

Artikel Penelitian

Validitas Michigan Neuropathy Screening Instrument Versi Bahasa Indonesia dalam Mendeteksi Polineuropati Distal Simetris Diabetika

Validity of Michigan Neuropathy Screening Instrument (Indonesia) in Detecting Diabetic Distal Symmetric Polyneuropathy

Andi Kurnia Bintang^{1,2}, Susi Aulina^{1,2}, Yudy Goysal^{1,2}, Muhammad Yunus Amran^{1,2}, Firdaus Hamid^{2,3}, Denise Dewanto Setiawan^{1,2}

¹Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

²Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar, Indonesia

³Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

Korespondensi ditujukan kepada Andi Kurnia Bintang; a.kurnia_b@yahoo.co.id

Editor Akademik: Prof. Dr. dr. Kiking Ritarwan, Sp.N(K), MKT.

Hak Cipta © 2023 Andi Kurnia Bintang 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: Distal Symmetric Polyneuropathy (DSPN) is the most common neuropathy subtype found in Diabetes Mellitus (DM) patients. Early screening is important to prevent complications. Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) was created in 1994 as an alternative screening tool for diabetic neuropathy. This instrument has not been validated in Indonesia.

Aim: Assess validity and reliability of Indonesian version of MNSI in detecting diabetic DSPN.

Methods: This cross-sectional study was done in Wahidin Sudirohusodo hospital, Makassar in December 2021–June 2022. Indonesian version of MNSI and Nerve Conduction Studies (NCS) was applied to subjects. Statistics were performed with Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 25. Study protocol was approved by Health Research Ethics Committee, Faculty of Medicine, Hasanuddin University.

Results: 102 subjects were eligible and divided into DM with DSPN (n=60) and DM without DSPN (n=42). Significant differences were found in age, body mass index, duration of DM diagnosis, treatment, HbA1c, Indonesian version of MNSI part B, and all NCS parameters (p<0,05). Area Under Curve (AUC) of part B was bigger than A (0,942 vs 0,606). Cut-off $\geq 2,5$ of part B had sensitivity, specificity, Positive Predictive Value (PPV), and Negative Predictive Value (NPV) of 95,0%, 90,5%, 93,4%, and 92,7%, respectively.

Discussion: Cut-off $\geq 2,5$ for Indonesian version of MNSI part B was considered optimal. EMNG was recommended for DM patients with part B score $\geq 2,5$.

Conclusion: Indonesian version of MNSI is a valid and reliable instrument to detect DSPN in Indonesian population.

Keywords: diabetic neuropathy, DSPN, Indonesia, MNSI

ABSTRACT

Pendahuluan: Distal Symmetric Polyneuropathy (DSPN) atau polineuropati distal simetris adalah subtype neuropati diabetika yang paling sering ditemukan pada pasien Diabetes Mellitus (DM). Skrining awal penting untuk mencegah komplikasi. Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) dibuat pada 1994 sebagai alternatif alat skrining neuropati diabetika. Instrumen ini belum tervalidasi pada populasi Indonesia.

Tujuan: Mengetahui validitas dan reliabilitas MNSI versi Bahasa Indonesia dalam mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika.

Metode: Studi potong-lintang ini dilakukan di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, Makassar pada Desember 2021–Juni 2022. MNSI versi Indonesia dan elektromioneografi (EMNG) dilakukan pada subjek yang memenuhi kriteria. Statistik dilakukan dengan Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versi 25. Protokol studi disetujui Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Hasil: Sebanyak 102 subjek memenuhi kriteria, dan dibagi menjadi grup DM dengan DSPN (n=60) dan DM tanpa DSPN (n=42). Perbedaan signifikan ditemukan pada usia, indeks massa tubuh, durasi terdiagnosis DM, terapi DM, HbA1c, MNSI versi Bahasa Indonesia B, dan seluruh parameter EMNG (p<0,05). Area Under Curve (AUC) bagian B lebih besar daripada A (0,942 vs 0,606). Cut-off $\geq 2,5$ pada bagian B memiliki sensitivitas 95,0%, spesifisitas 90,5%, Positive Predictive Value (PPV) 93,4%, dan Negative Predictive Value (NPV) 92,7%.

Diskusi: *Cut-off* $\geq 2,5$ pada MNSI versi Bahasa Indonesia B dianggap optimal. EMNG direkomendasikan untuk pasien DM dengan skor MNSI versi Bahasa Indonesia B $\geq 2,5$.

Kesimpulan: MNSI versi Bahasa Indonesia adalah instrumen yang valid dan reliabel untuk mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika pada populasi Indonesia.

