li, Q. Liu, dan F. Li. 2022. Prevalence, awareness and control of type 2 diabetes mellitus and risk factors in chinese elderly population. *BMC Public Health*. 22(1):1382.

Yau, M., N. K. Maclaren, dan M. A. Sperling. 2021. Etiology and pathogenesis of diabetes mellitus in children and adolescents. *Endotext*

Ye, Y., Y. Yin, S. Y. Huh, C. Almansa, D. Bennett, dan M. Camilleri. 2022. Epidemiology, etiology, and treatment of gastroparesis: real-world evidence from a large us national claims database. *Gastroenterology*. 162(1):109-121.e5.

Young, C. F., M. Moussa, dan J. H. Shubrook. 2020. Diabetic Gastroparesis: A Review. *Diabetes Spectrum*. August 1, 2020.

Zang, Z.-Y., L.-F. Miao, L.-L. Qian, N. Wang, M.-M. Qi, Y.-M. Zhang, S.-P. Dang, Y. W. And, dan R.-X. Wang. 2019. Molecular mechanisms of glucose fluctuations on diabetic complications

Zawada, A. E., M. Moszak, D. Skrzypczak, dan M. Grzymislowski. 2018. Gastrointestinal Complications in Patients with Diabetes Mellitus. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. April 1, 2018.

LAMPIRAN

Lampiran 3. 1 Naskah Penjelasan Penelitian

Perkenalkan nama saya Kintan Pramesti sebagai salah satu mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Saya melakukan penelitian berjudul “Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Rawat Jalan RSD dr. Soebandi”.

Tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh hiperglikemia terhadap kejadian gastroparesis diabetik pada pasien diabetes melitus khususnya di klinik rawat jalan RSD dr. Soebandi.
2. Menjadi rujukan keilmuan untuk memfasilitasi pelayanan kesehatan dalam memberikan penanganan atau pencegahan mengenai gastroparesis diabetik.

Apabila Bapak/Ibu bersedia untuk mengikuti atau menjadi subjek penelitian dalam penelitian ini, saya akan memberikan lembar persetujuan subjek penelitian, memberikan beberapa pertanyaan, dan melakukan pemeriksaan pada rekam medis. Keikutsertaan Bapak/Ibu dalam penelitian ini bersifat sukarela dan tanpa ada unsur paksaan. Seluruh informasi yang berkaitan dengan identitas dan data Bapak/Ibu akan dirahasiakan dan hanya diketahui oleh peneliti. Dalam pengambilan data tersebut tidak terdapat tindakan berisiko yang membahayakan diri Bapak/Ibu. Bapak/Ibu berhak menolak keikutsertaan dalam penelitian tanpa dikenai denda atau sanksi apapun.

Bapak/Ibu berkewajiban mengikuti aturan dan petunjuk penelitian yang telah dijelaskan oleh peneliti. Apabila ada yang belum jelas, Bapak/Ibu dapat bertanya lebih lanjut kepada peneliti. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari pihak BAKESBANGPOL (Badan Kesatuan Bangsa dan Politik) dan Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Jika Bapak/Ibu menyetujui menjadi subjek penelitian dalam penelitian ini, mohon untuk menandatangani lembar persetujuan ikut serta dalam penelitian menjadi subjek penelitian. Apabila Bapak/Ibu masih memerlukan penjelasan lebih lanjut dan ingin mengetahui hasil

penelitian ini, Bapak/Ibu dapat menghubungi ke nomor peneliti. Terima kasih.

*Nomor yang dapat dihubungi

087783328024 (Kintan Pramesti)

Lampiran 3. 3 Uji Validitas dan Reliabilitas Kuesioner

| Variabel | Total Correlation | Alpha | Status |
|------------------------------|------------------------------|--------------|---------------|
| Mual | 0,869 | 0,877 | Reliabel |
| Muntah | 0,723 | 0,888 | Reliabel |
| Kembung | 0,247 | 0,912 | Reliabel |
| Kram | 0,824 | 0,880 | Reliabel |
| Perut penuh | 0,516 | 0,901 | Reliabel |
| Rasa terbakar | 0,555 | 0,898 | Reliabel |
| Perut terasa tidak nyaman | 0,826 | 0,880 | Reliabel |
| Nafsu makan turun | 0,769 | 0,886 | Reliabel |
| Ulu hati tidak nyaman | 0,437 | 0,907 | Reliabel |
| Nyeri perut | 0,738 | 0,887 | Reliabel |

