

## Artikel Penelitian

# Gambaran Konduksi Saraf Tepi Neuropati Asimptomatik pada Penyakit Ginjal Kronis Stadium 3 dan 4

## *The Characteristic Of Nerve Conduction Study in Asymptomatic Neuropathy Patients With Chronic Kidney Disease Stage 3 and 4*

Tania Sananta<sup>1</sup>, Suryani Gunadharma<sup>2</sup>, Henny A Sadeli<sup>2</sup>, Ria Bandiara<sup>3</sup>, Uni Gamayani<sup>2</sup>, Yusuf Wibisono<sup>2</sup>, Nani Kurniani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurology Resident, Neurology Department, Hasan Sadikin Hospital/Faculty of Medicine, Padjadjaran University, Bandung, Indonesia

<sup>2</sup>Neurology Consultant, Neurology Department, Hasan Sadikin Hospital/Faculty of Medicine, Padjadjaran University, Bandung, Indonesia

<sup>3</sup>Internal Medicine Consultant, Neurology Department, Hasan Sadikin Hospital/Faculty of Medicine, Padjadjaran University, Bandung, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Tania Sananta; ellen\_tania@yahoo.com

Editor Akademik: dr. Aditya Kurnianto Sp N (K), AIFO-K, FINA

Hak Cipta © 2022 Tania Sananta dkk. Ini adalah artikel akses terbuka yang didistribusikan di bawah Creative Commons Attribution License, yang mengizinkan penggunaan, distribusi, dan reproduksi tanpa batas dalam media apa pun, asalkan karya aslinya dikutip dengan benar.

### ABSTRACT

**Introduction:** Neuropathy is the most common neurologic complication in Chronic Kidney Disease (CKD) patients. Uremic neuropathy usually happens when the glomerular filtration rate falls below 12 mL/minute (stage 5). However, factors contributing to the development of uremic neuropathy can be found in the earlier stage of CKD. Previously the nerve conduction studies in asymptomatic neuropathy CKD stage 3 and 4 patients are unknown.

**Aim:** To identify the characteristic of nerve conduction studies in asymptomatic neuropathy CKD stage 3 and 4 patients

**Methods:** This descriptive observational study was conducted in patients with stage 3 and 4 CKD without symptoms and signs of neuropathy. The study was done in two hospitals in Bandung from December 2017 until March 2018. A nerve conduction study was done on eligible subjects.

**Results:** There were 16 subjects aged 22–72 (81% men, 19% women) with a glomerular filtration rate of  $32.2 \pm 11.6$  mL/minute. A nerve conduction study showed that 37.5% of subjects had asymptomatic neuropathy. The most common type was axonal sensory-motor polyneuropathy with lower extremities predominance. Stage 4 CKD patients have a 57.14% prevalence of neuropathy and stage 3 CKD patients have 22.22%.

**Discussion:** A nerve conduction study showed axonal damage in sensory and motor fibers with predominance in the longest axon and the farthest axon from the cell body. Neuropathy was commonly found in the later stage of CKD. One-third of stage 3 and 4 CKD patients had polyneuropathy without clinical symptoms of neuropathy.

**Keywords:** Asymptomatic neuropathy, stage 3 and 4 chronic kidney disease

### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Neuropati merupakan komplikasi neurologis tersering pada Penyakit Ginjal Kronis (PGK). Umumnya neuropati terjadi pada PGK dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 12 mL/menit (stadium 5), namun faktor-faktor yang menyebabkan neuropati sebenarnya sudah terdapat pada PGK stadium lebih awal. Saat ini belum diketahui bagaimana gambaran konduksi saraf tepi neuropati asimptomatik pada PGK stadium 3 dan 4.

**Tujuan:** Mengetahui gambaran konduksi saraf tepi neuropati asimptomatik pada PGK stadium 3 dan 4.

**Metode:** Penelitian bersifat deskriptif observasional, dilakukan pada subjek penderita PGK stadium 3 dan 4 yang tidak memiliki gejala dan tanda neuropati. Penelitian dilakukan pada dua rumah sakit di Bandung dari Desember 2017 sampai Maret 2018. Pemeriksaan konduksi saraf tepi dilakukan pada seluruh subjek.

