



**HUBUNGAN ANTARA INSUFISIENSI VERTEBROBASILAR
DENGAN GELOMBANG BERA PADA PASIEN DIABETES
MELITUS TIPE II**

**Hairu Zaman
22041319310008**

**PPDS I BAGIAN NEUROLOGI FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO RSUP DR. KARIADI
SEMARANG
2023**

**HUBUNGAN ANTARA INSUFISIENSI VERTEBROBASILAR DENGAN
GELOMBANG BERA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II**

TESIS

Untuk memperoleh gelar Spesialis Neurologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Untuk Diujikan
Pada Bulan Mei 2023

Oleh
Hairu Zaman
Lahir di Pontianak

PENGESAHAN TESIS
HUBUNGAN ANTARA INSUFISIENSI VERTEBROBASILAR DENGAN GELOMBANG
BERA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II

Hairu Zaman
22041319310008

Menyetujui,
Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S
NIP. 19620205 198912 1 001

Prof. dr. M.I Widiastuti, PAK, Sp.S (K), M.Sc
NIP.19441207 196910 2 001

Penguji I

Penguji II

Penguji III

Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, Sp.S (K), M.Kes
NIP. 19660720 199512 1 001
Tanggal:

Dr.dr.Dodik Tugaworo,Sp.S(K),M.H
NIP. 19620423 198911 1 001
Tanggal :

dr. Elta Diah Pasmanasari, SpS, MSi. Med.
NIP. H.7.19800125 202104 2 001
Tanggal:

Mengetahui,
Ketua Program Studi Neurologi Fakultas Kedokteran UNDIP

dr. Hexanto Muhartomo, SpS (K), M.Kes
NIP. 19650421 200501 1 001

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan didalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Mei 2023

Hairu Zaman
22041319310008

UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah Yang Maha Kuasa atas limpahan kasih dan karuniaNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan judul “Hubungan Insufisiensi Vertebrobasilar Terhadap Gelombang BERA Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II”. Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan tugas PPDS I Program Studi Neurologi di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna. Namun karena bimbingan para guru dan dorongan keluarga serta teman-teman maka tulisan ini dapat terwujud. Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. dr. Jimmy Eko Budi Hartono, Sp.S selaku pembimbing I tesis dan juga selaku dosen wali.
2. Prof. dr. M.I Widiastuti, PAK, Sp.S (K), M.Sc selaku pembimbing II tesis
3. Prof. Dr. dr. Dwi Pudjonarko, M. Kes, Sp.S (K) selaku Dekan FK UNDIP dan penguji tesis
4. Dr. dr. Dodik Tugaworo, Sp.S(K),M.H selaku penguji tesis
5. dr. Elta Diah Pasmansari, SpS, MSi.Med selaku penguji tesis
6. dr. Hexanto Muhartomo, Sp.S(K), M.Kes., selaku Kepala Program Studi Ilmu Penyakit Saraf FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang
7. dr. Aris Catur Bintoro, Sp.S(K), selaku Kepala Staf Medik Bagian Neurologi RSUP Dr. Kariadi Semarang

8. Seluruh Staf Pengajar Program Studi Neurologi FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi Semarang
9. Kedua Orang Tua, Mertua, Istri dan Anak atas doa dan dukungan yang tidak berkesudahan bagi penulis
10. Teman- teman seperjuangan angkatan 72 PPDS I Neurologi
11. Semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam proses penyelesaian tesis ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu

