

HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN

CARPAL TUNNEL SYNDROME

di RS Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari - 31 Desember 2010

Karya Tulis Ilmiah

Untuk memenuhi sebagian persyaratan

mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh

Adinda Wahyu Putri

01.207.5436

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2011

KARYA TULIS ILMIAH
HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN
CARPAL TUNNEL SYNDROME
di RS Islam Sultan Agung Semarang periode
1 Januari - 31 Desember 2010

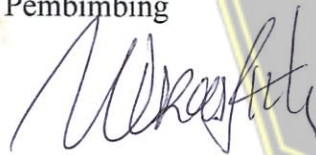
Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Adinda Wahyu Putri
01.207.5436

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 21 Maret 2011
dan dinyatakan memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing

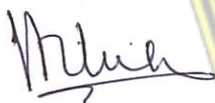


dr. Hj. Ken Wirastuti, M.Kes, Sp.S

Anggota Tim Penguji



dr. H. Muhtarom, M.Kes

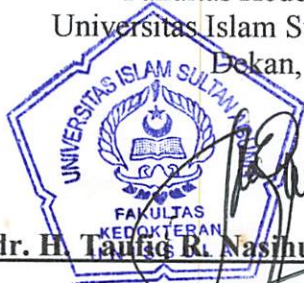


Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes



dr. H. Sumarno, M.Si.Med,Sp.PA

Semarang, Maret 2011
Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



Dr. dr. H. Taufiq B. Nashun, M.Kes., Sp. And

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb

Syukur Alhamdulillah, dengan memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya serta sholawat dan salam tidak lupa dihanturkan pada junjungan Nabi Besar Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat dan para pengikutnya, sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang berjudul **“HUBUNGAN ANTARA DIABETES MELITUS DENGAN KEJADIAN CARPAL TUNNEL SYNDROME di RS Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari – 31 desember 2010”**. Sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA).

Pada kesempatan ini perkenankanlah penulis menyampaikan ungkapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak yang telah membantu dalam proses pembuatan dan penyelesaian KTI ini, yaitu:

1. Dr. dr. H. Taufiq R. Nasihun, M.Kes, Sp. And, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
2. dr. Hj. Ken Wirastuti, M.Kes, Sp.S dan Ir. Titiek Sumarawati M.Kes, selaku Dosen Pembimbing yang telah sabar dan penuh kesungguhan memberikan bimbingan, saran, dan dorongan sehingga penyusunan KTI ini dapat selesai.
3. dr. H. Muhtarom, M.Kes dan dr. H. Sumarno, M.Si, Med, Sp.PA, selaku Dosen Penguji yang telah sabar dan penuh kesungguhan memberikan bimbingan, saran, dan dorongan sehingga penyusunan KTI ini dapat selesai.

4. Direktur utama, Kepala Bagian Pendidikan dan Pelatihan, Kepala Catatan Medik beserta seluruh Staff Catatan Medik RS Islam Sultan Agung Semarang.
5. Ayah dan bundaku tercinta, Bp. H. Son Warsono (Alm) dan Ibu Hj. Siti Ambarwati, senantiasa memberikan doa, semangat, dan dukungan baik secara moral, material maupun spiritual dengan penuh kasih sayang dan pengorbanan atas kasih sayang, doa dan motivasi yang telah diberikan.
6. Kakakku tersayang Arief Kurniawan P, Arie Setyo W, Bellinda S, Wulan W atas doa dan kasih sayangnya.
7. Kepada Tatang Kukuh W, Intan Hardiyanti, Septianisa, yang memberikan motivasi dan dorongan agar saya dapat menyelesaikan KTI ini.
8. Teman-teman Blok J48 atas doa dan bantuan yang diberikan, serta teman-teman Reinforcer 2007 atas doa, semangat dan bantuan kalian.
9. Pihak-pihak lain yang telah membantu dalam penulisan karya tulis ilmiah ini yang tidak bisa saya sebut satu persatu.

Penulis menyadari bahwa KTI ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan.

Akhir kata penulis berharap semoga KTI ini dapat bermanfaat bagi masyarakat, civitas akademika FK UNISSULA dan menjadi salah satu sumbangan dunia ilmiah dan kedokteran.

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb

Semarang, Maret 2011

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PRAKATA	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
INTISARI	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Carpal Tunnel Syndrome (CTS)	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Anatomi	4
2.1.3 Etiologi	11
2.1.4 Patogenesis	12
2.1.5 Manifestasi Klinis	14
2.1.6 Diagnosis	15

2.1.7	Diagnosis Banding	19
2.2	Diabetes Melitus (DM).....	20
2.2.1	Definisi.....	20
2.2.2	Etiologi.....	20
2.2.3	Klasifikasi	22
2.2.4	Patogenesis.....	24
2.2.5	Diagnosis	25
2.2.6	Komplikasi.....	26
2.3	Hubungan antara Diabetes Melitus dengan Carpal Tunnel Syndrome	31
2.4	Kerangka Teori.....	34
2.5	Kerangka Konsep	35
2.6	Hipotesis.....	35
BAB III	METODE PENELITIAN.....	36
3.1	Jenis Penelitian.....	36
3.2	Variabel Penelitian	36
3.3	Definisi Operasional.....	36
3.4	Populasi dan Sampel	37
3.5	Instrumen Penelitian.....	37
3.6	Cara Penelitian	38
3.7	Tempat dan Waktu	39
3.8	Analisa Data	39
BAB IV	HASIL PENELITIAN.....	41
4.1	Hasil Penelitian	41
4.2	Pembahasan.....	43

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	47
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN-LAMPIRAN	



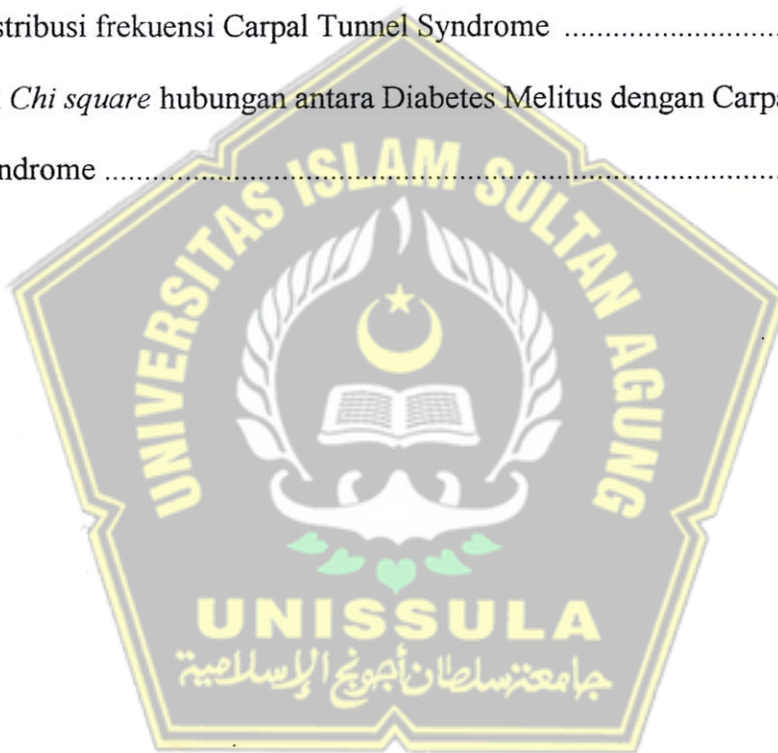
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi Terowongan Karpal (Sobotta, 2007).....	6
Gambar 2. Perjalanan Nervus Medianus (Sobotta, 2007).....	10



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 3.1 Pedoman Untuk Memberikan Interpretasi Terhadap Koefisien Korelasi	40
Tabel 4.1 Karakteristik Responden	41
Tabel 4.2 Distribusi frekuensi Diabetes Melitus	42
Tabel 4.3 Distribusi frekuensi Carpal Tunnel Syndrome	42
Tabel 4.4 Uji <i>Chi square</i> hubungan antara Diabetes Melitus dengan Carpal Tunnel Syndrome	42



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Data Sampel Kasus di RS Islam Sultan Agung Semarang

Lampiran 2. Tabel Frekuensi

Lampiran 3. Tabel Uji *Chi square* Hubungan Diabetes Melitus dengan Carpal Tunnel Syndrome

Lampiran 4. Tabel Distribusi Frekuensi Carpal Tunnel Syndrome

Lampiran 5. Surat Keterangan Pengambilan Data



INTISARI

Neuropati diabetik merupakan salah satu komplikasi Diabetes yang sering dijumpai. Bentuk neuropati diabetik yang paling banyak ditemukan setelah polineuropati distal adalah Carpal Tunnel Syndrome (CTS). CTS akhir-akhir ini banyak dijumpai dengan perkiraan insiden kumulatif pada populasi umum sekitar 8%. Sindroma ini juga berkaitan dengan kelainan yang menimbulkan demielinasi atau kelainan saraf iskemik seperti Diabetes Melitus (DM). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara CTS dengan DM di Poliklinik Saraf RS Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari-31 Desember 2010.

Jenis penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Pengumpulan data menggunakan instrumen data rekam medik dari semua pasien gangguan neuromuskuler di poliklinik Saraf RS Sultan Agung Semarang. Total populasi pasien penderita gangguan neuromuskuler pada pergelangan tangan diperoleh sebesar 75 orang. Sedangkan besar sampel didapatkan 37 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Selanjutnya data yang diperoleh dianalisis dengan uji *fisher*.

Dari 37 sampel, didapatkan 54,1% (20 orang) menderita CTS dan 45,9% (17 orang) tidak menderita CTS. Sedangkan dari 18,9% (7 orang) penderita DM, 8,1% (3 orang) terkena CTS, dan 10,8% (4 orang) tidak terkena CTS. Serta dari 81,1% penderita tidak DM, 45,9% (17 orang) terkena CTS, dan 35,1 (13 orang) tidak terkena CTS. Hasil *uji fisher* didapatkan sebesar $p=0,680$.

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara DM dengan kejadian CTS.