Lampiran 3. 4 Kuesioner *Gastrointestinal Symptom Score*

Lembar Kuesioner Penelitian

Panduan Pengisian Kuesioner

- a. Kuesioner dilakukan dengan melakukan wawancara kepada subjek penelitian
- b. Biodata pewawancara dan subjek penelitian diisi dengan jelas
- c. Kuesioner terdiri dari 10 pertanyaan mengenai gejala gastroparesis. Masing-masing pertanyaan diisi sesuai dengan jawaban subjek penelitian
- d. Pengisian kuesioner dilakukan dengan memberi tanda centang pada rentang 0 – 4 dengan ketentuan:
 - 0: Tidak ada keluhan
 - 1: Keluhan ringan atau terjadi ≤ 2 kali per minggu
 - 2: Keluhan sedang atau terjadi 3 – 4 kali per minggu
 - 3: Keluhan berat atau terjadi setiap hari
 - 4: Keluhan mengganggu kegiatan sehari-hari atau terjadi beberapa kali dalam sehari

Hari, tanggal wawancara:

Dokter penanggung jawab pelayanan:

Biodata pewawancara

Nama :

No. Telepon :

Biodata Subjek Penelitian

Nama :

Usia :

Riwayat Konsumsi Alkohol :

Riwayat Konsumsi Obat :

Riwayat Operasi Lambung :

Riwayat Penyakit Penyerta :

| No. | Keluhan selama 2 minggu terakhir | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Mual | | | | | |
| 2. | Muntah | | | | | |
| 3. | Kembung atau sendawa berlebihan | | | | | |
| 4. | Kram perut | | | | | |
| 5. | Perasaan cepat kenyang sehingga makanan tidak habis | | | | | |
| 6. | Rasa terbakar di ulu hati | | | | | |
| 7. | Perut terasa tidak nyaman di pagi hari | | | | | |
| 8. | Nafsu makan menurun | | | | | |
| 9. | Rasa tidak nyaman di ulu hati sampai belakang dada | | | | | |
| 10. | Nyeri seperti ditusuk-tusuk pada ulu hati | | | | | |

Jember,
Pewawancara,

(.....)

Lampiran 3. 5 Lembar Pengumpulan Data

Tanggal Pemeriksaan

No. Rekam Medis

| | |
|---|---------------------|
| Nama Pasien | |
| Alamat Pasien | |
| Jenis Kelamin e. Laki-laki f. Perempuan | Umur tahun |
| Kadar Glukosa Darah: | |
| Riwayat Konsumsi Obat: | |
| Riwayat Operasi Lambung: | |
| Riwayat Penyakit Kritis: | |

Lampiran 4. 1 Surat Keterangan Persetujuan Etik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN

UNIVERSITAS JEMBER

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL

Nomor : 20/H25.1.11/KE/2023

Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

PENGARUH HIPERGLIKEMIA TERHADAP GASTROPARESIS DIABETIK PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI KLINIK RAWAT JALAN RSD DR. SOEBANDI

Peneliti Utama : Kintan Pramesti
Name of the principal investigator

NIM : 192010101091

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Masa berlaku persetujuan etik ini 1 tahun

Jember, 25 Januari 2023
Ketua Komisi Etik Penelitian

Dr. dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Judul Penelitian : Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik pada Pasien Diabetes Mellitus di Klinik Rawat Jalan RSD dr. Subandi Jember

Peneliti : Kintan Pramesti

Catatan:


- Penelitian ini menggunakan subjek penelitian pasien di RS, sehingga harus menjamin kerahasiaan, hak-hak, dan kebebasan pasien untuk terlibat dalam penelitian ini.
- Pengambilan data primer kepada pasien dilakukan oleh tenaga yang memiliki kewenangan klinis dan sepengetahuan dokter penanggung jawab pasien.
- Peneliti harus melakukan standarisasi terhadap petugas yang mengambil data.