Kata Kunci: DSPN, Indonesia, MNSI, neuropati diabetika

1. Pendahuluan

Neuropati diabetika merupakan salah satu komplikasi yang paling sering ditemukan pada pasien DM, dengan *Distal Symmetric Polyneuropathy* (DSPN) atau polineuropati distal simetris sebagai subtype yang paling sering ditemukan dalam praktik sehari-hari.^[1-3] Prevalensi neuropati diabetika di seluruh dunia adalah 21,3–34,5% pada pasien DM tipe 2, dan bervariasi di beberapa negara seperti Amerika Latin dan Karibia (46,5%), India (26,1%), dan Bangladesh (19,7%).^[4-9] Di Indonesia, prevalensi neuropati diabetika dilaporkan di atas 50%.^[10]

Neuropati diabetika merupakan penyebab utama kecacatan akibat ulserasi dan amputasi kaki, gangguan cara berjalan, dan cedera yang berkaitan dengan jatuh.^[11] Neuropati diabetika secara signifikan menurunkan kualitas hidup dan meningkatkan biaya kesehatan terkait DM.^[12] Sebanyak 25% dari total biaya perawatan diabetes di Amerika Serikat dihubungkan dengan neuropati.^[11] Skrining awal neuropati diabetika penting untuk mendeteksi neuropati lebih awal, menganjurkan intervensi dan/atau pengobatan lebih awal, mencegah komplikasi (terutama ulserasi dan amputasi), mengurangi risiko cedera, meningkatkan kualitas hidup, serta mengurangi morbiditas dan mortalitas.^[3,13]

Diagnosis klinis neuropati diabetika membutuhkan adanya tanda dan gejala disfungsi saraf perifer setelah eksklusi penyebab lain pada pasien DM sesuai rekomendasi *American Diabetes Association*.^[3] Pemeriksaan neurologis harus dilakukan secara seksama karena kebanyakan pasien tidak memiliki gejala. Hasil abnormal pada elektromiografi (EMNG) atau *Nerve Conduction Studies* (NCS) diperlukan untuk konfirmasi neuropati diabetika.^[14]

EMNG merupakan pemeriksaan objektif yang digunakan sebagai standar emas untuk mendiagnosis neuropati diabetika. Pemeriksaan ini memiliki beberapa kelemahan dalam aplikasi klinis. Instrumen ini hanya tersedia pada fasilitas kesehatan tertentu, membutuhkan operator dengan pelatihan khusus, serta membutuhkan perangkat lunak dan keras dengan harga yang relatif mahal. Kelemahan tersebut membuat EMNG sulit digunakan di daerah terpencil.^[2] Untuk mengatasi hal tersebut, sekelompok peneliti dari Universitas Michigan membuat alat skrining yang dinamakan *Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI) pada tahun 1994.^[15] Instrumen ini terdiri dari 15 pertanyaan (bagian A) dan 5 pemeriksaan fisik (bagian B).^[16] Alat ini telah digunakan pada banyak penelitian di luar negeri, termasuk Mesir, Korea, dan Tiongkok.^[17-19]

Meskipun telah dipakai di banyak negara, penggunaan MNSI masih belum tervalidasi pada populasi Indonesia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui validitas dan reliabilitas MNSI versi Bahasa Indonesia dalam mendeteksi polineuropati distal simetris diabetika.

2. Metode

Izin penggunaan MNSI versi asli diperoleh dari dr. Eva Feldman, yang merupakan salah satu penemu MNSI.^[15] Prosedur adaptasi MNSI ke Bahasa Indonesia dilakukan berdasarkan protokol Beaton dkk.^[20] MNSI versi asli diterjemahkan oleh 2 orang penerjemah tersertifikasi secara terpisah. Perbedaan antara 2 hasil translasi (T1 dan T2) diselesaikan dalam konsensus translator untuk memperoleh 1 versi Bahasa Indonesia (T-12). Versi Bahasa Indonesia ditranslasikan kembali ke Bahasa Inggris oleh 2 orang *native speaker* (berbicara Bahasa Inggris sebagai bahasa ibu) yang mengerti Bahasa Indonesia. Kedua *native speaker* tidak mengetahui MNSI versi asli (*blinded*). Re-translasi

dilakukan secara terpisah. Perbedaan antara versi asli dan re-translasi diselesaikan dalam konsensus translator yang sama. Proses translasi dan re-translasi menghasilkan MNSI versi Bahasa Indonesia, yang diaplikasikan pada subjek penelitian.

Studi potong-lintang ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar pada bulan Desember 2021 hingga Juni 2022. Kriteria inklusi meliputi pasien berusia 18–65 tahun, dapat mengerti dan berbicara Bahasa Indonesia, dan didiagnosis DM sesuai kriteria *American Diabetes Association*.^[21] Pasien dieksklusi apabila memiliki gangguan kesadaran, penyakit arteri perifer, penyakit cerebrovaskular, keganasan; dan apabila sedang menjalani kemoterapi atau radioterapi. Pasien dianggap *drop-out* apabila tidak mengikuti prosedur penelitian hingga selesai atau mengundurkan diri dari penelitian karena alasan apapun.