Kata kunci : Diabetes Melitus, Carpal Tunnel Syndrome

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Neuropati diabetik merupakan salah satu komplikasi Diabetes yang sering dijumpai. Bentuk neuropati diabetik yang paling banyak ditemukan setelah polineuropati distal adalah Carpal Tunnel Syndrome (CTS). CTS akhir-akhir ini banyak dijumpai dengan perkiraan insiden kumulatif pada populasi umum sekitar 8% (Nizmah, 2008). Beberapa kelainan sistemik yang berkaitan dengan sindroma ini adalah artritis rematoid, amiloidosis, dan hipotiroidisme. Sindroma ini juga berkaitan dengan kelainan yang menimbulkan demielinasi atau kelainan saraf iskemik seperti Diabetes Melitus (DM), gagal ginjal, atau alkoholisme (Saain, 2010). CTS dijumpai pada 20-30% penderita DM. Angka kejadian bertambah sesuai lamanya menderita DM (Hadi, dkk, 2007).

Data Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (1991) di Surabaya mendapatkan prevalensi penderita DM 1,43%. Di Jakarta dan Depok dilaporkan prevalensi pada tahun 2001 adalah 12,8%. Badan Litbang Kesehatan melaporkan prevalensi penderita CTS pada tahun 2004 sebesar 1,55%. Di Poliklinik Instalasi Rehabilitasi Medik RS Dr.Kariadi Semarang (2006) prevalensi penderita CTS dengan penyakit penyerta DM sebesar 14,7% dari populasi.

Diabetes Mellitus merupakan penyakit kronis yang berlangsung seumur hidup. Semakin lama seseorang menderita penyakit ini, semakin besar kemungkinannya akan mengalami Neuropati yang umumnya secara klinis terlihat dalam 10 tahun pertama setelah diagnosis ditegakkan (Andra, 2006). Sofyan Zein dkk pada penelitiannya di Padang tahun 1993 melaporkan pada umumnya gangguan muskuloskeletal didapat setelah menderita DM lebih dari 5 tahun, meskipun jangka waktu tersebut dapat bervariasi 4-10 tahun. Sedangkan Lusan Maria T. Tamba pada penelitiannya di Semarang (2006) didapatkan hasil frekuensi penderita DM yang terkena CTS sebesar 14,7 % atau 5 orang dari 30 orang total populasi. Pada penderita CTS, diduga disebabkan karena hipoperfusi dan hipoksia jaringan sehingga mempercepat progresifitas pembengkakan dan pembentukan jaringan ikat (Eka, 2010). Gejala yang sering dikeluhkan penderita adalah rasa seperti terbakar, parestesia, atau hilangnya sensori (sensory loss) sesuai distribusi saraf medianus (ibu jari, telunjuk, jari tengah dan separuh jari manis) (Hadi, dkk, 2007). Jika hal tersebut tidak ditangani dengan baik akan menyebabkan disabilitas dan mengurangi produktivitas pasien.

Dari uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian tentang hubungan antara DM dengan kejadian CTS di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari- 31 Desember 2010.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah hubungan antara CTS dengan DM di RS Islam Sultan Agung Semarang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara CTS dengan DM di Poliklinik Saraf RS Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari-31 Desember 2010

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui jumlah pasien CTS yang menderita DM di RS Islam Sultan Agung Semarang
- b. Mengetahui jumlah pasien CTS yang tidak menderita DM di RS Islam Sultan Agung Semarang
- c. Mengetahui kekuatan hubungan antara CTS dengan DM di RS Islam Sultan Agung Semarang

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teoritis

Mengetahui hubungan CTS dengan DM di RS Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari – 31 Desember 2010

1.4.2 Manfaat Praktis

- a. Sebagai sumbangan pengetahuan bagi dokter umum untuk memahami keluhan CTS dalam kehidupan sehari-hari.
- b. Sebagai salah satu referensi untuk penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Carpal Tunnel Syndrome (CTS)

2.1.1 Definisi

Carpal Tunnel Syndrome (CTS) adalah kelainan yang terjadi akibat proses inflamasi pada jaringan-jaringan di sekitar saraf medianus (*tendon* dan *tenosynovium*) dalam terowongan karpal. Peradangan tersebut mengakibatkan jaringan di sekitar saraf menjadi bengkak, sendi menjadi tebal, dan akhirnya menekan saraf medianus. Penekanan saraf medianus ini akan menyebabkan kecepatan hantar (konduksi) dalam serabut sarafnya terhambat (Pakasi, 2005) gejala yang dikeluhkan penderita adalah nyeri, kebas, dan kesemutan pada jari-jari dan tangan di daerah nervus medianus (Tana, dkk, 2004).

2.1.2 Anatomi

1. Tulang tangan

Menurut Snell (2006) terdapat delapan buah ossa carpi yang tersusun atas dua baris, masing-masing terdiri dari empat tulang. Baris proksimal terdiri atas scaphoideum, lunatum, triquetrum, dan pisiforme. Baris distal terdiri atas trapezium, trapezoideum, capitatum, dan hamatum. Bersama dengan ossa carpi pada permukaan anteriornya membentuk cekungan, yang pada ujung lateral dan medialnya melekat sebuah pita membranosa yang

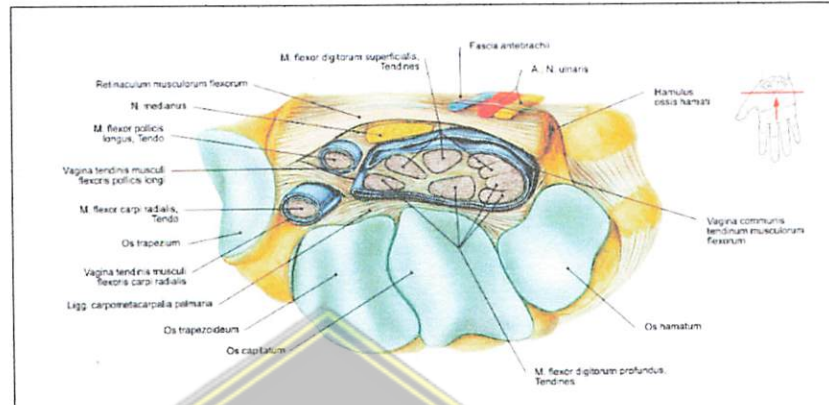
kuat, disebut flexor retinakulum. Sehingga terbentuk saluran osteo fascial, canalis carpi, untuk melewati nervus medianus dan tendo-tendo flexor jari.

2. Canalis carpi

Menurut Snell (2006) permukaan anterior ossa carpi sangat cekung dan membentuk saluran tulang. Saluran ini berubah menjadi terowongan karena adanya retinaculum flexorum.

Tendo-tendo flexor panjang untuk jari dan pollex berjalan melalui canalis carpi dan diikuti oleh nervus medianus. Keempat tendo yang terpisah dari musculus flexor digitorum superficialis tersusun atas baris anterior dan posterior, sehingga untuk jari tengah dan digitus anularis terletak di depan untuk index dan digitus minimus. Pada pinggir bawah retinaculum musculorum flexorum, keempat tendo terpisah dan tersusun kembali pada bidang yang sama. Tendo musculus flexor digitorum profundus terletak pada bidang yang sama dan di belakang tendo musculi flexor digitorum superficialis. Kedelapan tendo musculi flexor digitorum superficialis dan musculus flexor digitorum profundus menginvasi selubung tendo yang sama dari sisi lateral. Tendo musculus flexor pollicis longus berjalan melalui bagian lateral canalis carpi di dalam selubung sinovialnya sendiri. Nervus medianus berjalan di bawah retinaculum musculorum di dalam ruang sempit diantara

musculus flexor digitoru superficialis dan musculus flexor carpi radialis



Gambar 1. Anatomi Terowongan Carpal (Sobotta, 2007)

3. Perjalanan Nervus Medianus :

Menurut Snell (2006) Nervus medianus berasal dari fasciculus medialis dan lateralis plexus brachialis di axilla. Saraf ini berjalan turun ke bawah pada sisi lateral arteria brachialis. Di pertengahan lengan atas, saraf ini menyilang arteria brachialis kemudian berjalan ke distal di sisi lateral arteria. Nervus medianus, sama seperti arteria brachialis, terletak superficial, tetapi di daerah siku saraf ini disilang oleh aponeurosis bicipitalis. Nervus medianus tidak mempunyai cabang di lengan atas, kecuali sebuah cabang kecil, saraf vasomotorik untuk arteria brachialis. Nervus medianus meninggalkan fossa cubiti dengan berjalan di antara kedua caput musculus pronator teres. Nervus medianus terus berjalan ke distal di belakang musculus flexor digitorum superficialis dan terletak posterior terhadap musculus

flexor digitorum profundus. Di region carpalis, nervus medianus muncul di sisi lateral musculus flexor digitorum superficialis dan terletak di belakang tendo muscoli palmaris longus. Saraf ini masuk ke telapak tangan dengan berjalan di belakang retinaculum musculorum flexorum.

Struktur pada permukaan anterior regio carpalis :

Struktur ini berjalan superficial terhadap retinaculum musculorum flexorum dari medial ke lateral :

1. Tendo musculus flexor carpi ulnaris, berakhir pada os pisiforme. (Tendo ini sebenarnya tidak menyalang retinaculum musculorum flexorum, tetapi di masukkan untuk kelengkapannya saja)
2. Nervi ulnaris, terletak lateral terhadap nervus ulnaris
3. Arteria ulnaris, terletak lateral terhadap nervus ulnaris
4. Ramus cutaneus palmaris nervi ulnaris
5. Tendo musculus Palmaris longus, berjalan ke insertionya pada retinaculum musculorum flexorum dan aponeurosis palmaris
6. Ramus cutaneus palmaris nervi medianus

Struktur ini berjalan di bawah retinaculum musculorum flexorum dari medial ke lateral :

1. Tendo musculus flexor digitorum superficialis dan posterior terhadap tendo-tendo ini terdapat tendo muscoli

flexor digitorum profundus, kedua kelompok tendo ini mempunyai sarung sinovial yang sama.