Kesimpulan

Penelitian ini merupakan studi observasional yang mengambil data langsung pada subjek penelitian dan data rekam medis pasien di rumah sakit.

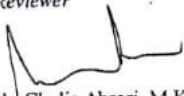
Protokol penelitian ini dapat dilaksanakan dengan memperhatikan .

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian


Dr. dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 20 Januari 2023

Reviewer


dr. Cholis Abrori, M.Kes., M.Pd.Ked.

Lampiran 4. 2 Surat Rekomendasi Penelitian BAKESBANGPOL



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
BADAN KESATUAN BANGSA DAN POLITIK

Jalan Letjen S Parman No. 89 Telp. 337853 Jember

Kepada
Yth. Sdr. Dir. RSD dr. Soebandi
Kabupaten Jember
di -
Jember

SURAT REKOMENDASI

Nomor : 074/0357/415/2023

Tentang

PENELITIAN

Dasar : 1. Permendagri RI Nomor 7 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Permendagri RI Nomor 64 Tahun 2011 tentang Pedoman Penerbitan Rekomendasi Penelitian
2. Peraturan Bupati Jember No. 46 Tahun 2014 tentang Pedoman Penerbitan Surat Rekomendasi Penelitian Kabupaten Jember

Memperhatikan : Surat Fakultas Kedokteran Universitas Jember, 27 Januari 2023, Nomor: 456/UN25.1.10/LT/2023, Perihal: Permohonan Izin Penelitian

MEREKOMENDASIKAN

Nama : Kintan Pramesti
NIM : 192010101091
Daftar Tim : -
Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Alamat : Jl. Kalimantan Kampus Bumi Tegal Boto No. 37
Keperluan : Melaksanakan kegiatan penelitian *dengan judul/terkait* Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gastroparesis Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus di Klinik Rawat Jalan RSD dr. Soebandi
Lokasi : RSD dr. Soebandi
Waktu Kegiatan : 27 Januari 2023 s/d 27 Februari 2023

Apabila tidak bertentangan dengan kewenangan dan ketentuan yang berlaku, diharapkan Saudara memberi bantuan tempat dan atau data seperlunya untuk kegiatan dimaksud.

1. Kegiatan dimaksud benar-benar untuk kepentingan Pendidikan.
2. Tidak dibenarkan melakukan aktivitas politik.
3. Apabila situasi dan kondisi wilayah tidak memungkinkan akan dilakukan penghentian kegiatan.

Demikian atas perhatian dan kerjasamanya disampaikan terimakasih.

Ditetapkan di : Jember
Tanggal : 28 Januari 2023

KEPALA BAKESBANG DAN POLITIK
KABUPATEN JEMBER

Ditandatangani secara elektronik



j-krep.jemberkab.go.id

Dr. H. EDY BUDI SUSILO, M.Si
Pembina Utama Muda
NIP. NIP. 19681214 198809 1 001

Tembusan : 1. Dekan Fakultas Kedokteran
Yth. Sdr. Universitas Jember
2. Mahasiswa Ybs

Lampiran 4. 3 Surat Izin Penelitian RSD dr. Soebandi



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI
 Jl. dr. Soebandi No. 124 Telp. (0331) 487441 – 487564
 Fax. (0331) 487564 E-mail: rsd.soebandi@jemberkab.go.id
 Website: rsddrsoebandi.jemberkab.go.id Kode Pos: 68111
 JEMBER – 68111

Jember, 02 Februari 2023

Nomor : 423.4/2514/610/2023
 Sifat : Penting
 Lampiran : -
 Perihal : Ijin Penelitian

Kepada
 Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
 Universitas Jember

Di

JEMBER

Menindak lanjuti surat permohonan Saudara tanggal 27 Januari 2023 Nomor : 456 / UN25.1.10 / LT / 2023, seperti pada pokok surat, dengan ini disampaikan bahwa pada prinsipnya kami menyetujui permohonan saudara untuk melakukan penelitian di RSD dr. Soebandi, kepada :

Nama : Kintan Pramesti
 NIM : 192010101091
 Fakultas : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 Judul Penelitian : Pengaruh Hiperglikemia terhadap
 Gastroparesis Diabetik pada Pasien Diabetes
 Melitus di Klinik Rawat Jalan
 RSD dr. Soebandi Jember

Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi dengan Bidang Diklat.