**Hasil:** Terdapat 16 subjek berusia 22-72 tahun (laki-laki 81% dan perempuan 19%) dengan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)  $32,2 \pm 11,6$  mL/menit. Pemeriksaan menunjukkan bahwa 37,5% subjek mengalami gangguan konduksi saraf tepi. Kelainan terbanyak adalah polineuropati sensorik motorik tipe aksonal. Serabut saraf yang terkena dominan berada di ekstremitas bawah. Prevalensi neuropati pada PGK stadium 4 adalah sebesar 57,14% dan pada stadium 3 sebesar 22,22%.

**Diskusi:** Pemeriksaan konduksi saraf tepi menunjukkan kerusakan akson serabut sensorik motorik, akson yang lebih banyak terganggu adalah akson yang lebih panjang dan lebih jauh dari badan sel. Neuropati lebih banyak terjadi pada pasien dengan kerusakan ginjal yang lebih berat. Polineuropati terdapat pada sepertiga pasien PGK stadium 3 dan 4 walaupun belum memiliki gejala dan tanda klinis.

**Kata Kunci:** neuropati asimptomatik, penyakit ginjal kronis stadium 3 dan 4

## 1. Pendahuluan

Neuropati merupakan gangguan saraf perifer yang menimbulkan berbagai komplikasi dan menyebabkan disabilitas. Prevalensi neuropati simtomatik 2,4%-7% pada populasi umum.<sup>[1,2]</sup> Penyebab neuropati meliputi penyakit herediter, gangguan metabolik, infeksi, autoimun, toksin, dan defisiensi vitamin. Salah satu penyebab neuropati akibat gangguan metabolik adalah Penyakit Ginjal Kronis (PGK).<sup>[3]</sup>

Gejala dan tanda neuropati umumnya timbul pada penyakit ginjal kronis stadium 5.<sup>[4]</sup> Namun faktor-faktor yang menyebabkan terjadinya neuropati uremik juga dapat ditemui pada PGK stadium yang lebih awal, sehingga kemungkinan adanya neuropati pada stadium yang lebih awal belum dapat disingkirkan.

Defisiensi vitamin B6 dan B12 dapat terjadi pada pasien PGK stadium 3 dan 4. Konduksi saraf tepi akan terganggu pada pasien dengan defisiensi vitamin B6 dan B12.<sup>[5-8]</sup> Toksin uremik diduga berperan menyebabkan kurangnya energi pada serabut saraf terutama pada nodus Ranvier, yang memiliki kebutuhan energi terbesar.<sup>[9]</sup> Pada PGK terjadi hiperparatiroidisme yang menyebabkan deposisi kalsium pada serabut saraf sehingga terjadi kerusakan akson.<sup>[10]</sup> Hiperparatiroidisme ini mulai terjadi pada PGK stadium 3.<sup>[11]</sup> Hiperkalemia yang terjadi kronis pada pasien PGK akan menyebabkan depolarisasi kronis dan kerusakan akson.<sup>[12-14]</sup>

Neuropati uremik dapat memberikan gambaran klinis yang bervariasi, dapat berupa polineuropati dan mononeuropati. Gejala dan tanda polineuropati dapat berupa gangguan sensasi getar, raba, parastesia, nyeri, atrofi dan kelemahan otot. Gejala yang terjadi simetris dan dimulai dari distal, dapat meluas bila tidak dilakukan intervensi.<sup>[15]</sup> Sebanyak 13% pasien neuropati uremik mengalami disabilitas berat akibat neuropati seperti ulkus bahkan sampai amputasi ekstremitas.<sup>[4,15,16]</sup>

Sistem penilaian dan skoring telah digunakan secara luas untuk mengetahui derajat kelainan pada neuropati. Salah satu skoring yang dapat digunakan untuk penapisan neuropati adalah *Toronto Clinical Neuropathy Score* (TCNS). Pasien dengan skor  $\leq 4$  secara klinis tidak memiliki gejala neuropati.<sup>[17,18]</sup> Tabel 1 memperlihatkan komponen-komponen yang dinilai dalam TCNS.

Tabel 1. *Toronto Clinical Neuropathy Score* (TCNS)

Skor Klinik	Keterangan Skor	Skor Maksimal
Gejala		
Kaki		
Nyeri		1
Rasa tebal	0=tidak ada	1
Kesemutan	keluhan	1
Lemah	1=ada	1
Ataksia	keluhan	1
Keluhan serupa pada lengan		1
Pemeriksaan Refleks		
Kanan		
Patella		2
Achilles	0=normal	2
Kiri		
Patella	1=menurun	2
Achilles	2=negatif	2
Pemeriksaan Sensorik		
Nyeri/tajam		1
Suhu		1
Raba	0=normal	1
Posisi	1=negatif	1
Vibrasi		1
Total Skor		19