2. Nervus medianus
3. Tendo musculus flexor pollicis longus, dibungkus oleh membrane sinovial
4. Tendo musculus flexor carpi radialis, yang terbagi dua di retinaculum musculorum flexorum. Tendo ini dibungkus oleh selubung sinovial

Struktur pada permukaan posterior region carpalis :

Struktur ini berjalan superficial terhadap retinaculum musculorum extensorum dari medial ke lateral :

1. Ramus cutaneus dorsalis nervi ulnaris
2. Vena basilica
3. Vena cephalica
4. Ramus superficialis nervi radialis

Struktur ini berjalan di bawah retinaculum musculorum extensorum dari medial ke lateral :

1. Tendo musculus extensor carpi ulnaris, yang membentuk alur pada permukaan posterior caput ulnae
2. Tendo musculus extensor digiti minimi, yang terletak posterior terhadap articulation radioulnaris distalis

3. Tendo musculus extensor digitorum dan extensor indicis, yang mempunyai selubung synovial bersama dan terletak pada bagian lateral permukaan posterior os radius
4. Tendo musculus extensor pollicis longus, yang membelok di sekitar sisi medial tuberositas dorsalis radii
5. Tendo musculus carpi radialis longus dan brevis, yang mempunyai selubung synovial bersama dan terletak pada bagian lateral permukaan posterior os radius
6. Tendo musculus abductor pollicis longus dan musculus extensor pollicis brevis, yang mempunyai selubung synovial terpisah tetapi menempati ruang yang sama

Selanjutnya nervus Medianus memasuki telapak tangan dengan berjalan di bawah retinaculum musculorum dan melalui canalis carpi. Saraf ini kemudian bercabang menjadi dua, yaitu cabang medial dan lateral.

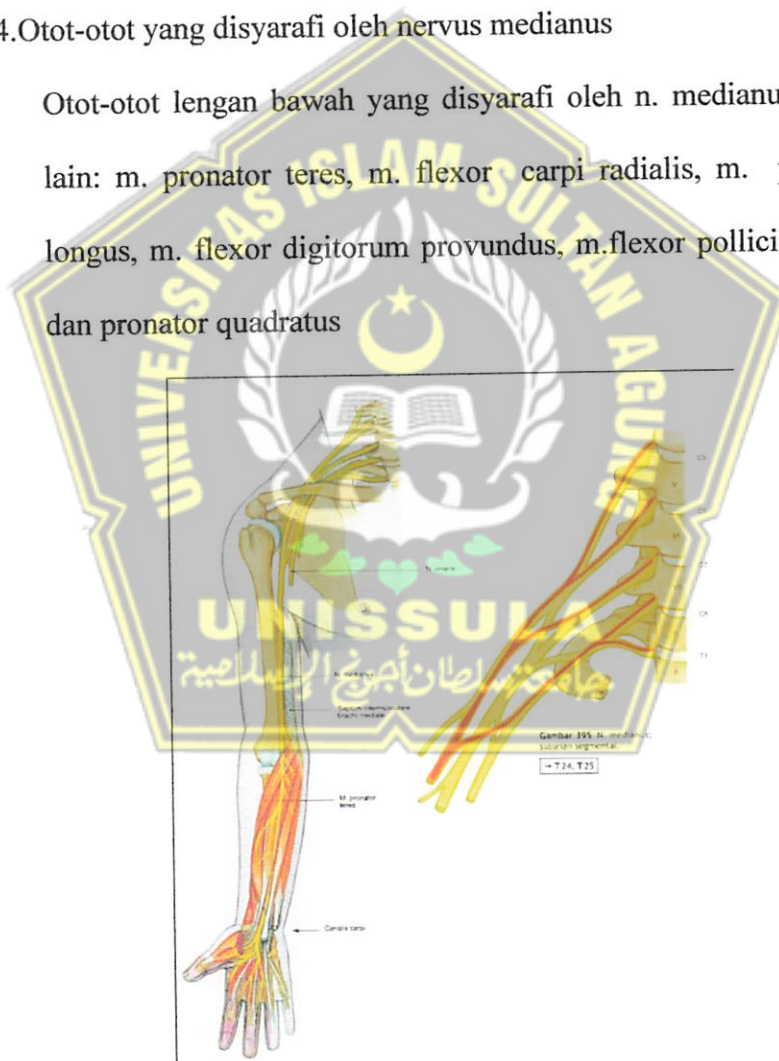
- a) Ramus Muscularis, mengambil jalan balik di sepanjang retinaculum musculorum flexorum dan terletak kira-kira satu jari distal dari tuberculum scaphoideum. Saraf ini mensarafi otot-otot eminentia thenar (musculus abductor pollicis brevis, musculus flexor pollicis brevis, dan musculus opponens pollicis) dan musculus lumbricalis I.
- b) Rami Cutanei, mensarafi permukaan palmaris tiga setengah jari lateral dan setengah bagian distal permukaan

dorsal setiap jari. Satu dari cabang ini mensarafi juga musculus lumbricalis II.

Ramus cutaneus palmaris nervi medianus yang dipercabangkan di depan lengan bawah menyilang di anterior retinaculum musculorum flexorum dan mensarafi kulit di permukaan lateral telapak tangan.

4. Otot-otot yang disyarafi oleh nervus medianus

Otot-otot lengan bawah yang disyarafi oleh n. medianus antara lain: m. pronator teres, m. flexor carpi radialis, m. palmaris longus, m. flexor digitorum profundus, m. flexor pollicis longus dan pronator quadratus



Gambar 2. Perjalanan Nervus Medianus (Sobotta, 2007)

2.1.3 Etiologi

Menurut Rambe (2004) terowongan karpal yang sempit selain dilalui oleh nervus medianus juga dilalui oleh beberapa tendon fleksor. Setiap kondisi yang mengakibatkan semakin padatnya terowongan ini dapat menyebabkan terjadinya penekanan pada nervus medianus sehingga menimbulkan CTS.

Pada sebagian kasus etiologinya tidak diketahui, terutama pada penderita lanjut usia. Beberapa penulis menghubungkan gerakan yang berulang-ulang pada pergelangan tangan dengan bertambahnya resiko menderita gangguan pada pergelangan tangan termasuk CTS.

Menurut Viera (2003) beberapa kausa dan faktor resiko CTS antara lain, yaitu :

1. Kelainan anatomi

- a) Anomali tendon flexor
- b) Kongenital terowongan karpal yang kecil
- c) Kista ganglion
- d) Limfoma
- e) Trombosis arteri
- f) Insersi musculus lumbrikal proximal

2. Infeksi

- a) Penyakit limfe
- b) Infeksi mikrobakteri

c) Artritis septik

3. Inflamasi

a) Penyakit jaringan ikat

b) Gout atau pseudogout

c) Rheumatoid arthritis

d) Nonspesifik flexor tenosynovitis

4. Kondisi metabolik

a) Akromegali

b) Diabetes Melitus

c) Amiloidosis

d) Hipotiroidisme atau hipertiroidisme

5. Peningkatan volume karpal

a) Edema

b) Obesitas

c) Kehamilan

d) Congestive heart failure

2.1.4 Patogenesis

Menurut Rambe (2004) ada beberapa hipotesa mengenai patogenesis dari CTS. Sebagian besar penulis berpendapat bahwa faktor mekanik dan vaskular memegang peranan penting dalam terjadinya CTS. Umumnya CTS terjadi secara kronis di mana terjadi penebalan fleksor retinakulum yang menyebabkan tekanan terhadap nervus medianus. Tekanan yang berulang-ulang dan lama akan

mengakibatkan peninggian tekanan intrafasikuler. Akibatnya aliran darah vena intrafasikuler melambat. Kongesti yang terjadi ini akan mengganggu nutrisi intrafasikuler lalu diikuti oleh anoksia yang akan merusak endotel. Kerusakan endotel ini akan mengakibatkan kebocoran protein sehingga terjadi edema epineural. Hipotesa ini menerangkan bagaimana keluhan nyeri dan sembab yang timbul terutama pada malam/ pagi hari dan akan berkurang setelah tangan yang terlibat digerak-gerakkan atau diurut (mungkin akibat terjadinya perbaikan sementara pada aliran darah). Apabila kondisi ini terus berlanjut akan terjadi fibrosis epineural yang merusak serabut saraf. Lama-kelamaan saraf menjadi atrofi dan digantikan oleh jaringan ikat yang mengakibatkan fungsi nervus medianus terganggu secara menyeluruh. Pada CTS akut biasanya terjadi penekanan yang melebihi tekanan perfusi kapiler sehingga terjadi gangguan mikrosirkulasi dan timbul iskemik saraf. Keadaan iskemik ini diperberat lagi oleh peninggian tekanan intrafasikuler yang menyebabkan berlanjutnya gangguan aliran darah. Selanjutnya terjadi vasodilatasi yang menyebabkan edema, sehingga sawar darah saraf terganggu. Akibatnya terjadi kerusakan pada saraf tersebut. Tekanan langsung pada saraf perifer dapat pula menimbulkan invaginasi Nodus Ranvier dan demielinisasi lokal sehingga konduksi saraf terganggu.

2.1.5 Manifestasi Klinis

Menurut Viera (2003) dan Rambe (2004) gejala klasik dari CTS adalah nyeri, mati rasa, dan kesemutan dalam distribusi saraf medianus, meskipun mati rasa di semua jari-jari mungkin merupakan presentasi yang lebih umum. Gejala biasanya lebih buruk pada malam hari dan dapat membangunkan pasien dari tidurnya. Apabila penderita memijat atau menggerak-gerakkan tangannya atau meletakkan tangannya pada posisi yang lebih tinggi maka rasa nyeri dapat sedikit berkurang. Nyeri akan berkurang apabila penderita lebih banyak mengistirahatkan tangannya. Apabila penyakit berlanjut, rasa nyeri dapat bertambah berat dengan frekuensi serangan yang semakin sering bahkan dapat menetap. Kadang rasa nyeri dapat terasa sampai ke lengan atas dan leher, sedangkan parestesia umumnya terbatas di daerah distal pergelangan tangan. Pembengkakan dan kekakuan pada jari-jari, tangan dan pergelangan tangan terutama saat pagi hari dapat pula dijumpai. Gejala ini akan berkurang setelah penderita mulai mempergunakan tangannya. Hipesetesia dapat dijumpai pada daerah yang impuls sensoriknya diinervasi oleh nervus medianus. Pada tahap yang lebih lanjut penderita mengeluh jari-jarinya menjadi kurang trampil misalnya saat menyulam atau memungut benda-benda kecil. Kelemahan pada tangan juga dapat dijumpai, sering dinyatakan dengan keluhan adanya kesulitan yang dialami penderita sewaktu mencoba

memutar tutup botol atau menggenggam. Pada penderita CTS pada tahap lanjut dapat dijumpai atrofi otot-otot thenar dan otot-otot lainnya yang diinnervasi oleh nervus medianus.