MNSI versi Bahasa Indonesia diberikan kepada setiap subjek oleh 2 klinisi yang berbeda secara terpisah. Untuk bagian A, subjek diminta untuk mengisi kuesioner sesuai dengan yang dirasakan. Untuk bagian B, pemeriksaan fisik dilakukan dengan palu refleksi, garpu tala 128 Hz, dan monofilamen 10 gram. Skor total masing-masing bagian dihitung secara terpisah. EMNG dilakukan dengan *software* Sierra Summit versi 3.0.385 dan alat Sierra Summit Base (Cadwell Inc., Kennewick, WA, Amerika Serikat). Operator tidak mengetahui skor total MNSI setiap subjek. Durasi stimulasi adalah 200 μ s (motorik) dan 100 μ s (sensorik). Semua stimulasi diberikan supramaksimal dengan elektroda bipolar. Stimulasi motorik dilakukan secara ortodromik, sedangkan stimulasi sensorik secara antidromik.

Diagnosis DSPN ditentukan berdasarkan 3 kriteria: 1) nilai abnormal pada latensi distal, latensi puncak, amplitudo, atau kecepatan hantar saraf (*Nerve Conduction Velocity*/NCV); 2) nilai abnormal ditemukan pada paling sedikit 1 dari 4 saraf (tibialis, peroneus, suralis, atau peroneus superfisial); dan 3) abnormalitas terdapat pada saraf yang sama di kedua kaki. DSPN dianggap ada jika 3 kriteria di atas terpenuhi, dan dianggap tidak ada jika 1 atau lebih kriteria tidak terpenuhi. Nilai normal EMNG diperoleh dari Preston dkk.^[22] Nilai normal untuk saraf tibialis adalah $\geq 4,0$ mV (amplitudo), ≥ 41 m/s (NCV), dan $\leq 5,8$ ms (latensi distal). Nilai normal untuk saraf peroneus adalah $\geq 2,0$ mV (amplitudo), ≥ 44 m/s (NCV), dan $\leq 6,5$ ms (latensi distal). Nilai normal untuk saraf suralis dan peroneus superfisial adalah $\geq 6,0$ μ V (amplitudo), ≥ 40 m/s (NCV), dan $\leq 4,4$ ms (latensi puncak). Semua nilai diluar rentang normal dianggap abnormal. *No response* pada EMNG dianggap 50 ms untuk latensi distal saraf tibialis dan peroneus, 20 ms untuk latensi puncak saraf suralis dan peroneus superfisial, 0 mV untuk amplitudo saraf tibialis dan peroneus, 0 μ V untuk amplitudo saraf suralis dan peroneus superfisial, serta 0 m/s untuk NCV keempat saraf di atas. Nilai tersebut diambil berdasarkan latensi maksimal, amplitudo minimal, dan NCV minimal yang dapat diukur mesin.

Analisis statistik dilakukan dengan *software* SPSS versi 25 untuk Mac (*Statistical Package for the Social Sciences Inc.*, Chicago, IL, Amerika Serikat). Statistik deskriptif digunakan untuk menggambarkan karakteristik demografi dan EMNG. Uji Kolmogorov-Smirnov digunakan untuk analisis distribusi variabel kontinu. Variabel kontinu dinyatakan dalam mean \pm standar deviasi atau median (*interquartile range*/IQR) berdasarkan distribusi data. Variabel kategorik dinyatakan dalam n (%). Homogenitas antara 2 grup dinilai dengan uji Mann-Whitney U, *Chi-squared*, t tidak berpasangan, atau Fisher. Validitas butir diukur dengan koefisien korelasi Pearson, sedangkan reliabilitas butir diukur dengan Cronbach's α . Butir akan dinyatakan valid jika koefisien Pearson

lebih besar daripada koefisien pada level 5%, dan dinyatakan reliabel jika Cronbach's α lebih besar daripada α jika butir dihapus. Reliabilitas antar-pemeriksa diukur dengan *Intraclass Correlation Coefficient* (ICC). ICC >0,7 menandakan *agreement* yang baik antara 2 pemeriksa. *Area Under Curve* (AUC) dari kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) digunakan untuk mengukur *power*, nilai *cut-off* optimal, sensitivitas, dan spesifisitas. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan.

3. Hasil

Sebanyak 204 subjek memenuhi kriteria inklusi. Eksklusi dilakukan terhadap 100 subjek karena penyakit arteri perifer ($n=9$), penyakit cerebrovaskular ($n=27$), dan keganasan ($n=64$). Dua subjek dianggap *drop-out* karena mengundurkan diri sebelum prosedur penelitian selesai. Sebanyak 102 subjek menyelesaikan protokol penelitian dan dibagi menjadi 2 grup, yaitu DM dengan DSPN ($n=60$) dan DM tanpa DSPN ($n=42$). Karakteristik demografi ditunjukkan pada tabel 1. Lebih dari setengah subjek DM mengalami DSPN ($n=60$, 58,8%). Jenis kelamin, durasi pendidikan formal, tinggi badan, berat badan, kepatuhan berobat, hipertensi, dislipidemia, merokok, dan skor MNSI versi Bahasa Indonesia A tidak berbeda antara kedua grup ($p > 0,05$). Grup DM dengan DSPN memiliki usia lebih tua (55,4 vs 52,1 tahun, $p=0,039$), indeks massa tubuh lebih kecil (23,6 vs 25,7 kg/m^2 , $p=0,017$), durasi terdiagnosis DM lebih panjang (6 vs 3 tahun,

$p=0,004$), terapi DM yang berbeda ($p=0,011$), HbA1c lebih tinggi (9,2 vs 8,3%, $p=0,039$), dan skor MNSI versi Bahasa Indonesia B lebih tinggi (4 vs 2, $p < 0,001$) dibandingkan grup DM tanpa DSPN. Hasil EMNG grup DM dengan DSPN menunjukkan latensi lebih panjang, amplitudo lebih rendah, dan NCV lebih rendah pada seluruh saraf yang diperiksa ($p < 0,05$).