Pemeriksaan konduksi saraf tepi merupakan baku emas untuk mendiagnosa neuropati uremik terutama pada neuropati yang asimtomatik.<sup>[4]</sup> Kelainan konduksi saraf akan dapat terdeteksi walaupun gejala dan tanda neuropati belum ada. Pada pasien PGK stadium 5 yang belum menjalani hemodialisa dan tidak memiliki

gejala neuropati, 96,2% diantaranya memiliki kelainan pada pemeriksaan konduksi saraf tepi.<sup>[19]</sup>

Deteksi dini dan tatalaksana neuropati uremik pada PGK stadium lebih awal diharapkan dapat mengurangi angka kecacatan dan kematian pasien. Dengan menggunakan pemeriksaan konduksi saraf tepi, diharapkan neuropati uremik asimtomatik pada pasien PGK terdeteksi stadium yang lebih awal. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran konduksi saraf tepi neuropati asimtomatik pada penyakit ginjal kronis stadium 3 dan 4 agar tindakan pencegahan dapat dilakukan lebih cepat.

## 2. Metode

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Desember 2017 sampai dengan Maret 2018. Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian observasional deskriptif, rancangan penelitian adalah studi potong lintang (*cross sectional*). Pengumpulan subjek dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Subjek diambil dari di Poliklinik Ginjal Hipertensi Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Hasan Sadikin, dan Rumah Sakit Angkatan Udara (RSAU) Dr. M. Salamun, Bandung.

Populasi yang ditetapkan pada penelitian ini adalah pasien PGK berdasarkan kriteria *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO). Kriteria inklusi adalah pasien penyakit ginjal kronis stadium 3 dan 4 yang telah didiagnosa oleh Spesialis Penyakit Dalam, berusia 18 tahun keatas (dewasa), memiliki *Toronto Clinical Neuropathy Score* (TCNS)  $\leq 4$ , dan bersedia diikutsertakan dalam penelitian. Kriteria eksklusi adalah pasien yang menderita diabetes melitus, gangguan metabolik yang menyebabkan neuropati, keganasan, *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE) atau penyakit autoimun lainnya yang telah didiagnosa oleh Spesialis Penyakit Dalam, pasien yang memiliki gangguan saraf tepi (radikulopati, sindroma terowongan karpal, dan miasthenia gravis), pasien dalam terapi dengan obat-obatan yang menyebabkan neuropati (obat antituberkulosis, obat kemoterapi), dan pasien yang memiliki luka atau edema di bagian tubuh yang akan dilakukan pemeriksaan konduksi saraf. Setelah subjek memberikan *informed consent*, dilakukan anamnesis, pemeriksaan neurologis dan pemeriksaan TCNS. Subjek yang tidak memiliki gejala dan tanda neuropati secara klinis (TCNS  $\leq 4$ ) kemudian dijadwalkan untuk pemeriksaan konduksi saraf tepi.

Pemeriksaan konduksi saraf dilakukan dengan mesin elektromiografi CADWELL Easy iii tahun 2010 dengan program Sierra® Wave versi 11.0. Dilakukan pemeriksaan konduksi saraf dengan memasang elektroda tempel/elektroda permukaan pada ekstremitas atas dan bawah. Pemeriksaan yang dilakukan adalah pengukuran amplitudo, latensi distal dan kecepatan hantar saraf pada saraf motorik (nervus median, nervus ulnar, nervus peroneal dan nervus tibial) dan saraf sensorik (nervus median, nervus ulnar, nervus radial, dan nervus sural). Pemeriksaan juga dilakukan dengan memeriksa latensi tercepat gelombang F bilateral serta latensi refleks H soleus bilateral.<sup>[20]</sup>

Bila pada saat pemeriksaan konduksi saraf tepi, suhu ekstremitas turun sampai dibawah 32°C dilakukan koreksi pada Kecepatan Hantar Saraf (KHS) dan latensi distal. Koreksi untuk KHS adalah penambahan 2,4m/detik untuk penurunan 1°C. Koreksi untuk latensi distal adalah pengurangan 0,2m/detik untuk penurunan 1°C. Sedangkan untuk usia dilakukan koreksi 4 m/detik untuk setiap penambahan 10 tahun dimulai dari usia >60 tahun.<sup>[20]</sup>

Hasil pemeriksaan konduksi saraf akan dianalisis untuk menentukan pola kelainan (polineuropati atau mononeuropati), jenis lesi (aksonal, demielinating, campuran aksonal dan demielinating), serabut yang terkena (sensorik, motorik, campuran sensorik dan motorik), lokasi kelainan, dan gangguan pada refleks H serta gelombang F.