2.1.6 Diagnosis

Kriteria diagnosis untuk CTS menurut *The National Institute of Occupational Safety and Health* (NIOSH) (2002), yaitu :

1. Gejala sugestif: parestesia, hipoestesia, nyeri atau rasa tebal yang mengenai paling tidak sebagian dari distribusi saraf medianus pada tangan.
2. Ditemukan satu/ lebih hasil pemeriksaan tanda Tinel, tanda Phalen atau penurunan/ hilangnya sensasi terhadap pin prick pada distribusi saraf medianus di tangan, atau pada hasil elektrodagnostik didapatkan disfungsi saraf medianus saat melalui terowongan karpal.
3. Adanya bukti hubungan akibat kerja. Elektrodagnostik berguna untuk konfirmasi diagnosis pada penderita yang dicurigai menderita CTS dan untuk menyingkirkan neuropati lainnya.

Menurut Rambe (2004) diagnosa CTS ditegakkan selain berdasarkan gejala juga didukung oleh beberapa pemeriksaan yaitu :

1. Pemeriksaan fisik

Harus dilakukan pemeriksaan menyeluruh pada penderita dengan perhatian khusus pada fungsi, motorik, sensorik dan otonom

tangan. Beberapa pemeriksaan dan tes provokasi yang dapat membantu menegakkan diagnosa CTS adalah :

- a. *Flick's sign*. Penderita diminta mengibas-ibaskan tangan atau menggerak-gerakkan jari-jarinya. Bila keluhan berkurang atau menghilang akan menyokong diagnosa CTS. Harus diingat bahwa tanda ini juga dapat dijumpai pada penyakit Raynaud.
- b. *Thenar wasting*. Pada inspeksi dan palpasi dapat ditemukan adanya atrofi otot-otot thenar.
- c. Menilai kekuatan dan ketrampilan serta kekuatan otot secara manual maupun dengan alat dinamometer. Penderita diminta untuk melakukan abduksi maksimal palmar lalu ujung jari dipertemukan dengan ujung jari lainnya. Di nilai juga kekuatan jepitan pada ujung jari-jari tersebut. Ketrampilan/ ketepatan dinilai dengan meminta penderita melakukan gerakan yang rumit seperti menulis atau menyulam.
- d. *Wrist extension test*. Penderita melakukan ekstensi tangan secara maksimal, sebaiknya dilakukan serentak pada kedua tangan sehingga dapat dibandingkan. Bila dalam 60 detik timbul gejala-gejala seperti CTS, maka tes ini menyokong diagnosa CTS.

- e. *Phalen's test*. Penderita melakukan fleksi tangan secara maksimal. Bila dalam waktu 60 detik timbul gejala seperti CTS, tes ini menyokong diagnosa. Beberapa penulis berpendapat bahwa tes ini sangat sensitif untuk menegakkan diagnosa CTS.
- f. *Torniquet test*. Dilakukan pemasangan tomiquet dengan menggunakan tensimeter di atas siku dengan tekanan sedikit di atas tekanan sistolik. Bila dalam 1 menit timbul gejala seperti CTS, tes ini menyokong diagnosa.
- g. *Tinel's sign*. Tes ini mendukung diagnosa hila timbul parestesia atau nyeri pada daerah distribusi nervus medianus kalau dilakukan perkusi pada terowongan karpal dengan posisi tangan sedikit dorsofleksi.
- h. *Pressure test*. Nervus medianus ditekan di terowongan karpal dengan menggunakan ibu jari. Bila dalam waktu kurang dari 120 detik timbul gejala seperti CTS, tes ini menyokong diagnosa.
- i. *Luthy's sign (bottle's sign)*. Penderita diminta melingkarkan ibu jari dan jari telunjuknya pada botol atau gelas. Bila kulit tangan penderita tidak dapat menyentuh dindingnya dengan rapat, tes dinyatakan positif dan mendukung diagnosa.
- j. Pemeriksaan sensibilitas. Bila penderita tidak dapat membedakan dua titik (*two-point discrimination*) pada

jarak lebih dari 6 mm di daerah nervus medianus, tes dianggap positif dan menyokong diagnosa.

k. Pemeriksaan fungsi otonom. Diperhatikan apakah ada perbedaan keringat, kulit yang kering atau licin yang terbatas pada daerah innervasi nervus medianus. Bila ada akan mendukung diagnosa CTS.

2. Pemeriksaan neurofisiologi (elektrodiagnostik)

a. Pemeriksaan EMG dapat menunjukkan adanya fibrilasi, polifasik, gelombang positif dan berkurangnya jumlah motor unit pada otot-otot thenar. Pada beberapa kasus tidak dijumpai kelainan pada otot-otot lumbrikal. EMG bisa normal pada 31 % kasus CTS.

b. Kecepatan Hantar Saraf (KHS). Pada 15-25% kasus, KHS bisa normal. Pada yang lainnya KHS akan menurun dan masa laten distal (distal latency) memanjang, menunjukkan adanya gangguan pada konduksi saraf di pergelangan tangan. Masa laten sensorik lebih sensitif dari masa laten motorik.

3. Pemeriksaan radiologis

Pemeriksaan sinar X terhadap pergelangan tangan dapat membantu melihat apakah ada penyebab lain seperti fraktur atau artritis. Foto palos leher berguna untuk menyingkirkan adanya

penyakit lain pada vertebra. USG, CT scan dan MRI dilakukan pada kasus yang selektif terutama yang akan dioperasi.

4. Pemeriksaan laboratorium

Bila etiologi CTS belum jelas, misalnya pada penderita usia muda tanpa adanya gerakan tangan yang repetitif, dapat dilakukan beberapa pemeriksaan seperti kadar gula darah, kadar hormon tiroid ataupun darah lengkap.

2.1.8 Diagnosis Banding

Menurut Rambe (2004) diagnosis banding CTS, antara lain adalah :

1. *Cervical radiculopathy*. Biasanya keluhannya berkurang bila leher diistirahatkan dan bertambah bila leher bergerak. Distribusi gangguan sensorik sesuai dermatomnya.
2. *Inoracic outlet syndrome*. Dijumpai atrofi otot-otot tangan lainnya selain otot-otot thenar. Gangguan sensorik dijumpai pada sisi ulnaris dari tangan dan lengan bawah.
3. *Pronator teres syndrome*. Keluhannya lebih menonjol pada rasa nyeri di telapak tangan daripada CTS karena cabang nervus medianus ke kulit telapak tangan tidak melalui terowongan karpal.
4. *De Quervain's syndrome*. Tenosinovitis dari tendon muskulus abduktor pollicis longus dan ekstensor pollicis brevis, biasanya akibat gerakan tangan yang repetitif. Gejalanya adalah rasa

nyeri dan nyeri tekan pada pergelangan tangan di dekat ibu jari. KHS normal. Finkelstein's test : palpasi otot abduktor ibu jari pada saat abduksi pasif ibu jari, positif bila nyeri bertambah.

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Definisi

Menurut Hadisaputro dkk (2007) Diabetes Melitus (DM) adalah kelainan yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut.

Menurut Soegondo (2008) dan Wulandari (2003) seorang penderita DM pada pemeriksaan laboratorium kimia darah, konsentrasi glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl hari atau 2 jam post prandial ≥ 200 mg/dl atau gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl. Secara klinis, DM mempunyai gambaran trias : polidipsi (selalu haus), polifagi (selalu lapar) dan poliuri (banyak urin).

2.2.2 Etiologi

Menurut Wijayakusuma (2005), penyakit Diabetes Melitus dapat disebabkan oleh beberapa hal :

a. Pola Makan

Pola makan secara berlebihan dan melebihi jumlah kadar kalori yang dibutuhkan oleh tubuh dapat memacu timbulnya

Diabetes Melitus. Hal ini disebabkan jumlah atau kadar insulin oleh sel β pankreas mempunyai kapasitas maksimum untuk disekresikan.

b. Obesitas

Orang yang gemuk dengan berat badan melebihi 90 kg mempunyai kecenderungan yang lebih besar untuk terserang Diabetes Melitus dibandingkan dengan orang yang tidak gemuk.

c. Faktor genetik

Seorang anak dapat diwarisi gen penyebab DM orang tua. Biasanya, seseorang yang menderita DM mempunyai anggota keluarga yang juga terkena.

d. Bahan-bahan kimia dan obat-obatan

Bahan kimiawi tertentu dapat mengiritasi pankreas yang menyebabkan radang pankreas. Peradangan pada pankreas dapat menyebabkan pankreas tidak berfungsi secara optimal dalam mensekresikan hormon yang diperlukan untuk metabolisme dalam tubuh, termasuk hormon insulin.

e. Penyakit dan infeksi pada pankreas

Mikroorganisme seperti bakteri dan virus dapat menginfeksi pancreas sehingga menimbulkan radang pankreas. Hal itu menyebabkan sel β pada pancreas tidak bekerja secara optimal dalam mensekresi insulin.