Validitas dan reliabilitas butir ditunjukkan pada tabel 2 dan 3. Validitas pertanyaan 4 dan 10 tidak dihitung berdasarkan studi sebelumnya.^[15] Validitas pertanyaan 15 tidak dapat dihitung karena tidak ada subjek yang diamputasi. Pertanyaan 6 dan 13 tidak valid dan tidak reliabel. Pertanyaan 8, pertanyaan 14, dan pemeriksaan penampakan kaki valid, namun tidak reliabel. Butir yang valid dan reliabel adalah pertanyaan 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 12; serta pemeriksaan ulkus, refleksi Achilles, vibrasi, dan monofilamen. Tabel 4 menunjukkan reliabilitas antar-pemeriksa dari MNSI versi Bahasa Indonesia. Tidak ada perbedaan signifikan antara kedua pemeriksa, baik bagian A ($p=0,590$) maupun bagian B ($p=0,573$). *Agreement* antara 2 klinisi memuaskan untuk bagian A (ICC 0,956) dan bagian B (ICC 0,871). *Area Under the Curve* (AUC) bagian B (0,942) lebih besar dari A (0,606) dan A+B (0,797) (tabel 5). Sensitivitas dan spesifisitas MNSI versi Bahasa Indonesia ditunjukkan pada tabel 6. Nilai *cut-off* $\geq 2,5$ pada bagian B memberikan nilai sensitivitas dan spesifisitas yang baik dan seimbang.

Tabel 1. Karakteristik Demografi

Karakteristik Demografi	DM, DSPN+ (n=60)	DM, DSPN- (n=42)	p
Usia (tahun), mean \pm SD	55,4 \pm 7,0	52,1 \pm 8,7	0,039 ^a
Jenis kelamin, n (%)			0,342 ^b
Laki-laki	30 (50,0)	17 (40,5)	
Perempuan	30 (50,0)	25 (59,5)	
Durasi pendidikan formal (tahun), median (IQR)	14,5 (12,0–16,0)	16,0 (12,0–16,0)	0,832 ^c
Tinggi badan (cm), mean \pm SD	159,1 \pm 8,4	157,3 \pm 7,7	0,268 ^a
Berat badan (kg), mean \pm SD	60,3 \pm 12,8	64,0 \pm 13,4	0,170 ^a
Indeks massa tubuh (kg/m^2), mean \pm SD	23,6 \pm 3,9	25,7 \pm 4,8	0,017 ^a
Durasi terdiagnosis DM (tahun), median (IQR)	6,0 (3,0–12,0)	3,0 (1,0–8,2)	0,004 ^c
Berobat teratur, n (%)	43 (71,7)	26 (61,9)	0,300 ^b
Terapi DM, n (%)			0,011 ^c
Tidak ada	2 (3,3)	3 (7,1)	
Anti-diabetik oral	32 (53,3)	31 (73,8)	
Insulin	19 (31,7)	6 (14,3)	
Anti-diabetik oral + insulin	7 (11,7)	2 (4,8)	
Hipertensi, n (%)	26 (43,3)	23 (54,8)	0,256 ^b
Dislipidemia, n (%)	31 (51,7)	24 (57,1)	0,585 ^b
Merokok, n (%)	6 (10,0)	5 (11,9)	0,757 ^d
HbA1c (%), mean \pm SD	9,2 \pm 2,0	8,3 \pm 1,7	0,039 ^a
MNSI versi Bahasa Indonesia A, median (IQR)	3,0 (1,0–5,7)	2,0 (1,0–4,0)	0,068 ^c
MNSI versi Bahasa Indonesia B, median (IQR)	4,0 (3,1–6,0)	2,0 (1,8–2,0)	\square 0,001 ^c

Sumber: data primer

^at tidak berpasangan; ^b Chi-squared; ^c Mann-Whitney U; ^d Fisher

DM diabetes mellitus, DSPN *distal symmetric polyneuropathy*, IQR *interquartile range*, MNSI *michigan neuropathy screening instrument*, SD standar deviasi