## 3. Hasil

Selama penelitian diperoleh 16 subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memiliki kriteria eksklusi. Rata-rata usia subjek penelitian adalah 52,8( $\pm 14,3$ ) tahun. Subjek laki-laki (81,25%)

lebih banyak dari perempuan (18,75%). Mayoritas subjek menderita PGK dikarenakan hipertensi (43,75%) dan penyakit ginjal polikistik (25%). Rerata laju filtrasi glomerulus 32,2(±11,6). Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 2. Pemeriksaan konduksi saraf tepi dilakukan pada 16 subjek dan didapatkan 6 (37,5%) subjek mengalami kelainan berupa polineuropati. Tipe polineuropati yang terbanyak adalah tipe aksonal (25%). Empat (25%) subjek memiliki neuropati tipe campuran sensorik dan motorik.

Gambaran konduksi saraf subjek penelitian dapat dilihat pada tabel 3. Sebanyak 22 dari 256 saraf yang diperiksa mengalami

kelainan. Dari saraf yang mengalami kelainan, 12 (54,55%) diantaranya merupakan saraf sensorik. Menurut distribusi saraf yang terkena, yang paling banyak mengalami kelainan adalah nervus peroneal sebanyak 7 (31,82%) saraf dan nervus sural sebanyak 6 (27,27%) saraf. Gambaran distribusi kelainan konduksi saraf tepi pada setiap saraf dapat dilihat di tabel 4.

Terdapat 4 (25%) subjek yang memiliki gangguan pada *late response*. Terdapat 1 subjek yang hanya mengalami gangguan pada gelombang F peroneal tanpa disertai gangguan parameter konduksi saraf tepi lainnya. Distribusi gangguan *late response* dapat dilihat pada tabel 3 dan tabel 5.

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	Rata-rata ± SD	Median	Rentang	N (%)
Usia (tahun)	52,8 (± 14,3)		22 - 72	
Jenis Kelamin				
Laki -laki				13 (81,25)
Perempuan				3 (18,75)
Lama menderita PGK (bulan)	8,2 (± 6,2)	6	1 - 36	
Ureum (mg/dL)	63,0 (±27,4)	61	29 - 110	
Kreatinin (mg/dL)	2,6 (±1,1)	2,42	0,83 - 5,7	
LFG (ml/menit)	32,2 (±11,6)	30	15 - 55	
Kalium (mEq/L)	4,8 (±0,7)	4,7	3,9 - 5,7	
Skor Neuropati klinik Toronto		3	0 - 4	
Stadium PGK				
Stadium 3				9 (56,25)
Stadium 4				7 (43,75)
Penyebab PGK				
Hipertensi				7 (43,75)
Penyakit Ginjal Polikistik				4 (25,0)
Glomerulopati				3 (18,75)
Pielonefritis kronik				1 (6,25)
Obstruktif uropati				1 (6,25)

Keterangan: untuk data kategorik disajikan dalam frekuensi dan persentase, sedangkan data numerik disajikan dalam rerata, standar deviasi (SD), median dan rentang. SD = Standar Deviasi, PGK = Penyakit Ginjal Kronis, LFG = Laju Filtrasi Glomerulus

Tabel 3. Gambaran Konduksi Saraf Tepi Subjek Penelitian

Tipe Kelainan Polineuropati	Sensorik	Motorik	Campuran Sensorik Motorik	Total n = 16 (%)
Aksonal	1 (6,25)	0 (0,00)	3 (18,75)	4 (25,00)
Demielinating	0 (0,00)	1 (6,25)	0 (0,00)	1 (6,25)
Aksonal dan Demielinating	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (6,25)	1 (6,25)
Total	1 (6,25)	1 (6,25)	4 (25,00)	6 (37,50)

Tabel 4. Distribusi Kelainan Konduksi Saraf Tepi Pada Masing Masing Saraf

Saraf yang Terkena	Sisi		n = 22	Total %
	Kanan	Kiri		
Saraf Sensorik			12	54,55
Ekstremitas atas				
Median	1	1	2	9,09
Ulnar	2	2	4	18,18
Radial	0	0	0	0,00
Ekstremitas bawah				
Sural	3	3	6	27,27
Saraf Motorik			10	45,45
Ekstremitas atas				
Median	1	0	1	4,55
Ulnar	0	0	0	0,00
Ekstremitas bawah				
Peroneal	4	3	7	31,82
Tibial	1	1	2	9,09

Keterangan: 1 subjek dapat mengalami kelainan pada lebih dari satu jenis saraf.