Demikian atas perhatiannya disampaikan terima kasih.




Ditandatangani secara elektronik oleh
 Plt. Direktur RSD Dr. Soebandi
 KABUPATEN JEMBER.
 dr. LILIK LAILIYAH, M.Kes
 NIP. 19651028 199602 2 001
 Pembina Tk. I (I/1b)

Tembusan Yth:

1. Ka.Bag/Kabid/Ka.Inst.terkait
2. Ka.Ru terkait
3. Arsip

Dokumen ini telah ditandatangani secara elektronik dengan menggunakan sertifikat elektronik yang diterbitkan oleh Balai Sertifikasi Elektronik (BSrE) Badan Siber dan Sandi Negara

Lampiran 4. 4 Contoh *Informed Consent* Subjek Penelitian



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER
 Jl. Dr. Soebandi 124 Telp. (0331) 487441 – 422404 Fax. (0331) 487564
JEMBER
 Kode Pos 68111

INFORMED CONSENT
(PERNYATAAN PERSETUJUAN IKUT PENELITIAN)

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Didik Han
 Umur : 63
 Jenis Kelamin : L
 Pekerjaan :
 Alamat :

Telah mendapat keterangan secara terinci dan jelas mengenai :


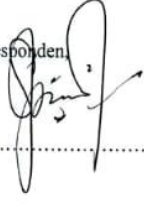
1. Penelitian yang berjudul "Pengaruh HbA1c terhadap Glikoprotein Diabetik pada pasien Diabets Melitus"
2. Perlakuan yang akan diterapkan pada subyek di Klinik Rawat Jalan RSUD dr. Soebandi
3. Manfaat ikut sebagai subyek penelitian
4. Bahaya yang akan timbul
5. Prosedur Penelitian

dan prosedur penelitian mendapat kesempatan mengajukan pertanyaan mengenai segala sesuatu yang berhubungan dengan penelitian tersebut. Oleh karena itu saya bersedia/~~tidak bersedia~~*) secara sukarela untuk menjadi subyek penelitian dengan penuh kesadaran serta tanpa keterpaksaan.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya tanpa tekanan dari pihak manapun.

Jember, 10-03 2023

Peneliti, Responden,

Kanginan Pramesh

Saksi,

.....

*) Coret salah satu

Lampiran 4. 5 Rekapitulasi Data Penelitian

| Nama | Jenis Kelamin | Usia | Kadar Glukosa Darah | Skor Kuesioner |
|-------------|----------------------|-------------|----------------------------|-----------------------|
| Pasien 1 | Perempuan | 68 | 131 | 0 |
| Pasien 2 | Laki-laki | 47 | 181 | 0 |
| Pasien 3 | Perempuan | 55 | 245 | 5 |
| Pasien 4 | Perempuan | 53 | 388 | 13 |
| Pasien 5 | Perempuan | 60 | 167 | 30 |
| Pasien 6 | Perempuan | 66 | 143 | 0 |
| Pasien 7 | Laki-laki | 68 | 145 | 1 |
| Pasien 8 | Laki-laki | 72 | 141 | 0 |
| Pasien 9 | Perempuan | 49 | 288 | 7 |
| Pasien 10 | Perempuan | 58 | 170 | 17 |
| Pasien 11 | Perempuan | 61 | High | 8 |
| Pasien 12 | Laki-laki | 67 | 211 | 0 |
| Pasien 13 | Laki-laki | 48 | 379 | 10 |
| Pasien 14 | Perempuan | 65 | 121 | 0 |
| Pasien 15 | Laki-laki | 30 | 289 | 1 |
| Pasien 16 | Perempuan | 53 | 152 | 0 |
| Pasien 17 | Perempuan | 53 | 112 | 1 |
| Pasien 18 | Perempuan | 73 | 142 | 0 |
| Pasien 19 | Laki-laki | 69 | 127 | 9 |
| Pasien 20 | Perempuan | 65 | 184 | 0 |
| Pasien 21 | Laki-laki | 59 | 208 | 8 |
| Pasien 22 | Perempuan | 44 | 129 | 0 |
| Pasien 23 | Perempuan | 63 | 399 | 7 |
| Pasien 24 | Laki-laki | 50 | 67 | 0 |
| Pasien 25 | Perempuan | 58 | 182 | 0 |
| Pasien 26 | Perempuan | 53 | 403 | 10 |
| Pasien 27 | Perempuan | 59 | 143 | 9 |
| Pasien 28 | Perempuan | 58 | 123 | 8 |
| Pasien 29 | Perempuan | 47 | 237 | 11 |
| Pasien 30 | Perempuan | 35 | 294 | 20 |
| Pasien 31 | Perempuan | 60 | 264 | 15 |