Tabel 2. Validitas Butir MNSI versi Bahasa Indonesia

Instrumen	r 5%	r Pearson	Validitas
MNSI versi Bahasa Indonesia A			
Pertanyaan 1 (kebas/mati rasa)	0,195	0,607	Valid
Pertanyaan 2 (rasa terbakar)	0,195	0,592	Valid
Pertanyaan 3 (hipersensitif)	0,195	0,545	Valid
Pertanyaan 4 ^a (kram otot)	—	—	—
Pertanyaan 5 (rasa tertusuk)	0,195	0,662	Valid
Pertanyaan 6 (nyeri saat terkena selimut)	0,195	0,174	Tidak valid
Pertanyaan 7 (perbedaan suhu)	0,195	0,261	Valid
Pertanyaan 8 (luka terbuka)	0,195	0,310	Valid
Pertanyaan 9 (diagnosis neuropati diabetika)	0,195	0,479	Valid
Pertanyaan 10 ^a (lemas seluruh tubuh)	—	—	—
Pertanyaan 11 (gejala memburuk di malam hari)	0,195	0,561	Valid
Pertanyaan 12 (nyeri saat berjalan)	0,195	0,642	Valid
Pertanyaan 13 (merasakan kaki saat berjalan)	0,195	0,125	Tidak valid

Tabel 2. lanjutan

Instrumen	r 5%	r Pearson	Validitas
Pertanyaan 14 (kulit kering dan pecah-pecah)	0,195	0,401	Valid
Pertanyaan 15 ^b (amputasi)	—	—	—
MNSI versi Bahasa Indonesia B			
Penampakan kaki	0,195	0,528	Valid
Ulkus	0,195	0,450	Valid
Refleks Achilles	0,195	0,684	Valid
Vibrasi	0,195	0,764	Valid
Monofilamen	0,195	0,732	Valid

Sumber: data primer

^a Tidak masuk dalam perhitungan berdasarkan studi sebelumnya; ^b Tidak ada subjek yang diamputasi MNSI *michigan neuropathy screening instrument*

Tabel 3. Reliabilitas Butir MNSI versi Bahasa Indonesia

Instrumen	α	α jika Butir Dihapus	Reliabilitas
MNSI versi Bahasa Indonesia A			
Pertanyaan 1 (kebas/mati rasa)	0,678	0,636	Reliabel
Pertanyaan 2 (rasa terbakar)	0,678	0,640	Reliabel
Pertanyaan 3 (hipersensitif)	0,678	0,645	Reliabel
Pertanyaan 4 ^a (kram otot)	—	—	—
Pertanyaan 5 (rasa tertusuk)	0,678	0,622	Reliabel
Pertanyaan 6 (nyeri saat terkena selimut)	0,678	0,682	Tidak reliabel
Pertanyaan 7 (perbedaan suhu)	0,678	0,677	Reliabel
Pertanyaan 8 (luka terbuka)	0,678	0,688	Tidak reliabel
Pertanyaan 9 (diagnosis neuropati diabetika)	0,678	0,657	Reliabel
Pertanyaan 10 ^a (lemas seluruh tubuh)	—	—	—
Pertanyaan 11 (gejala memburuk di malam hari)	0,678	0,646	Reliabel
Pertanyaan 12 (nyeri saat berjalan)	0,678	0,626	Reliabel
Pertanyaan 13 (merasakan kaki saat berjalan)	0,678	0,684	Tidak reliabel
Pertanyaan 14 (kulit kering dan pecah-pecah)	0,678	0,678	Tidak reliabel
Pertanyaan 15 (amputasi)	0,678	0,683	Tidak reliabel
MNSI versi Bahasa Indonesia B			
Penampakan kaki	0,588	0,667	Tidak reliabel
Ulkus	0,588	0,572	Reliabel
Refleks Achilles	0,588	0,556	Reliabel
Vibrasi	0,588	0,405	Reliabel
Monofilamen	0,588	0,439	Reliabel

Sumber: data primer

^a Tidak masuk dalam perhitungan berdasarkan studi sebelumnya, MNSI *michigan neuropathy screening instrument*

Tabel 4. Reliabilitas Antar-pemeriksa MNSI versi Bahasa Indonesia

MNSI versi Bahasa Indonesia	Pemeriksa 1 (n=102) median (IQR)	Pemeriksa 2 (n=102) median (IQR)	p ^a	ICC (95% CI)
A	3 (1–5)	3 (1–5)	0,590	0,956 (0,935–0,970)
B	3,0 (2,0–4,5)	3,0 (2,0–4,5)	0,573	0,871 (0,808–0,913)

Sumber: data primer

^a Mann-Whitney U

CI confidence interval, ICC intraclass correlation coefficient, IQR interquartile range, MNSI *michigan neuropathy screening instrument*

Tabel 5. AUC MNSI versi Bahasa Indonesia

MNSI versi Bahasa Indonesia	AUC
A	0,606
B	0,942
A+B	0,797

Sumber: data primer

AUC area under curve, MNSI *michigan neuropathy screening instrument*

Tabel 6. Sensitivitas dan Spesifisitas MNSI versi Bahasa Indonesia

Cut-off	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	PPV (%)	NPV (%)
MNSI versi Bahasa Indonesia A				
≥1	86,7	11,9	58,4	38,5
≥2	71,7	35,7	61,4	46,9
≥3	60,0	54,8	65,5	51,1
MNSI versi Bahasa Indonesia B				
≥2	96,7	23,8	64,4	83,3
≥2,5	95,0	90,5	93,4	92,7
≥3	85,0	92,9	94,4	81,3