Tabel 5. Distribusi Kelainan Pada *Late Response*

<i>Late Response</i> *	n	%
Gelombang F	3	18,75
Median	0	0,00
Ulnar	0	0,00
Peroneal	3	18,75
Tibial	1	6,25
Refleks H	2	12,50

Keterangan: 1 subjek dapat mengalami kelainan pada lebih dari satu jenis saraf. Persentase dihitung dari total subjek (16 orang).

#### 4. Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan angka kejadian neuropati asimtomatik pada penyakit ginjal kronis stadium 3 dan 4 adalah 37,5%. Bila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya hasil pada penelitian ini lebih rendah. Pada penelitian Arnold dkk didapatkan hasil 76% dari 42 subjek mengalami neuropati.<sup>21</sup> Penelitian tersebut juga menilai adanya neuropati pada PGK stadium 3 dan 4. Perbedaan kedua hasil penelitian ini dikarenakan beberapa hal, antara lain perbedaan pada kriteria eksklusi dimana pada penelitian oleh Arnold dkk, subjek dengan diabetes melitus tidak dieksklusi dan diikutsertakan dalam pemeriksaan konduksi saraf sehingga angka kejadian neuropati lebih besar.<sup>21</sup> Pada pasien PGK, keadaan diabetes melitus menyebabkan neuropati lebih sering terjadi.<sup>14,21</sup>

Perbedaan lainnya adalah penelitian Arnold dkk menilai semua subjek PGK stadium 3 dan 4, baik subjek yang asimtomatik maupun subjek yang asimptomatik. Arnold dkk menggunakan pengukuran eksitabilitas saraf untuk penilaian adanya neuropati, bukan dengan pemeriksaan konduksi saraf tepi, sehingga tidak diketahui bagaimana gambaran konduksi saraf tepinya. Pemeriksaan eksitabilitas saraf menilai parameter eksitabilitas saraf seperti depolarisasi dan hiperpolarisasi. Akson pasien PGK dengan neuropati menunjukkan adanya depolarisasi kronis.<sup>121</sup>

Kelainan yang paling dominan adalah neuropati aksional (25%), diikuti dengan neuropati demielinating (6,25%) dan neuropati aksional demielinating (6,25%). Hasil ini lebih rendah penelitian dari Tilki dkk yang menyebutkan tipe kelainan konduksi saraf tepi neuropati uremik adalah aksional demielinating (64,3%) diikuti tipe aksional (19%), dan tipe demielinating (14,3%). Perbedaan-perbedaan tersebut dikarenakan penelitian Tilki dkk dilakukan pada subjek dengan PGK stadium 5. Kerusakan saraf yang terjadi lebih berat pada subjek dengan laju filtrasi glomerulus kurang dari 12 ml/menit (PGK stadium 5). Tilki dkk juga memeriksa konduksi saraf subjek dengan neuropati asimtomatik. Pada kedua penelitian, tidak dilakukan pemeriksaan patologi anatomi untuk mengkonfirmasi tipe kelainan.<sup>122</sup>

Kejadian neuropati asimtomatik pada penelitian oleh Irca dkk adalah 96,2%, lebih tinggi dari hasil pada penelitian ini. Penelitian Irca dkk dilakukan pada stadium 5, dengan laju filtrasi glomerulus yang lebih rendah (5,79±3,11 mL/mnt), serta kadar kalium yang lebih tinggi (5,07±1,2 mMol/L), sehingga kejadian neuropati asimtomatik jauh lebih tinggi. Irca dkk juga mendapatkan kejadian mononeuropati pada 11,5% subjek, berbeda dengan penelitian ini, dimana seluruh kelainan konduksi saraf yang terjadi merupakan polineuropati. Faktor penyebab mononeuropati yaitu adanya fistula arteriovena menyebabkan perbedaan angka kejadian mononeuropati. Seluruh subjek yang mengalami mononeuropati pada penelitian Irca dkk memiliki fistula arteriovena, sementara pada penelitian ini tidak ada subjek yang memiliki fistula arteriovena.<sup>19</sup>