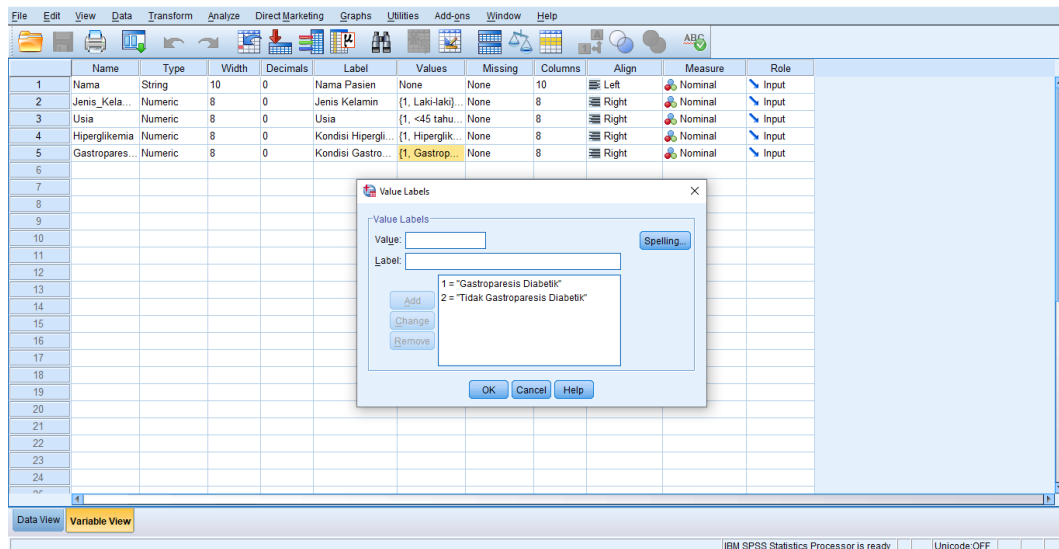
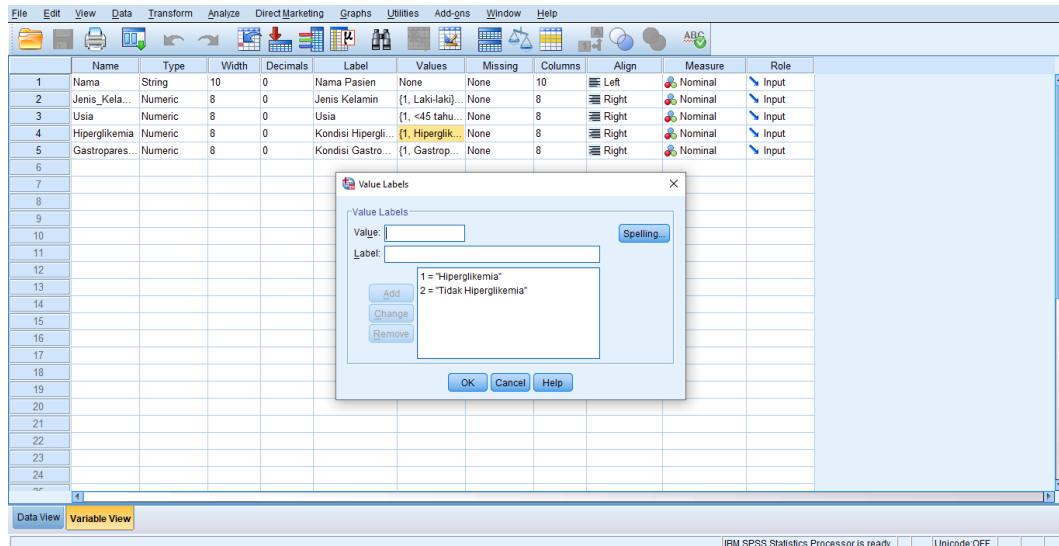
| | | | | |
|-----------|-----------|----|-----|----|
| Pasien 32 | Laki-laki | 63 | 229 | 9 |
| Pasien 33 | Laki-laki | 49 | 219 | 3 |
| Pasien 34 | Perempuan | 75 | 6,6 | 0 |
| Pasien 35 | Perempuan | 60 | 216 | 11 |
| Pasien 36 | Perempuan | 65 | 241 | 2 |
| Pasien 37 | Perempuan | 39 | 263 | 3 |
| Pasien 38 | Perempuan | 45 | 319 | 6 |
| Pasien 39 | Laki-laki | 54 | 210 | 11 |
| Pasien 40 | Laki-laki | 51 | 246 | 15 |
| Pasien 41 | Laki-laki | 68 | 316 | 12 |
| Pasien 42 | Perempuan | 58 | 190 | 1 |
| Pasien 43 | Laki-laki | 62 | 241 | 12 |
| Pasien 44 | Perempuan | 66 | 254 | 3 |
| Pasien 45 | Laki-laki | 45 | 481 | 2 |
| Pasien 46 | Laki-laki | 58 | 280 | 9 |
| Pasien 47 | Laki-laki | 71 | 199 | 0 |
| Pasien 48 | Laki-laki | 60 | 192 | 10 |
| Pasien 49 | Laki-laki | 58 | 235 | 1 |
| Pasien 50 | Laki-laki | 33 | 168 | 3 |
| Pasien 51 | Perempuan | 70 | 187 | 0 |
| Pasien 52 | Laki-laki | 65 | 154 | 12 |
| Pasien 53 | Laki-laki | 71 | 287 | 0 |
| Pasien 54 | Laki-laki | 85 | 85 | 5 |
| Pasien 55 | Perempuan | 55 | 251 | 11 |
| Pasien 56 | Perempuan | 73 | 228 | 4 |
| Pasien 57 | Laki-laki | 60 | 200 | 0 |
| Pasien 58 | Laki-laki | 58 | 280 | 5 |
| Pasien 59 | Perempuan | 60 | 7,5 | 0 |
| Pasien 60 | Perempuan | 51 | 317 | 8 |
| Pasien 61 | Perempuan | 55 | 299 | 7 |
| Pasien 62 | Perempuan | 60 | 87 | 7 |
| Pasien 63 | Laki-laki | 56 | 257 | 0 |
| Pasien 64 | Laki-laki | 61 | 294 | 4 |