Tabel 6. lanjutan

<i>Cut-off</i>	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	PPV (%)	NPV (%)
MNSI versi Bahasa Indonesia A				
≥3	93,3	16,7	61,5	63,6
≥3,5	91,7	38,1	67,9	76,2
≥4	86,7	40,5	67,5	68,0

Sumber: data primer

MNSI *michigan neuropathy screening instrument*, NPV *negative predictive value*, PPV *positive predictive value*

4. Diskusi

Kesulitan translasi ditemukan pada kata *legs* dan *feet*. Dalam Bahasa Indonesia, arti kedua kata tersebut sering tertukar (tungkai dan kaki). Masalah ini dapat diselesaikan dalam konsensus antara peneliti dan translator. Prosedur adaptasi antar-budaya dalam studi ini telah terlaksana sesuai protokol. Semua pertanyaan dapat dijawab oleh subjek. Studi perintis mengeksklusi pertanyaan 4 dan 10 karena kedua pertanyaan tersebut menilai gangguan sirkulasi dan kelemahan umum.^[15] Sejalan dengan studi perintis, pertanyaan 4 dan 10 juga dieksklusi dari perhitungan skor total. Validitas pertanyaan 15 tidak dapat diukur karena tidak ada pasien yang diamputasi. Amputasi akan menyulitkan pemeriksaan EMNG, sehingga peneliti cenderung memilih pasien dengan kaki yang tidak diamputasi dan tidak sedang diperban akibat luka diabetes. Pertanyaan ini dapat dipertimbangkan untuk dihilangkan pada studi selanjutnya.

Pertanyaan 6 dan 13 merupakan butir yang tidak valid. Untuk pertanyaan 6, hal ini dapat disebabkan perbedaan iklim antara Indonesia dan negara Barat. Iklim tropis di Indonesia membuat sebagian orang tidak menggunakan selimut. Beberapa orang juga tidak terbiasa menggunakan selimut saat tidur. Pertanyaan ini mungkin dapat diganti dengan “Apakah kulit kaki Anda terasa sakit saat bersentuhan dengan celana atau rok?”, mengingat bahwa butir ini menilai alodinia. Untuk pertanyaan 13, banyak subjek yang menanyakan maksud frase “merasakan kaki Anda”. Frase tersebut memberikan makna yang ambigu bagi beberapa subjek. Pertanyaan ini mungkin dapat diganti dengan “Dapatkan Anda mengetahui dimana kaki Anda saat sedang berjalan?”, mengingat bahwa butir ini menilai sensasi posisi.

Pertanyaan 8, pertanyaan 14, dan pemeriksaan penampakan kaki adalah butir yang valid, namun tidak reliabel. Pada pertanyaan 8, frase “luka terbuka” memberikan arti yang berbeda bagi tiap subjek (luka lecet, luka tusuk, luka tersayat yang mengeluarkan darah, dan sebagainya). Lokasi luka juga menjadi hal yang dipertanyakan subjek (pangkal paha hingga ujung jari kaki, lutut hingga ujung jari kaki, atau pergelangan kaki hingga ujung jari kaki). Lokasi luka dari lutut hingga ujung kaki adalah penjelasan yang diberikan jika subjek bertanya kepada pemeriksa. Pertanyaan ini mungkin dapat diganti dengan “Apakah Anda pernah mengalami luka yang tidak diketahui penyebabnya di daerah lutut hingga ujung jari kaki?” Untuk pertanyaan 14, beberapa subjek kurang memperhatikan kelembaban kulit kaki mereka. Definisi kulit kering juga berbeda bagi tiap subjek. Pertanyaan ini dapat dipertimbangkan untuk dihilangkan pada studi selanjutnya. Pemeriksaan kulit kering pada penampakan kaki merupakan tantangan yang ditemukan saat pemeriksaan. Beberapa subjek melakukan perawatan dan menjaga kebersihan kaki, sehingga kaki mereka terasa lembab dan tidak kering. Subjek lainnya kurang memperhatikan higienitas kaki, sehingga kulit kaki mereka terasa kering. Pemeriksaan ini dapat dipertimbangkan untuk diganti dengan pemeriksaan saraf autonom lainnya.

Butir yang valid dan reliabel adalah pertanyaan 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 12; serta pemeriksaan ulkus, refleks Achilles, vibrasi, dan monofilamen. Pertanyaan 5 dan pemeriksaan vibrasi memiliki korelasi paling kuat dengan skor total masing-masing bagian. Ketika kedua butir tersebut dihilangkan, nilai α turun ke titik terendah. Hal ini menunjukkan bahwa kedua butir tersebut berkontribusi paling banyak terhadap MNSI versi Bahasa Indonesia.