Hasil pemeriksaan konduksi saraf pada penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian patologi anatomi dimana gambaran yang didapat adalah kerusakan akson, kerusakan myelin dan sel Schwann. Kerusakan akson bersifat primer, dan diikuti dengan demielinasi sekunder. Penelitian oleh Ahonen mendapati bahwa kerusakan akson adalah kerusakan yang dominan terjadi dan kerusakan akson ini dapat terjadi tanpa atau dengan kerusakan sel Schwann.<sup>123</sup> Pada beberapa subjek, didapati lesi aksional dan lesi

demielinating tidak berhubungan satu sama lain, seperti pada penelitian kali ini, terdapat satu subjek dengan lesi demielinating dan lesi aksional yang terpisah satu sama lain. Satu subjek pada penelitian ini memiliki lesi campuran aksional dan demielinating dan satu subjek hanya memiliki lesi demielinating.<sup>122,23</sup>

Hasil pada penelitian ini juga didukung dengan penelitian Krishnan dkk yang menggunakan pengukuran eksitabilitas pada saraf sensorik dan motorik.<sup>112,14</sup> Pemeriksaan tersebut dapat melihat kerusakan saraf yang ditandai dengan perubahan eksitabilitas saraf. Penelitian-penelitian tersebut mendapatkan bahwa lesi pada akson mendominasi kerusakan saraf yang terjadi. Lesi tersebut berkorelasi dengan depolarisasi kronik pada akson yang didapatkan pengukuran eksitabilitas saraf sensorik dan motorik.<sup>114,24</sup>

Subjek pada penelitian ini paling banyak mengalami neuropati campuran sensorik motorik (25%). Keadaan ini sesuai dengan penelitian oleh Babu dkk, dimana neuropati campuran sensorik dan motorik merupakan tipe kelainan yang paling umum (34%).<sup>125</sup> Serabut saraf lebih sering terkena adalah serabut sensorik (54,55%) dibandingkan dengan motorik (45,45%). Sesuai dengan penelitian Laaksonen dkk dan Krishnan dkk, serabut saraf sensorik lebih sering terkena dibandingkan saraf motorik.<sup>112,24</sup> Meskipun akson dengan diameter yang besar yang rentan terhadap gangguan, namun karena serabut motorik memiliki reinervasi kolateral yang lebih baik daripada saraf sensorik, kerusakan beberapa akson motorik dapat dikompensasi oleh akson lainnya. Potensial aksi motorik tidak terlalu sensitif untuk mendeteksi neuropati pada fase awal kelainan.<sup>112,22,24</sup>

Gangguan pada *late response* terdapat pada 25% dari keseluruhan subjek. Kelainan refleks H terjadi pada 12,5% subjek, lebih rendah bila dibandingkan dengan penelitian oleh De Weerd dkk yaitu sebesar 69%. Gelombang F peroneal absen pada 18,75% subjek, gelombang F tibial absen pada 6,25% subjek. Hasil ini lebih rendah dari penelitian yang dilakukan oleh Laaksonen dkk, yang memperoleh hasil gangguan gelombang F peroneal sebesar 70% dan gelombang F tibial sebesar 62%. Perbedaan-perbedaan pada gambaran gangguan *late response* ini dikarenakan subjek pada penelitian lainnya merupakan PGK stadium 5 dengan kerusakan ginjal yang lebih berat.<sup>124,26</sup>

Gangguan pada *late response* seperti pada gelombang F dapat terjadi meskipun gambaran konduksi saraf lainnya abnormal. Keadaan tersebut dapat terjadi pada lesi demielinating.<sup>127-29</sup> Pada penelitian ini terdapat satu subjek yang memiliki kelainan hanya pada gelombang F peroneal saja sedangkan parameter konduksi saraf tepi lainnya normal. Kemungkinan subjek tersebut mengalami demielinasi pada akson nervus peroneal sehingga gelombang F peroneal terganggu, namun pemeriksaan konduksi saraf nervus peroneal lainnya normal. Gelombang F memberikan gambaran keseluruhan akson motorik sedangkan pemeriksaan konduksi saraf lainnya hanya memberikan informasi dari segmen tertentu saja.<sup>127,30</sup>

Pada analisa saraf yang terkena yang paling banyak terkena pada polineuropati adalah nervus peroneal (31,82%), diikuti dengan nervus sural (27,27%). Sesuai dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa akson yang lebih distal akan terkena lebih dahulu, sehingga gangguan konduksi saraf tepi akan lebih berat pada ekstremitas bawah daripada ekstremitas atas.<sup>112,14,22</sup> Semakin jauh akson dari badan sel, maka deplesi energi pada akson akibat uremia lebih mudah terjadi, sehingga gambaran perjalanan polineuropati yang khas pada neuropati uremik adalah pola *dying back*, dimana akson yang lebih distal akan lebih dahulu rusak, baru diikuti akson yang lebih proksimal.<sup>123,31</sup>