| | | | | |
|-----------|-----------|----|------|----|
| Pasien 65 | Laki-laki | 63 | 153 | 0 |
| Pasien 66 | Perempuan | 65 | 178 | 0 |
| Pasien 67 | Perempuan | 56 | 171 | 8 |
| Pasien 68 | Perempuan | 68 | 159 | 7 |
| Pasien 69 | Laki-laki | 61 | 89 | 0 |
| Pasien 70 | Laki-laki | 58 | 151 | 8 |
| Pasien 71 | Laki-laki | 54 | 148 | 1 |
| Pasien 72 | Perempuan | 66 | 137 | 6 |
| Pasien 73 | Perempuan | 58 | 256 | 1 |
| Pasien 74 | Laki-laki | 60 | 271 | 2 |
| Pasien 75 | Perempuan | 64 | 8,1 | 4 |
| Pasien 76 | Perempuan | 79 | 95 | 0 |
| Pasien 77 | Perempuan | 53 | 394 | 2 |
| Pasien 78 | Perempuan | 48 | 332 | 8 |
| Pasien 79 | Laki-laki | 58 | 211 | 2 |
| Pasien 80 | Perempuan | 62 | 233 | 8 |
| Pasien 81 | Perempuan | 50 | 116 | 0 |
| Pasien 82 | Perempuan | 55 | 198 | 10 |
| Pasien 83 | Perempuan | 52 | 314 | 2 |
| Pasien 84 | Laki-laki | 37 | 119 | 0 |
| Pasien 85 | Perempuan | 51 | 245 | 4 |
| Pasien 86 | Perempuan | 45 | 151 | 14 |
| Pasien 87 | Perempuan | 53 | 212 | 3 |
| Pasien 88 | Laki-laki | 59 | 143 | 10 |
| Pasien 89 | Perempuan | 63 | 280 | 2 |
| Pasien 90 | Laki-laki | 68 | 185 | 2 |
| Pasien 91 | Laki-laki | 51 | 131 | 4 |
| Pasien 92 | Laki-laki | 55 | 143 | 6 |
| Pasien 93 | Perempuan | 53 | 210 | 6 |
| Pasien 94 | Perempuan | 47 | 11,8 | 0 |
| Pasien 95 | Laki-laki | 63 | 128 | 0 |
| Pasien 96 | Laki-laki | 52 | 237 | 0 |
| Pasien 97 | Laki-laki | 53 | 111 | 0 |