MNSI versi asli (Inggris) dikembangkan pada tahun 1994 oleh Departemen Neurologi Universitas Michigan dalam Bahasa Inggris. Sebanyak 56 subjek DM tipe 1 dan 2 diikuti dalam studi. Neuropati diabetika didiagnosis berdasarkan gejala klinis dan hasil EMNG. Pemeriksaan monofilamen belum menjadi bagian dari MNSI. EMNG dilakukan pada saraf suralis, peroneus, medianus, dan ulnaris sisi non-dominan. Hasil EMNG berkorelasi dengan bagian B, namun tidak dengan bagian A. *Cut-off* bagian B adalah >2, dengan sensitivitas 80%, spesifisitas 95%, PPV 97%, dan NPV 74%. Perhitungan sensitivitas dan spesifisitas tidak dilakukan untuk bagian A.^[15]

Pada studi ini, validasi dilakukan pada populasi Indonesia dengan 102 subjek DM tipe 2. Prosedur adaptasi antar-budaya dilakukan ke Bahasa Indonesia. DSPN didiagnosis berdasarkan hasil EMNG. EMNG dilakukan pada saraf tibialis, peroneus, suralis, dan peroneus superfisial bilateral. MNSI versi Bahasa Indonesia memiliki nilai ICC>0,8. AUC bagian A, B, dan A+B secara berturut-turut adalah 0,606, 0,942, dan 0,797. *Cut-off* optimal bagian A adalah ≥1, dengan sensitivitas 86,7%, spesifisitas 11,9%, PPV 58,4%, dan NPV 38,5%. *Cut-off* optimal bagian B adalah ≥2,5, dengan sensitivitas 95,0%, spesifisitas 90,5%, PPV 93,4%, dan NPV 92,7%. *Cut-off* optimal gabungan A+B adalah ≥3,5, dengan sensitivitas 91,7%, spesifisitas 38,1%, PPV 67,9%, dan NPV 76,2%.

Aplikasi MNSI versi Bahasa Indonesia pada studi ini dilakukan oleh 2 residen neurologi semester akhir sebagai pemeriksa. Pengalaman klinis lebih banyak menjadi alasan pemilihan tersebut. Kedua bagian MNSI versi Bahasa Indonesia memiliki *agreement* yang baik antara 2 pemeriksa (ICC >0,8). ICC bagian A lebih besar daripada bagian B, menunjukkan bahwa bagian A memiliki reliabilitas antar-pemeriksa lebih baik dibandingkan bagian B.

Gejala klinis tidak selalu menggambarkan patologi neuropati yang terjadi. Kombinasi pemeriksaan subjektif dan objektif tidak meningkatkan *power* MNSI dalam mendeteksi neuropati diabetika.^[15] Sesuai dengan penelitian sebelumnya, AUC MNSI versi Bahasa Indonesia bagian A dan A+B lebih kecil daripada bagian B. Dalam studi ini, MNSI versi Bahasa Indonesia bagian B memiliki AUC paling besar. Hal ini menunjukkan bahwa bagian B memiliki *power* paling besar untuk mendeteksi DSPN diabetika pada populasi Indonesia. *Cut-off* ≥2,5 pada bagian B memberikan sensitivitas dan spesifisitas diatas 90%, dan dianggap sebagai *cut-off* optimal. Nilai *cut-off* ini juga dijadikan penentu luaran. Pasien DM dengan skor bagian B ≥2,5 dianggap positif dan disarankan untuk menjalani pemeriksaan EMNG.

EMNG merupakan standar emas yang digunakan untuk mendiagnosis neuropati serabut besar (*large-fiber*) pada pasien DM.^[2,23] Kakrani melaporkan keterlibatan saraf ekstremitas bawah pada seluruh subjek DM tipe 2. Sebagian besar abnormalitas ditemukan pada saraf tibialis dan suralis.^[24] Amplitudo dan onset NCV saraf suralis lebih rendah dibandingkan kontrol.^[25] Penurunan amplitudo saraf suralis dan NCV saraf peroneus dihubungkan dengan lesi struktural pada serabut saraf bermielin.^[15] Pada studi ini, perbedaan signifikan antara kedua grup ditemukan pada seluruh parameter elektrofisiologis dari 8 saraf. Temuan ini sesuai dengan studi sebelumnya, dan memberikan informasi tentang keterlibatan saraf peroneus dan peroneus superfisial.

Studi ini hanya dilakukan pada 1 daerah di Indonesia (Makassar). Penggunaan MNSI versi Bahasa Indonesia pada berbagai daerah di Indonesia (multisenter) dapat memberikan gambaran mengenai aplikasi instrumen ini pada berbagai etnis di Indonesia. Sebagian besar subjek memiliki tingkat pendidikan yang tinggi. Terdapat 4 subjek (3,9%) yang tidak tamat SD. Penggunaan MNSI versi Bahasa Indonesia pada subjek dengan tingkat pendidikan rendah dapat menjadi suatu tantangan tersendiri.