2.2.3 Klasifikasi

Berdasarkan klasifikasi American Diabetes Association/ World Health Organization (ADA/WHO) (2007), Diabetes Melitus diklasifikasikan menjadi empat tipe berdasarkan penyebab dan proses penyakitnya :

1. Diabetes Melitus tipe I (Insulin Dependent Diabetes Melitus)

Pada tipe I, sel pankreas yang menghasilkan insulin mengalami kerusakan. Akibatnya, sel-sel β pada pankreas tidak dapat mensekresi insulin atau jika dapat mensekresi insulin, hanya dalam jumlah kecil. Akibat sel-sel β tidak dapat membentuk insulin maka penderita tipe I ini selalu tergantung pada insulin. Tipe ini paling banyak menyerang orang muda di bawah umur 30 tahun. Namun, kadang-kadang tipe ini juga dapat menyerang segala umur. Dari hasil penelitian, persentase penderita DM tipe I sebesar 10-20%, sedangkan penderita DM tipe II sebesar 80-90%.

2. Diabetes Melitus tipe II (Non Insulin Dependent Diabetes Melitus)

Pada tipe II, sel-sel β pankreas tidak rusak, walaupun mungkin hanya terdapat sedikit yang normal sehingga masih bisa mensekresi insulin, tetapi dalam jumlah kecil sehingga tidak cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Biasanya, penderita tipe ini adalah orang dewasa gemuk diatas 40 tahun, tetapi

kadang-kadang juga menyerang segala umur. Tipe II merupakan kondisi yang diwariskan (diturunkan). Biasanya, penderitanya mempunyai anggota keluarga yang juga terkena. Sifat dari gen yang menyebabkan Diabetes tipe ini belum diketahui. Sekitar 25% penderita DM tipe II mempunyai riwayat penyakit keluarga dan hampir semua kembar identik yang menderita penyakit tipe II, pasangan kembarnya juga menderita penyakit yang sama. Gejala Diabetes tipe II lebih bertingkat dan tidak muncul selama bertahun-tahun setelah serangan penyakit. Pengobatan kebanyakan dilakukan dengan pola makan khusus dan olahraga.

3. Diabetes Melitus saat kehamilan

DM saat kehamilan merupakan istilah yang digunakan untuk wanita yang menderita Diabetes selama kehamilan dan kembali normal setelah melahirkan. Banyak wanita yang mengalami Diabetes kehamilan kembali normal saat postpartum (setelah kelahiran), tetapi pada beberapa wanita tidak demikian.

4. Diabetes tipe spesifik lain

Tipe ini disebabkan oleh berbagai kelainan genetik spesifik (kerusakan genetik sel β pankreas dan kerja insulin), penyakit pada pankreas, obat-obatan, bahan kimia, infeksi, dan lain-lain.

2.2.4 Patogenesis

Menurut Manaf (2006) DM merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya kekurangan insulin secara relatif. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan, yaitu :

- a. Rusaknya sel-sel β pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia tertentu, dll).
- b. Desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas.
- c. Desensitasi/ kerusakan reseptor insulin (*down regulation*) di jaringan perifer.

Menurut Manaf (2006) dan Soegondo (2008) apabila di dalam tubuh terjadi kekurangan insulin, maka dapat mengakibatkan :

- a. Menurunnya transport glukosa melalui membran sel, keadaan ini mengakibatkan sel-sel kekurangan makanan sehingga meningkatkan metabolisme lemak dalam tubuh. Manifestasi yang muncul adalah selalu merasa lapar atau nafsu makan meningkat (polifagia).
- b. Menurunnya glikogenesis pembentukan glikogen dalam hati dan otot terganggu.
- c. Meningkatnya pembentukan glikolisis dan glukoneogenesis, karena proses ini disertai polifagia sehingga dapat mengakibatkan terjadinya hiperglikemia. Kadar gula darah tinggi mengakibatkan ginjal tidak mampu lagi mengabsorpsi

dan glukosa keluar bersama urin, keadaan ini yang disebut glukosuria. Manifestasi yang muncul yaitu penderita sering berkemih atau poliuria dan selalu merasa haus atau polidipsia.

2.2.5 Diagnosis

Menurut PERKENI (2006) diagnosis DM dapat ditegakkan berdasarkan :

1. Gejala klasik DM + glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L). Glukosa sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir, atau
2. Gejala klasik DM + kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl (11,1 mmol/L). Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam, atau
3. Kadar glukosa darah 2 jam pada TTGO ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/L). TTGO dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhidrus yang dilarutkan ke dalam air.

Apabila hasil pemeriksaan tidak memenuhi kriteria normal atau DM, maka dapat digolongkan ke dalam kelompok TGT atau GDPT tergantung dari hasil yang diperoleh :

1. TGT : glukosa darah plasma 2 jam setelah beban antara 140-199 mg/Dl (7,8-11,0 mmol/L)

2. GDPT : glukosa darah puasa antara 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L)

2.2.6 Komplikasi

Komplikasi-komplikasi Diabetes Melitus antara lain:

- a. Komplikasi akut merupakan keadaan gawat darurat yang terjadi pada perjalanan penyakit DM. Menurut Subekti (2004), komplikasi akut dapat dibedakan menjadi 2 yaitu:

1. Hipoglikemia

Suatu keadaan klinik gangguan saraf yang disebabkan penurunan glukosa darah. Gejala ini dapat ringan berupa koma dengan kejang.

2. Ketoasidosis Diabetik

Merupakan defisiensi insulin berat dan akut dari suatu perjalanan penyakit DM.

- b. Komplikasi kronik merupakan komplikasi yang terjadi dalam waktu yang lama.

Komplikasi kronik DM pada dasarnya terjadi pada semua pembuluh darah di seluruh bagian tubuh (angiopati diabetik), di bagi menjadi 2 yaitu makroangiopati dan mikroangiopati.

Menurut Waspadji (2007) patogenesis terjadinya komplikasi kronik meliputi beberapa jalur biokimiawi seperti jalur reduktase aldosa, jalur stress oksidatif sitoplasmik, jalur pleiotropik protein kinase C dan terbentuknya spesies glikosilasi lanjut intraseluler .

Komplikasi kronik mikroangiopati :

1. Retinopati diabetik

Manifestasi dini retinopati berupa mikroaneurisma (pelebaran sakular yang kecil) dari arteriola retina. Akibatnya perdarahan, neovaskularisasi dan jaringan parut retina dapat mengakibatkan kebutaan.

2. Nefropati diabetik

Manifestasi dini nefropati berupa proteinuria dan hipertensi. Jika hilangnya fungsi nefron terus berlanjut, pasien akan menderita insufisiensi ginjal dan uremia.

3. Neuropati diabetik

Menurut Subekti (2007) Proses kejadian neuropati diabetik (ND) berawal dari hiperglikemia berkepanjangan yang berakibat terjadinya peningkatan aktivitas jalur poliol, sintesis *advance glycosilation end products* (AGEs), pembentukan radikal bebas dan aktivasi protein kinase C (PKC). Aktivasi berbagai jalur tersebut berujung pada kurangnya vasodilatasi sehingga aliran darah ke saraf menurun dan bersama rendahnya mioinositol dalam sel sehingga terjadi ND.

a) Faktor Metabolik :

Proses ND terjadinya BND berawal dari hiperglikemia yang berkepanjangan. Hiperglikemia persisten

menyebabkan aktivitas jalur poliol meningkat, yaitu terjadi aktivasi enzim aldose reduktase, yang merubah glukosa menjadi sorbitol, yang kemudian dimetabolisasi oleh sorbitol dehidrogenase menjadi fruktosa. Akumulasi sorbitol dan fruktosa dalam merusak sel saraf melalui mekanisme yang belum jelas. Salah satu kemungkinannya adalah akibat akumulasi sorbitol dalam sel saraf menyebabkan keadaan hipertonik intraseluler sehingga mengakibatkan edema saraf. Peningkatan sintesis sorbitol berakibat terhambatnya mioinositol masuk ke dalam sel saraf. Penurunan mioinositol dan akumulasi sorbitol secara langsung menimbulkan stress osmotik yang akan merusak mitokondria dan akan menstimulasi *protein kinase C (PKC)*. Aktivasi *PKC* ini akan menekan fungsi *Na-K-ATP-ase*, sehingga kadar Na intraselular menjadi berlebihan, yang berakibat terhambatnya mioinositol masuk ke dalam sel saraf sehingga terjadi gangguan transduksi sinyal pada saraf.

Reaksi jalur polinol ini juga menyebabkan turunnya persediaan NADPH saraf yang merupakan kofaktor penting dalam metabolisme oksidatif. Karena NADPH merupakan kofaktor penting untuk *glutathion* dan *nitic*

oxide synthase (NOS), pengurangan kofaktor tersebut membatasi kemampuan saraf untuk mengurangi radikal bebas dan penurunan produksi *nitric oxide (NO)*.

Disamping meningkatkan aktivitas jalur polinol, hiperglikemia berkepanjangan akan menyebabkan terbentuknya *advance glycosilation end products (AGEs)*. AGEs sangat toksik dan merusak semua protein tubuh, termasuk sel saraf. Dengan terbentuknya AGEs dan sorbitol, maka sintesis dan fungsi NO akan menurun, yang berakibat vasodilatasi berkurang, aliran darah ke saraf menurun, dan rendahnya mioinositol dalam sel saraf sehingga terjadi ND.

b) Kelainan Vaskular :

Hiperglikemia persisten merangsang produksi radikal bebas oksidatif yang disebut *reactive oxygen species (ROS)*. Radikal bebas ini membuat kerusakan endotel vaskular dan meneralisasi NO, yang berefek menghalangi vasodilatasi mikrovaskular. Mekanisme kelainan mikrovaskular tersebut melalui penebalan membran basalis, trombosis pada arteriol intraneural, peningkatan agregasi trombosit dan berkurangnya deformabilitas eritrosit, berkurangnya aliran darah saraf dan peningkatan resistensi vaskular, stasis

aksonal, pembengkakan dan demielinisasi pada saraf akibat iskemia akut.

c) Mekanisme Imun :

Suatu penelitian menunjukkan bahwa 22% dari 120 penyandang dm tipe 1 memiliki *complement fixing antisciatric nerve antibodies* dan 25% DM tipe 2 memperlihatkan hasil yang positif. Hal ini menunjukkan bahwa antibodi tersebut berperan pada patogenesis ND. Bukti lain yang menyokong peran antibodi dalam mekanisme paogenesis ND adalah adanya *antineural antibodies* pada serum sebagian penyandang DM. Autoantibodi yang beredar ini secara langsung dapat merusak struktur saraf motorik dan sensorik yang bisa dideteksi dengan imunofloresens indirek. Disamping itu adanya penumpukan antibodi dan komplemen pada berbagai komponen saraf suralis memperlihatkan kemungkinan peran proses imun dalam patogenesis ND.

d) Peran *Nerve Growth Factor* (NGF) :

NGF diperlukan untuk mempercepat dan mempertahankan pertumbuhan saraf. Pada DM, kadar NGF serum cenderung turun dan berhubungan dengan derajat neuropati. NGF juga berperan dalam regulasi

gen *substance P* dan *calcitonin-gen-regulated peptide* (CGRP). Peptida ini mempunyai efek terhadap vasodilatasi, motilitas intestinal dan nonsisepitif, yang kesemuanya mengalami gangguan pada ND.