| | | | | |
|------------|-----------|----|-----|----|
| Pasien 98 | Laki-laki | 48 | 131 | 12 |
| Pasien 99 | Laki-laki | 61 | 208 | 0 |
| Pasien 100 | Laki-laki | 37 | 238 | 10 |
| Pasien 101 | Perempuan | 67 | 262 | 2 |

Lampiran 4. 6 Prosedur uji statistik chi-square pada perangkat lunak *statistical package for the social sciences* (SPSS)

Langkah 1. Memasukkan data jenis kelamin, usia, hiperglikemia, dan gastroparesis diabetik kemudian berikan kode yang sesuai pada kolom *Value*.



Langkah 4. Memasukkan variabel yang ingin diteliti pada bagian *Row* dan *Column*

The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Crosstabs dialog box. The 'Row(s):' field contains 'Kondisi Hiperglikemia...' and the 'Column(s):' field contains 'Kondisi Gastroparesis...'. The background shows a data table with columns: Nama, Jenis_Kelamin, Usia, Hiperglikemia, and Gastroparesis.

| | Nama | Jenis_Kelamin | Usia | Hiperglikemia | Gastroparesis |
|----|-----------|---------------|------|---------------|---------------|
| 1 | Pasien 1 | 2 | 3 | 2 | |
| 2 | Pasien 2 | 1 | 2 | 2 | |
| 3 | Pasien 3 | 2 | 2 | 1 | |
| 4 | Pasien 4 | 2 | 2 | 1 | |
| 5 | Pasien 5 | 2 | 3 | 2 | |
| 6 | Pasien 6 | 2 | 3 | 2 | |
| 7 | Pasien 7 | 1 | 3 | 2 | |
| 8 | Pasien 8 | 1 | 3 | 1 | |
| 9 | Pasien 9 | 2 | 2 | 1 | |
| 10 | Pasien 10 | 2 | 2 | 2 | |
| 11 | Pasien 11 | 2 | 3 | 1 | |
| 12 | Pasien 12 | 1 | 3 | 1 | |
| 13 | Pasien 13 | 1 | 2 | 1 | |
| 14 | Pasien 14 | 2 | 3 | 2 | |
| 15 | Pasien 15 | 1 | 1 | 1 | |
| 16 | Pasien 16 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 17 | Pasien 17 | 2 | 2 | 2 | |
| 18 | Pasien 18 | 2 | 3 | 1 | 2 |
| 19 | Pasien 19 | 1 | 3 | 2 | |
| 20 | Pasien 20 | 2 | 3 | 2 | 2 |
| 21 | Pasien 21 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| 22 | Pasien 22 | 2 | 1 | 2 | 2 |

Langkah 5. Klik *Statistics* > *Chi-square* > *Risk* > *Continue* > *OK*

The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Crosstabs: Statistics dialog box. The 'Chi-square' section is selected, and the 'Risk' checkbox is checked. The background shows the same data table as in the previous screenshot.