Hiperkalemia merupakan salah satu faktor yang menyebabkan neuropati pada PGK.<sup>112-14</sup> Hasil pengukuran kadar kalium pada penelitian ini masih dalam batas normal. Analisa kadar kalium pada penelitian ini menunjukkan bahwa pada subjek dengan neuropati kadar kaliumnya lebih rendah dibandingkan dengan kadar kalium pada subjek yang hasil konduksi saraf tepinya normal, namun hasil ini tidak bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan kemungkinan bukan hanya kalium yang

berpengaruh menyebabkan neuropati pada PGK stadium 3 dan 4 di penelitian ini.

Kadar ureum subjek penelitian ini mengalami peningkatan bila dibandingkan dengan normal. Kadar ureum pada subjek dengan neuropati lebih tinggi dibandingkan dengan subjek yang hasil konduksi saraf tepinya normal, namun tidak bermakna secara statistik. Hal ini dapat terjadi dikarenakan ureum merupakan salah satu toksin uremik yang menyebabkan terjadinya neuropati pada pasien PGK.<sup>[9,32]</sup>

Keterbatasan pada penelitian ini adalah konduksi saraf tepi subjek dengan PGK tidak dibandingkan dengan dengan subjek kontrol (penelitian kasus kontrol). Jumlah responden yang sedikit juga menjadi keterbatasan pada penelitian kami. Penelitian ini juga merupakan penelitian observasional deskriptif saja dan tidak dapat menilai korelasi antara kejadian neuropati dengan faktor-faktor penyebab neuropati seperti defisiensi vitamin, toksin uremik dan kalium. Penelitian lanjutan perlu dikerjakan untuk menilai korelasi antara kejadian neuropati dengan faktor-faktor penyebab neuropati tersebut dan menganalisa keterkaitan derajat keparahan PGK dengan kejadian neuropati.

## 5. Kesimpulan

Gangguan pada konduksi saraf tepi terjadi pada 37,5% subjek dengan PGK stadium 3 dan 4 meskipun tidak didapatkan gejala dan tanda neuropati. Pada penelitian ini, jenis neuropati yang utama adalah polineuropati aksonal pada saraf sensorik dan motorik. Nervus yang paling banyak mengalami kelainan konduksi saraf tepi adalah nervus pada ekstremitas bawah yang memiliki akson lebih panjang.