5. Kesimpulan

MNSI versi Bahasa Indonesia merupakan alat deteksi DSPN diabetika dengan validitas dan reliabilitas yang baik pada populasi Indonesia.

6. Daftar Pustaka

- [1] Juster-Switlyk K, Smith AG. Updates in diabetic peripheral neuropathy. *F1000Res* 2016; 5. DOI:10.12688/f1000research.7898.1.
- [2] Kaymaz S, Alkan H, Karasu U, Çobankara V. Turkish version of the Michigan Neuropathy Screening Instrument in the assessment of diabetic peripheral neuropathy: a validity and reliability study. *Diabetol Int* 2020; 11: 283–92.
- [3] Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136–54.
- [4] Kisozi T, Mutebi E, Kisekka M, et al. Prevalence, severity and factors associated with peripheral neuropathy among newly diagnosed diabetic patients attending mulago hospital: A cross-sectional study. *Afr Health Sci* 2017; 17: 463–73.
- [5] Pai Y wei, Lin CH, Lee I te, Chang MH. Prevalence and biochemical risk factors of diabetic peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in Taiwanese adults with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews* 2018; 12: 111–6.
- [6] Ponirakis G, Elhadd T, Chinnaiyan S, et al. Prevalence and risk factors for painful diabetic neuropathy in secondary healthcare in Qatar. *J Diabetes Investig* 2019; 10: 1558–64.
- [7] Yovera-Aldana M, Velasquez-Rimachi V, Huerta-Rosario A, et al. Prevalence and incidence of diabetic peripheral neuropathy in Latin America and the Caribbean: A systematic review and metaanalysis. *PLoS One* 2021; 16: e0251642.
- [8] Pradeepa R, Rema M, Vignesh J, Deepa M, Deepa R, Mohan V. Prevalence and risk factors for diabetic neuropathy in an urban south Indian population: The Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-55). *Diabetic Medicine* 2008; 25: 407–12.
- [9] Mørkrid K, Ali L, Hussain A. Risk factors and prevalence of diabetic peripheral neuropathy: A study of type 2 diabetic outpatients in Bangladesh. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2010; 30: 1.
- [10] Rahman T. Gambaran Kejadian Status Neuropati Perifer pada Penyandang Diabetes Mellitus di Puskesmas Sukoharjo. 2017.
- [11] Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL. Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*. 2012; 11: 521–34.
- [12] Sadosky A, Mardekian J, Parsons B, Hopps M, Bienen EJ, Markman J. Healthcare utilization and costs in diabetes relative to the clinical spectrum of painful diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2015; 29: 212–7.
- [13] Xiong Q, Lu B, Ye H, Wu X, Zhang T, Li Y. The diagnostic value of neuropathy symptom and change score, neuropathy impairment score and Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. *Eur Neurol* 2015; 74: 323–7.
- [14] Bril V, Tomioka S, Buchanan RA, Perkins BA. Reliability and validity of the modified Toronto Clinical Neuropathy Score in diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetic Medicine* 2009; 26: 240–6.
- [15] Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two- step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1281–9.
- [16] Mete T, Aydın Y, Saka M, et al. Comparison of efficiencies of michigan neuropathy screening instrument, neurothesiometer, and electromyography for diagnosis of diabetic neuropathy. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 821745.
- [17] Hussein M, Fathy W, Hassan A, Elkareem RA, Marzouk S, Kamal YS. Zinc deficiency correlates with severity of diabetic polyneuropathy. *Brain Behav* 2021; : e32349.
- [18] Oh TJ, Song Y, Jang HC, Choi SH. SUDOSCAN in Combination with the Michigan Neuropathy Screening Instrument Is an Effective Tool for Screening Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes Metab J* 2021. DOI:10.4093/dmj.2021.0014.
- [19] Wang K, Yu D, Yao T, Zhang S, Wen L, Gu C. Retrospective study of the ultrasound characteristics of the tibial nerve in patients with type 2 diabetic peripheral neuropathy. *Ann Palliat Med* 2021; 10. DOI:10.21037/apm-21-1573.
- [20] Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross- cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000; 25: 3186–91.
- [21] American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2021. *Diabetes Care* 2021; 44: S15-33.
- [22] Preston DC, Shapiro BE. Electromyography and neuromuscular disorders: clinical- electrophysiologic-ultrasound correlations, 4th edn. Philadelphia: Elsevier, 2021.
- [23] Poernomo H, Basuki M, Widjaja D. Petunjuk Praktis Elektrodagnostik, 1st edn. Surabaya: Airlangga University Press, 2003.
- [24] Kakrani AL, Gokhale VS, Vohra K v., Chaudhary N. Clinical and nerve conduction study correlation in patients of diabetic neuropathy. *Journal of Association of Physicians of India* 2014; 62: 24–7.
- [25] Uluc K, Isak B, Borucu D, et al. Medial plantar and dorsal sural nerve conduction studies increase the sensitivity in the detection of neuropathy in diabetic patients. *Clinical Neurophysiology* 2008; 119: 880–5.