4. Otot-otot serta kulit.

Sedangkan komplikasi kronik makroangiopati diabetik mempunyai gambaran histopatologis berupa aterosklerosis

2.3 Hubungan antara Carpal Tunnel Syndrome dengan Diabetes Melitus

Etiologi dari CTS adalah multifaktor, dimana faktor-faktor lokal dan sistemik dapat berpengaruh dalam derajat yang bervariasi. Beberapa kondisi sistemik seperti gangguan metabolik atau endokrin berkaitan erat dengan CTS. Kondisi-kondisi tersebut dapat secara langsung atau tidak langsung mempengaruhi mikrosirkulasi, ambang tekanan pada nervus medianus, transpor aksonal atau tekanan cairan interstisial. Faktor-faktor lain yang juga berpengaruh adalah usia, jenis kelamin, obesitas, dan pekerjaan (Rambe, 2004).

Bila seorang pasien telah lama menderita Diabetes, maka si pasien biasanya akan mengeluhkan sering mengalami kesemutan yang terkadang disertai rasa nyeri dan lemah pada alat geraknya seperti tangan, lengan, kaki, dan tungkai. Keluhan-keluhan ini merupakan bagian dari gejala komplikasi Diabetes yang dikenal dengan Neuropati Diabetika. Meskipun kausa sebenarnya dari Neuropati Diabetika belum diketahui secara pasti, namun untuk kasus fokal biasanya dianggap berhubungan dengan gangguan

imun. Sementara Polineuropati yang progresif dan simetris umumnya disebabkan penyakit mikrovaskuler yang terjadi akibat hiperglikemia.

Polineuropati akan meningkatkan resiko terjadinya CTS. Pada keadaan hiperglikemia terjadi serangkaian proses hingga terjadi neuropati. Beberapa mekanisme biokimia seperti glikosilasi non enzimatis, peningkatan stress oksidatif, neuroinflamasi, dan aktivasi jalur polyol dan proteinkinase berperan dalam berkembangnya neuropati diabetik. Dengan aktivasi jalur polyol akan terjadi peningkatan sorbitol sehingga terjadi edema aksonal. Disamping itu pada keadaan hiperglikemia juga terjadi gangguan mikrovaskular. Berbagai keadaan tersebut menyebabkan saraf lebih rentan terhadap proses yang mungkin terjadi disekitarnya, termasuk terhadap proses tekanan mekanis yang terjadi pada CTS (Nizmah, 2008).

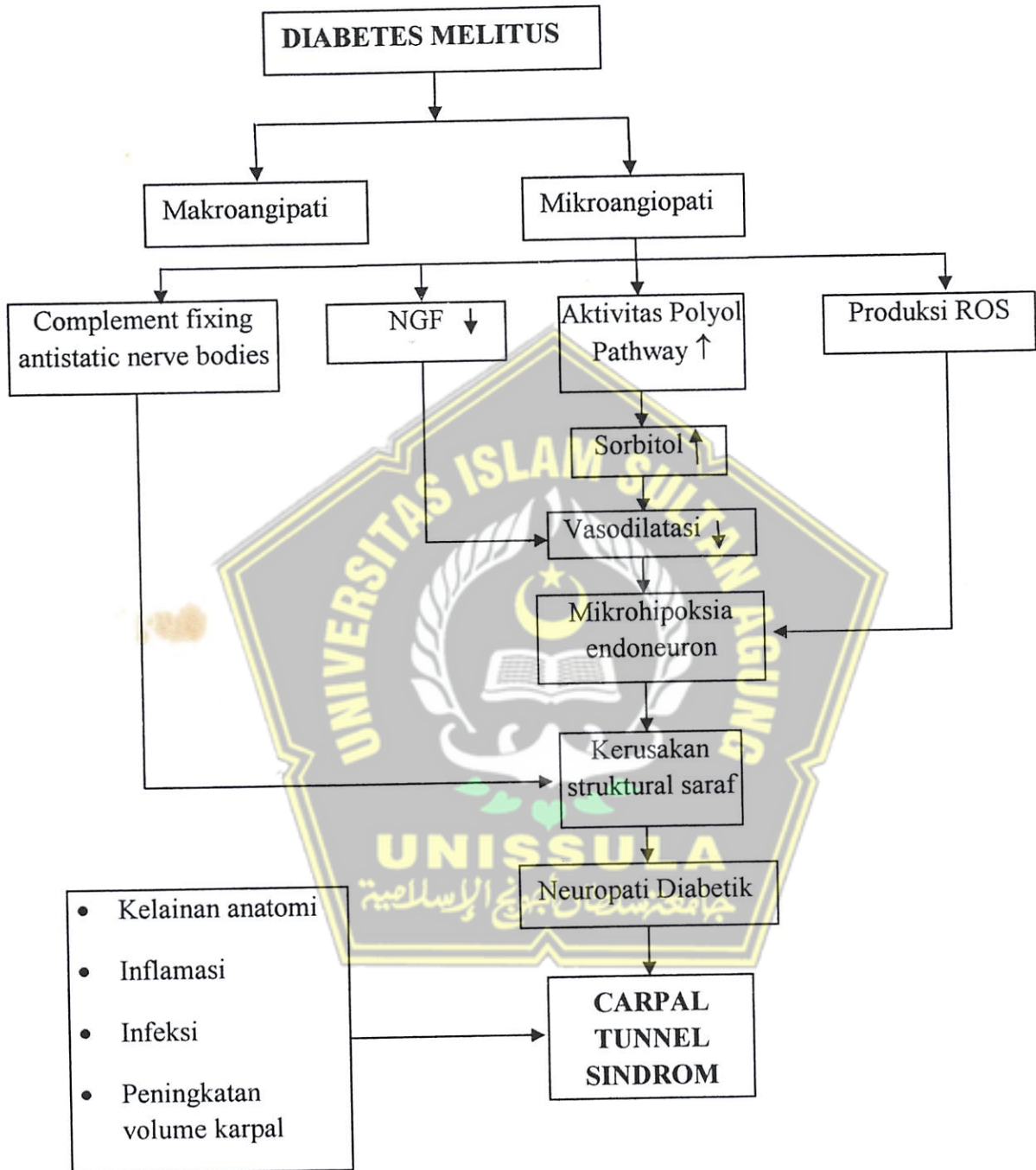
Insiden CTS yang disebabkan karena DM dilaporkan terjadi pada 11%-21% pada populasi. Mekanisme terjadinya CTS akibat DM tidak diketahui secara pasti, namun ada dua teori yang mengemukakan. Salah satunya adalah teori glikosilasi, dari hubungan antar jaringan yang meningkatkan kolagen silang, terutama untuk meningkatkan kekakuan dan ketebalan ligamentum carpal atau jaringan peritendinosus. Kemungkinan yang kedua, tidak jauh beda dari yang pertama bahwa polineuropati disebabkan karena mikrovaskular diabetes, terutama meningkat pada hal-hal yang mudah mempengaruhi nervus medianus untuk terjadi luka kompresi. Bukti yang mendukung dari kedua teori tersebut salah satunya adalah studi histologi yang memberikan masukan bahwa kedua jaringan mengalami

perubahan, seperti penebalan jaringan ikat kolagen pada sarung tendon dan aterosklerosis dapat menyebabkan terjadinya CTS (Fitzgibbons, 2008).

CTS akut biasanya terjadi penekanan yang melebihi tekanan perfusi kapiler sehingga terjadi gangguan mikrosirkulasi dan timbul iskemik saraf. Keadaan iskemik ini diperberat lagi oleh peninggian tekanan intrafasikuler yang menyebabkan berlanjutnya gangguan aliran darah. Selanjutnya terjadi vasodilatasi yang menyebabkan edema sehingga sawar darah saraf terganggu. Akibatnya terjadi kerusakan pada saraf tersebut. Tekanan langsung pada saraf perifer dapat pula menimbulkan invaginasi Nodus Ranvier dan demielinisasi lokal sehingga konduksi saraf terganggu (Rambe, 2004).



2.4 Kerangka Teori



2.5 Kerangka Konsep



2.6 Hipotesis

Ada hubungan antara Diabetes Melitus dengan Carpal Tunnel Syndrome di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian analitik observasional dengan desain penelitian menggunakan *cross sectional*.

3.2 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini ada 2 yaitu :

1. Variabel tergantung : Carpal Tunnel Sindrom
2. Variabel bebas : Diabetes Melitus

3.3 Definisi Operasional

Definisi operasional penelitian ini adalah :

1. CTS merupakan proses inflamasi pada jaringan-jaringan di sekitar saraf medianus (*tendon* dan *tenosynovium*) dalam terowongan karpal diperoleh berdasarkan diagnosis yang telah ditegakkan oleh dokter spesialis dan tercantum dalam Rekam Medik pasien berdasarkan ICD 10 dengan kode G56.0*, kemudian dikategorikan menjadi CTS dan non CTS.

Skala data : nominal

2. Diabetes Melitus merupakan kelainan yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin secara relatif maupun absolut. Baik DM Tipe I dan DM Tipe II diperoleh berdasarkan diagnosis yang telah ditegakkan oleh dokter spesialis dan tercantum dalam Rekam

Medik pasien berdasarkan ICD 10 dengan kode E10-E14, kemudian dikategorikan menjadi DM dan non DM

Skala data : nominal

3.4 Populasi dan Sampel

3.4.1 Populasi penelitian adalah semua pasien dengan gangguan neuromuskuler pada pergelangan tangan yang diperiksa di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.