| | Nama | Jenis_Kelamin | Usia | Hiperglikemia | Gastroparesis |
|----|-----------|---------------|------|---------------|---------------|
| 1 | Pasien 1 | 2 | 3 | 2 | |
| 2 | Pasien 2 | 1 | 2 | 2 | |
| 3 | Pasien 3 | 2 | 2 | 1 | |
| 4 | Pasien 4 | 2 | 2 | 1 | |
| 5 | Pasien 5 | 2 | 3 | 2 | |
| 6 | Pasien 6 | 2 | 3 | 2 | |
| 7 | Pasien 7 | 1 | 3 | 2 | |
| 8 | Pasien 8 | 1 | 3 | 1 | |
| 9 | Pasien 9 | 2 | 2 | 1 | |
| 10 | Pasien 10 | 2 | 2 | 2 | |
| 11 | Pasien 11 | 2 | 3 | 1 | |
| 12 | Pasien 12 | 1 | 3 | 1 | |
| 13 | Pasien 13 | 1 | 2 | 1 | |
| 14 | Pasien 14 | 2 | 3 | 2 | |
| 15 | Pasien 15 | 1 | 1 | 1 | |
| 16 | Pasien 16 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| 17 | Pasien 17 | 2 | 2 | 2 | |
| 18 | Pasien 18 | 2 | 3 | 1 | 2 |
| 19 | Pasien 19 | 1 | 3 | 2 | |
| 20 | Pasien 20 | 2 | 3 | 2 | 2 |
| 21 | Pasien 21 | 1 | 2 | 1 | 1 |
| 22 | Pasien 22 | 2 | 1 | 2 | 2 |

Langkah 6. Menginterpretasikan data yang terdapat pada *Output Window*

The screenshot shows the SPSS Output Window with the following content:

Crosstabs
[DataSet1] C:\Users\HF\OneDrive\Documents\Skrripsi\Untitled1.sav

Case Processing Summary

| | Cases | | | | | |
|--|-------|---------|---------|---------|-------|---------|
| | Valid | | Missing | | Total | |
| | N | Percent | N | Percent | N | Percent |
| Kondisi Hiperglikemia Pasien * Kondisi Gastroparesis Diabetik Pasien | 101 | 100.0% | 0 | 0.0% | 101 | 100.0% |

Kondisi Hiperglikemia Pasien * Kondisi Gastroparesis Diabetik Pasien Crosstabulation

| Count | | Kondisi Gastroparesis Diabetik Pasien | | Total |
|------------------------------|---------------------|---------------------------------------|------------------------------|-------|
| | | Gastroparesis Diabetik | Tidak Gastroparesis Diabetik | |
| Kondisi Hiperglikemia Pasien | Hiperglikemia | 47 | 12 | 59 |
| | Tidak Hiperglikemia | 24 | 18 | 42 |
| Total | | 71 | 30 | 101 |

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|--------------------|--------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square | 5.958 ^a | 1 | .015 | | |

SPSS Statistics Processor is ready | Innote:OFF

Lampiran 4. 7 Hasil uji statistik Chi-square pada SPSS

Chi-Square Tests

| | Value | df | Asymp. Sig. (2-sided) | Exact Sig. (2-sided) | Exact Sig. (1-sided) |
|------------------------------------|--------------------|----|-----------------------|----------------------|----------------------|
| Pearson Chi-Square | 5.958 ^a | 1 | .015 | | |
| Continuity Correction ^b | 4.928 | 1 | .026 | | |
| Likelihood Ratio | 5.920 | 1 | .015 | | |
| Fisher's Exact Test | | | | .026 | .013 |
| Linear-by-Linear Association | 5.899 | 1 | .015 | | |
| N of Valid Cases | 101 | | | | |

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 12,48.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

| | Value | 95% Confidence Interval | |
|---|-------|-------------------------|-------|
| | | Lower | Upper |
| Odds Ratio for Kondisi Hiperglikemia Pasien (Hiperglikemia / Tidak Hiperglikemia) | 2.938 | 1.218 | 7.086 |
| For cohort Kondisi Gastroparesis Diabetik Pasien = Gastroparesis Diabetik | 1.394 | 1.041 | 1.867 |
| For cohort Kondisi Gastroparesis Diabetik Pasien = Tidak Gastroparesis Diabetik | .475 | .257 | .877 |
| N of Valid Cases | 101 | | |