## 6. Daftar Pustaka

- [1] Bharucha NE, Bharucha AE, Bharucha EP. Prevalence of peripheral neuropathy in the Parsi community of Bombay. *Neurology*. 1991;41:1315-7.
- [2] Savettieri G, Rocca WA, Salemi G, Meneghini F, Grigoletto F, Morgante L, dkk. Prevalence of diabetic neuropathy with somatic symptoms: a door-to-door survey in two Sicilian municipalities. *Neurology*. 1993;43:1115-20.
- [3] England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. *Lancet*. 2004;363:2151-61.
- [4] Krishnan, AV, Kiernan MC. Neurological Complications of Chronic Kidney Disease. *Nat Rev Neurol*. 2009;5:542-551
- [5] Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic kidney disease and its complications. Primary care: Clinics in office practice. 2008;35(2):329-44.
- [6] Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Loscalzo JJJ. The Chronic Kidney disease. Dalam : Kasper DL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York. McGraw Hill Professional. 2011. hlm.1811-21.
- [7] Patil RG, Bhosle DG, Malik RAH. Vitamin B12 Deficiency In Chronic Kidney Disease. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2016;15(9):22-25.
- [8] Steiber AL, Kopple JD. Vitamin status and needs for people with stages 3-5 chronic kidney disease. *Journal of Renal Nutrition*. 2011;21(5):355-68.
- [9] Alahi MM, Amin MP, Ali MA, Kafiluddin M, Ahmad Q. Neuropathy in Chronic Renal Failure. *Bangladesh Journal of Neuroscience*. 2013;28(2):116-27.
- [10] Goldstein DA, Chui LA, Massry SG. Effect of parathyroid hormone and uremia on peripheral nerve calcium and motor nerve conduction velocity. *Journal of Clinical Investigation*. 1978;62(1):88.
- [11] Yuen NK, Ananthakrishnan S, Campbell MJ. Hyperparathyroidism of Renal Disease. *The Permanente journal*. 2016;20(3):78.
- [12] Krishnan AV, Phoon RK, Pussell BA, Charlesworth JA, Bostock H, Kiernan MC. Altered motor nerve excitability in end-stage kidney disease. *Brain*. 2005;128(9):2164-74.
- [13] Bostock H, Walters RJ, Andersen KV, Murray NM, Taube D, Kiernan MC. Has potassium been prematurely discarded as a contributing factor to the development of uraemic neuropathy?. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2004;19(5):1054-7.
- [14] Krishnan AV, Phoon RK, Pussell BA, Charlesworth JA, Kiernan MC. Sensory nerve excitability and neuropathy in end stage kidney disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2006;77(4):548-51.
- [15] Aggarwal HK, Sood S, Jain D, Kaverappa V, Yadav S. Evaluation of spectrum of peripheral neuropathy in predialysis patients with chronic kidney disease. *Renal failure*. 2013;35(10):1323-9.
- [16] Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Pussell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM cardiovascular disease*. 2016;2048004016677687.
- [17] Perkins BA, Olaleye D, Zimman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes care*. 2001;24(2):250-6.
- [18] Bril V, Perkins BA. Validation of the Toronto Clinical Scoring System for diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care*. 2002;25(11):2048-52.
- [19] Irc, Gunadharma S, Kurniani N. *Gambaran Konduksi Saraf Tepi Neuropati Uremikum Asimptomatik pada penyakit penyakit ginjal kronis stadium 5*. Spesialis Saraf [Tesis]. Bandung: Universitas Padjadjaran; 2017.
- [20] Shapiro Barbara E, Preston David C. Polyneuropathy. Dalam : *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical Electrophysiologic Correlation*. 3rd. Elsevier. 2013. hlm. 384 - 416.
- [21] Arnold R, Kwai N, Pussell BA, Lin CS, Kiernan MC, Krishnan AV. 9. Effects of neuropathy on physical function and quality of life in moderate severity chronic kidney disease. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125(4):e4.k
- [22] Tilki HE, Akpolat T, Coşkun M, Stålberg E. Clinical and electrophysiologic findings in dialysis patients. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2009;19(3):500-8.
- [23] Ahonen RE. Peripheral neuropathy in uremic patients and in renal transplant recipients. *Acta neuropathologica*. 1981;54(1):43-53.
- [24] Laaksonen S, Metsärinne K, Voipio-Pulkki LM, Falck B. Neurophysiologic parameters and symptoms in chronic renal failure. *Muscle & nerve*. 2002;25(6):884-90.
- [25] Babu MM, Kiran MR, Ravindra K, Srinivas V, Kandregula P, Vardhan RV, dkk. Clinical manifestation and prevalence of peripheral neuropathy and nerve dysfunction in patients with chronic kidney disease. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;3(2):451-5.
- [26] De Weerd AW, Nihom J, Rozeman CA, Poortvliet DC, Jonkman EJ, Van der Maas AP, dkk. H reflexes as a measure for uremic polyneuropathy. A longitudinal study in patients treated with dialysis or renal transplantation. *Clinical Neurophysiology*. 1994;93(4):276-
- [27] Shapiro Barbara E, Preston David C. Late Responses. Dalam : *Electromyography and Neuromuscular Disorders: Clinical Electrophysiologic Correlation*. 3rd ed. Elsevier. 2013. hlm. 36 - 46
- [28] Hojs-Fabjan T, Hojs R. Polyneuropathy in hemodialysis patients: the most sensitive electrophysiological parameters and dialysis adequacy. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2006;118(2):29-34.
- [29] Caress JB, Esper GJ, Rutkove SB. Neurophysiology of Nerve Conduction Studies. Dalam : Blum AS, Rutkove SB. *The Clinical Neurophysiology Primer*. Humana Press. 2007:207-216
- [30] Fisher MA. H-Reflex and F-Response Studies. Dalam : Aminoff MJ. *Aminoff's Electrodiagnosis in Clinical Neurology*. 6th ed. Elsevier. 2012. hlm. 407.
- [31] Brouns R, De Deyn PP. Neurological complications in renal failure: a review. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2004;107(1):1-6.
- [32] Glorieux G, Tattersall J. Uraemic toxins and new methods to control their accumulation: game changers for the concept of dialysis adequacy. *Clin Kid journal*. 2015;8(4):353-62.