3.4.2 Sampel

Besar sampel adalah total populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.1.1 Kriteria inklusi :

Semua pasien gangguan neuromuskuler pada pergelangan tangan yang diperiksa di Poliklinik Saraf Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari-31 Desember 2010

3.4.1.2 Kriteria eksklusi :

- a. Pasien fraktur pada pergelangan tangan
- b. Pasien tumor atau ganglion pada pergelangan tangan
- c. Rekam medik yang tidak lengkap

3.5 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian ini berupa rekam medik pasien gangguan neuromuskuler pada pergelangan tangan pada poliklinik saraf di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari-31 Desember 2010

3.6 Cara Penelitian

3.4.1 Perencanaan

3.4.1.1 Dengan mengajukan proposal penelitian yang berisi perumusan masalah, studi pustaka, menetapkan sampel dan populasi penelitian, serta rancangan penelitian.

3.4.1.2 Mempersiapkan instrumen penelitian.

3.4.2 Pelaksanaan

Pengumpulan data dilakukan dengan mencatat berbagai variabel penelitian dari data sekunder, yaitu dari catatan medik pasien gangguan neuromuskuler pada pergelangan tangan pada poliklinik saraf di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari-31 Desember 2010 yang memenuhi kriteria inklusi maupun eksklusi, kemudian dikelola dan dianalisa.

3.4.3 Pengelolaan

Data yang terkumpul akan dianalisis melalui proses tahapan pengolahan data yang mencakup kegiatan berikut :

1. *Editing*, data yang sudah dikumpulkan dilakukan pengecekan kembali untuk menghindari kesalahan atau kemungkinan adanya pertanyaan yang belum terisi.
2. *Coding*, data yang ada dikategorikan, diberi kode tertentu sesuai dengan kriteria yang ada pada daftar pertanyaan.
3. *Entry data*, memasukkan data ke program.

4. *Tabulating*, data dikelompokkan sesuai dengan sifat yang dimiliki dan dipindahkan ke dalam suatu tabel.
5. *Cleaning*, sebelum analisis data dilakukan pengecekan dan perbaikan terhadap data yang sudah masuk.

Lalu diolah dengan menggunakan sistem komputerisasi dengan program SPSS 13.

3.4.4 Pelaporan

Hasil penelitian disajikan dalam bentuk narasi dan tabel.

3.7 Tempat dan Waktu

3.4.5 Tempat : penelitian ini dilakukan pada poliklinik saraf Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang periode 1 Januari - 31 Desember 2010

3.4.6 Waktu : penelitian ini dilaksanakan bulan Februari 2011

3.8 Analisa Data

Analisa data dikerjakan secara bertahap yaitu sebagai berikut:

- a. Untuk mengetahui gambaran prevalensi DM dengan CTS dilakukan analisa statistik menggunakan metode analisis deskriptif.
- b. Untuk mengetahui hubungan antara DM dengan CTS maka menggunakan rumus uji *fisher* karena syarat uji *Chi square* tidak terpenuhi.

Tabel 3.1 Pedoman Untuk Memberikan Interpretasi Terhadap Koefisien Korelasi

Interval Koefisien	Tingkat Hubungan
0,00 – 0,199	Sangat rendah
0,20 – 0,399	Rendah
0,40 – 0,599	Sedang
0,60 – 0,799	Kuat
0,80 – 1,000	Sangat kuat



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara Diabetes Melitus dengan kejadian Carpal Tunnel Syndrome. Penelitian yang dilakukan di poli Saraf Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang, periode 1 Januari – 31 Desember 2010 didapatkan data sekunder dengan sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi didapatkan total sampel 37 orang. Hasil perhitungan distribusi frekuensi sampel adalah sebagai berikut :

Tabel 4.1 Karakteristik Responden

Karakteristik	CTS	Tidak CTS
Jenis Kelamin		
• Laki-laki	7 (18,9%)	3 (8,1%)
• Perempuan	13 (35,1%)	14 (37,8%)
Usia		
• 20-30 tahun	1 (2,7%)	1 (2,7%)
• 31-40 tahun	8 (21,6%)	3 (8,1%)
• 41-50 tahun	8 (21,6%)	1(2,7%)
• 51-60 tahun	3 (8,1%)	6 (16,2%)
• 61-70 tahun	0 (0%)	3 (8,1%)
• > 70 tahun	0 (0%)	3 (8,1%)

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa responden penderita CTS paling banyak berjenis kelamin perempuan 35,1%. Sedangkan responden penderita tidak CTS paling banyak berjenis kelamin perempuan 37,8%. Untuk golongan usia responden penderita CTS paling banyak berusia 31-40 tahun (21,6%) dan 41-50 (21,6%), kemudian kelompok usia 51-60 tahun (3%).

Sedangkan responden penderita tidak CTS paling banyak berusia 51-60 tahun (16,2%).

Tabel 4.2 Distribusi frekuensi Diabetes Melitus

	Frekuensi	Presentase (%)
Diabetes Melitus	7	18,9
Tidak Diabetes Melitus	30	81,1

Dari tabel di atas didapatkan frekuensi penderita DM sebanyak 18,9%, sedangkan frekuensi penderita tidak DM sebanyak 81,1%.

Tabel 4.3 Distribusi frekuensi Carpal Tunnel Syndrome

	Frekuensi	Persentase (%)
CTS	20	54,1
Tidak CTS	17	45,9

Dari seluruh sampel diperoleh frekuensi penderita CTS sebanyak 54,1%, sedangkan frekuensi penderita tidak CTS sebanyak 45,1%.

Tabel 4.4 Uji *Chi square* hubungan antara Diabetes Melitus dengan kejadian Carpal Tunnel Syndrome

DM	CTS		Total
	CTS	Tidak CTS	
DM	3 (8,1%)	4 (10,8%)	7 (18,9%)
Tidak DM	17 (45,9%)	13 (35,1%)	30 (81,1%)
Total	20 (54,1%)	17 (45,9%)	37 (100%)

Berdasarkan tabel di atas diperoleh hasil bahwa penderita DM yang terkena CTS sebanyak 3 (8,1%) orang, penderita DM yang tidak terkena CTS sebanyak 4 (10,8%) orang, penderita tidak DM yang terkena CTS sebanyak 17 (45,9%) orang, dan penderita tidak DM yang tidak terkena CTS sebanyak 13 (35,1%) orang.

Untuk mengetahui hubungan antara Diabetes Melitus dengan angka kejadian Carpal Tunnel Syndrome dalam penelitian ini, hipotesis yang diajukan diuji dengan uji *Chi square* apabila tidak layak menggunakan uji *Chi square* diganti dengan uji *fisher's* (Dahlan, 2004) dilanjutkan dengan uji koefisien kontingensi untuk mengetahui tingkat keeratan hubungan antara Diabetes Melitus dengan angka kejadian Carpal Tunnel Syndrome.

Dari hasil penelitian, ternyata syarat uji *chi square* tidak dapat terpenuhi karena terdapat nilai *expected* yang kurang dari 5, untuk itu digunakan uji alternatif uji *fisher*, sehingga didapatkan nilai $p = 0,680$ dengan taraf kesalahan 5 % maka $p > 0,05$ yang artinya tidak ada hubungan yang bermakna antara Diabetes Melitus dengan kejadian Carpal Tunnel Syndrome.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan teori dikemukakan bahwa, beberapa kondisi yang dihubungkan dengan kejadian CTS adalah kehamilan, artritis, fraktur Colles, amyloidosis, hipotiroid, diabetes melitus dan penggunaan kortikosteroid serta estrogen. Sekitar sepertiga dari penderita CTS menderita kondisi-kondisi tersebut dan sekitar 6% dari penderita CTS menderita diabetes (Katz, 2002). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hsin Hung Lin (2002) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa prevalensi penderita DM yang terkena CTS sebanyak 9,53% atau 4 orang dari 70 orang total populasi. Hasil penelitian selanjutnya dikemukakan oleh Lusan Maria T. Tamba (2006) didapatkan hasil frekuensi penderita DM yang terkena CTS sebesar 14,7 % atau 5 orang dari 30 orang total populasi. Hasil penelitian ini berbeda dengan

penelitian yang dilakukan oleh Perkins dkk (2000) bahwa prevalensi CTS sebesar 2% pada subyek non diabetes, 14% pada subyek diabetes yang tidak menderita neuropati, dan 30% pada subyek dengan diabetes yang menderita polineuropati. Prevalensi yang lebih tinggi ini mungkin disebabkan oleh jumlah sampel pada penelitian penulis ini jauh lebih kecil.

Dari hasil penelitian diperoleh penderita tidak DM yang terkena CTS yaitu 45,9% atau 17 orang lebih banyak daripada penderita DM yang terkena CTS. Hal ini dikarenakan terdapat faktor lain yaitu faktor pekerjaan yang paling sering mempengaruhi terjadinya CTS. Selain itu, pada penelitian ini didapatkan sebagian besar penderita adalah wanita (35,1%). Hasil penelitian penulis ini menunjukkan hasil yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Wibowo (2000) yang menemukan angka perbandingan penderita CTS antara perempuan dengan laki-laki sebesar 6,25 : 1, dan kelompok umur yang paling banyak adalah 46-50 tahun. Kepustakaan menyatakan bahwa wanita memiliki resiko lebih tinggi untuk menderita CTS dibandingkan laki-laki. Diduga kemungkinan karena adanya perubahan hormonal antara lain pemakaian obat keluarga berencana dan menopause (Maria, 2008). Beberapa penelitian mendapatkan meningkatnya insidens CTS pada usia perimenopause dan berkurangnya gejala CTS setelah pemberian *hormone replacement therapy* (Stevens, 2005). Rentang usia tertinggi dalam penelitian didapatkan antara 31-40 tahun (21,6%) dan 41-50 tahun (21,6%). Efek dari usia ini sukar untuk dipastikan penyebabnya. Diduga berhubungan dengan efek biologis proses penuaan atau lamanya pajanan. Dengan meningkatnya usia, terjadi

penebalan sinovial akibat regangan dan tarikan karena gerakan pergelangan tangan berulang yang dapat meningkatkan tekanan dalam terowongan karpal (Stevens, 2005).

CTS merupakan salah satu penyakit yang dikategorikan sebagai *repetitive stress injuries, cumulative trauma disorder, overuse syndromes*, atau *repetitive motion disorders*. Penelitian mendapatkan bahwa gangguan yang timbul pada CTS disebabkan oleh penggunaan tangan berlebihan, dengan tekanan berulang, gerakan memutar dari pergelangan tangan, dan penggunaan alat-alat yang bergetar. Pekerjaan yang sering dihubungkan dengan tingginya insidens CTS adalah proses memasak makanan, pekerjaan pabrik, pemuatan barang dan pekerja bangunan (Katz, 2002).

Diabetes melitus merupakan faktor resiko untuk terjadinya CTS. Mekanisme terjadinya CTS akibat DM tidak diketahui secara pasti, namun ada dua teori yang mengemukakan. Salah satunya adalah teori glikosilasi, dari hubungan antar jaringan yang meningkatkan kolagen silang, terutama untuk meningkatkan kekakuan dan ketebalan ligantum carpal atau jaringan peritendinosa. Kemungkinan yang kedua, tidak jauh beda dari yang pertama bahwa polineuropati disebabkan karena mikrovaskular diabetes, terutama meningkat pada hal-hal yang mudah mempengaruhi nervus medianus untuk terjadi luka kompresi. Bukti yang mendukung dari kedua teori tersebut salah satunya adalah studi histologi yang memberikan masukan bahwa kedua jaringan mengalami perubahan, seperti penebalan jaringan ikat kolagen pada

sarung tendon dan aterosklerosis dapat menyebabkan terjadinya CTS (Fitzgibbons, 2008).

Keterbatasan yang dihadapi pada penelitian ini yaitu sampel penelitian berjumlah sedikit karena sampel hanya diambil dari poli Saraf, sebaiknya diambil dari poli Umum dan Penyakit Dalam, mengingat gangguan neuromuskuler banyak ditemukan di poli Penyakit Dalam. Selain itu, pengambilan data variabel bebas dan variabel tergantung diambil secara bersamaan, sedangkan peneliti tidak mengetahui apakah variabel bebas atau variabel tergantung yang terjadi terlebih dahulu, hal ini yang menjadi kelemahan peneliti dengan menggunakan metode penelitian *cross sectional*. Insiden CTS paling sering pada wanita, usia terjadinya penyakit ini terutama antara 30-60 tahun (Pakasi, 2005). Sering terjadi pada pekerja yang melakukan gerakan pergelangan tangan berulang atau penekanan yang lama pada 'tumit' tangan (Saainin, 2010). Pada penelitian ini belum menyingkirkan variabel-variabel lain yang merupakan faktor risiko seperti faktor pekerjaan, jenis kelamin, penyakit lain yang mempengaruhi, dan usia, sehingga masih didapatkan tingkat hubungan yang rendah antara DM dengan kejadian CTS.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan antara Diabetes Melitus dengan kejadian CTS yang dilakukan di poli Saraf rawat jalan RS Islam Sultan Agung Semarang, dapat disimpulkan :

- 5.1.1 Distribusi frekuensi penderita Diabetes Melitus dari 37 orang didapatkan 18,9% (7 orang) menderita DM dan 81,1% (30 orang) tidak menderita DM.
- 5.1.2 Distribusi frekuensi penderita CTS dari 37 orang didapatkan 54,1% (20 orang) menderita CTS dan 45,9% (17 orang) tidak menderita CTS.
- 5.1.3 Didapatkan tidak ada hubungan yang bermakna antara DM dengan kejadian CTS.

5.2 SARAN

Berdasarkan kesimpulan yang diuraikan di atas, maka dapat disampaikan saran sebagai berikut :

- 5.2.1 Menggunakan rancangan penelitian yang lebih baik seperti, kasus control ataupun kohort.
- 5.2.2 Mengikutsertakan faktor lain yang bisa menyebabkan terjadinya CTS seperti faktor pekerjaan, jenis kelamin, penyakit lain yang mempengaruhi, dan usia
- 5.2.3 Menggunakan sampel yang lebih besar

DAFTAR PUSTAKA

- ADA., 2007, Clinical Practice Recommendations : Report of The Expert Commite on The Diagnostic and Classifications of Diabetes Mellitus Diabetes Care, USA
- Andra., 2006, Dharma K. Widya Acupuncture Department, Majalah Farmacia Edisi November , 33
- Dahlan, M. Sopiudin., 2004, Statistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan, Seri 1 , Arkans,Jakarta
- Eka M., 2010, Diagnosis dan Terapi Sindrom Terowongan Karpal. Dalam : <http://neurology.multiply.com/journal/item/33>. Diakses tanggal 8 Mei 2010
- Fitzgibbons, P.G., Arnold Peter, C., 2008, Review Article Hand Manifestations of Diabetes Mellitus. Dalam : J Hand Surg 2008;33A:771 – 775 <http://biomed.brown.edu/orthopaedics/documents/fitzgibbons01.pdf> Diakses tanggal 24 September 2010
- Hadi, S., Bantar S., Sudarsono., 2007, Gangguan Muskuloskeletal pada DM. Dalam : Darmono , dkk. Editors :Naskah Lengkap Diabetes Melitus Ditinjau dari Berbagai Aspek dalam Rangka Purna Tugas Prof Dr, dr. RJ Djokomoeljanto. Badan Penerbit Universitas Diponegoro, Semarang, 121-127
- Hadisaputro, S., Setyawan H., 2007, Epidemiologi dan Faktor-Faktor Resiko Terjadinya Diabtes Melitus Tipe 2. Dalam : Darmono , dkk. Editors :Naskah Lengkap Diabetes Melitus Ditinjau dari Berbagai Aspek dalam Rangka Purna Tugas Prof Dr, dr. RJ Djokomoeljanto. Badan Penerbit Universitas Diponegoro, Semarang, 15-30
- Katz JN., Barry P, Simmons., 2002, Carpal tunnel syndrome. Dalam : England Journal Medical 2002;346(23):1807-1812
- Manaf, A., 2006, INSULIN: Mekanisme Sekresi dan Aspek Metabolisme . Dalam : Aru w, dkk, editors, Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III Edisi keempat, Penerbit FKUI, Jakarta
- Maria, L.T., Handojo Pudjowidyanto., 2006, Karakteristik Penderita Sindroma Terowongan Karpal (STK) di Poliklinik Rehabilitasi Medik RS Dr. Kariadi Semarang 2006. Dalam : Media Medika Indonesiana Vol. 43 No. 1 Tahun 2008, 10-16 <http://www.mediamedika.net/modules.php?minmirip=0.2&name=Jurnal&file=index&a1=jurnal&a2=334&sort=&recstart=0> . Diakses tanggal 14 Oktober 2010

- Nizmah., Bob S.W., Imam Subekti.,2008, Sidrom Terowongan Karpal sebagai Salah Satu Komplikasi Saraf Tepi pada Diabetes Mellitus. Dalam : *Neurona*, Vol. 26 No. 1 Oktober 2008
<http://isjd.pdii.lipi.go.id/admin/jurnal/261083641.pdf> Diakses 2 November 2010
- Pakasi, Ronald. E., 2005, Nyeri dan Kebas Pergelangan Tangan Akibat Pekerjaan? Hati-hati cts! Dalam :
<http://www.medicastore.com/med/artikel.php?id=136&UID=2005121821432666.249.64.4> . Diakses tanggal 8 Mei 2010
- Putz, R and R. Pabst., 2007, *Sobotta Atlas Anatomi Manusia*, EGC, Jakarta
- Rambe, Aldy. S., 2008, Sindrom Terowongan Karpal (Carpal Tunnel Syndrome). Dalam : <http://library.usu.ac.id/download/fk/penysaraf-aldi2.pdf>. Diakses tanggal 28 Februari 2010
- Saanin, S., 2010, Kelainan Saraf karena Jeratan pada Anggota Atas. Dalam <http://www.angelfire.com/nc/neurosurgery/Atas.html>. Diakses tanggal 8 Mei 2010
- Snell, Richard., 2006, *Neuroanatomi Klinik*, Ed. 6, EGC, Jakarta
- Soegondo, S., Kartini Sukardji., 2008, *Hidup Secara Mandiri dengan Diabetes Melitus Kencing Manis Sakit Gula*, Penerbit FKUI, Jakarta
- Stevens JC., 2005, Median neuropathy. In: Dyck PJ, editor : *Peripheral neuropathy*, 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders,1435-1461.
- Subekti, I., 2007, *Neuropati Diabetik*. Dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV*, Balai Penerbit FKUI,1902-1904
- Tana, L., Fx Suharyanto Halim., Delima., Woro Ryadina., 2004, Carpal Tunnel Syndrome pada Pekerja Garmen di Jakarta. Dalam : *Buku Penelitian Kesehatan* Vol. 32 No. 2, 2004, 73-82
http://www.litbang.depkes.go.id/~djunaedi/documentation/vol.32_No.2/cts.pdf
. Diakses tanggal 28 Februari 2010
- Viera, A. J., 2003, Management of Carpal Tunnel Syndrome. Dalam : *American Family Physician* Vol. 68 No. 2 15 July 2003, 265
http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-fis/tunel_y_us.pdf
. Diakses tanggal 18 Juni 2010
- Waspadji, S., 2007, *Komplikasi Kronik Diabetes Mellitus : Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan*. Dalam *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 1884-1888

Wijayaksuma, H. M. H., 2005, Bebas Diabetes Mellitus ala Hembing, Puspa Swara, Jakarta

Wulandari, N., 2008, Perubahan Pupil Cycle Time pada Penderita Diabetes Mellitus. Dalam : <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/6389/1/pnymata-novi%20wulandari.pdf>. Diakses tanggal 2 November 2010