Wassalamualaikum Wr.Wb

Semarang, Mei 2023

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENJELASAN JUDUL.....	ii
PENGESAHAN	3
UCAPAN TERIMA KASIH.....	5
DAFTAR SINGKATAN	10
DAFTAR GAMBAR.....	13
DAFTAR TABEL.....	14
DAFTAR LAMPIRAN.....	15
BAB I PENDAHULUAN	Error! Bookmark not defined.
1.1. LATAR BELAKANG	Error! Bookmark not defined.
1.2. RUMUSAN MASALAH.....	Error! Bookmark not defined.
1.3. TUJUAN PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
1.3.1. TUJUAN UMUM	Error! Bookmark not defined.
1.3.2. TUJUAN KHUSUS	Error! Bookmark not defined.
1.4. MANFAAT PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
1.4.1. BIDANG AKADEMIS	Error! Bookmark not defined.
1.4.2. BIDANG PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
1.4.3. BIDANG PELAYANAN KESEHATAN.....	Error! Bookmark not defined.
1.5. ORISINALITAS PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1. DIABETES MELITUS	Error! Bookmark not defined.
2.1.1. DEFINISI.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.2. PATOFISIOLOGI.....	Error! Bookmark not defined.
2.1.3. DIAGNOSIS	Error! Bookmark not defined.
2.2. ANATOMI PEMBULUH DARAH VERTEBROBASILAR	Error! Bookmark not defined.
2.3. INSUFISIENSI VERTEBROBASILAR (IVB).....	Error! Bookmark not defined.
2.3.1. DEFINISI.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.2. EPIDEMIOLOGI.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.3. PATOFISIOLOGI.....	Error! Bookmark not defined.
2.3.4. MANIFESTASI	Error! Bookmark not defined.
2.3.5. DIAGNOSIS	Error! Bookmark not defined.
2.4. <i>BRAINSTEM EVOKED RESPONSE AUDIOMETRY</i> (BERA).....	Error! Bookmark not defined.

2.4.1. DEFINISI.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.2. ANATOMI DAN FISILOGI JALUR PENDENGARAN ..	Error! Bookmark not defined.
2.4.3. BENTUK GELOMBANG BERA DAN GENERATOR FISILOGIS ..	Error! Bookmark not defined.
2.4.4. INTERPRETASI.....	Error! Bookmark not defined.
2.4.5. FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI HASIL BERA	Error! Bookmark not defined.
2.5. KERANGKA TEORI	Error! Bookmark not defined.
2.6. KERANGKA KONSEP.....	Error! Bookmark not defined.
2.7. HIPOTESIS.....	Error! Bookmark not defined.
2.7.1. HIPOTESIS MAYOR.....	Error! Bookmark not defined.
2.7.2. HIPOTESIS MINOR	Error! Bookmark not defined.
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
3.1. RUANG LINGKUP PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
3.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
3.3 JENIS DAN RANCANGAN PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
3.4 POPULASI DAN SUBJEK PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
3.4.1 POPULASI TARGET.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.2 POPULASI TERJANGKAU	Error! Bookmark not defined.
3.4.3 SUBJEK PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.4 BESAR SUBJEK PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.5 KRITERIA INKLUSI.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.6 KRITERIA EKSKLUSI.....	Error! Bookmark not defined.
3.4.7 KRITERIA DROP OUT	Error! Bookmark not defined.
3.5 VARIABEL PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
3.5.1 IDENTIFIKASI VARIABEL	Error! Bookmark not defined.
3.5.2 DEFINISI OPERASIONAL	Error! Bookmark not defined.
3.7 PROSEDUR PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
3.8 METODE PENGUMPULAN DATA.....	Error! Bookmark not defined.
3.9 ANALISIS DATA	Error! Bookmark not defined.
3.10 ETIKA PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
BAB IV HASIL PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
4.1 GAMBARAN UMUM	Error! Bookmark not defined.
4.2 KARAKTERISTIK SUBJEK PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
4.3 PERBEDAAN IPL PADA SUBJEK DENGAN IVB DAN TIDAK IVB.....	Error! Bookmark not defined.

4.3 HUBUNGAN ANTARA IVB DENGAN IPL PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II	Error! Bookmark not defined.
4.4 PENGARUH USIA TERHADAP IPL PADA IVB.....	Error! Bookmark not defined.
BAB V PEMBAHASAN.....	Error! Bookmark not defined.
5.1 KARAKTERISTIK SUBJEK PENELITIAN.....	Error! Bookmark not defined.
5.2 PERBEDAAN IPL PADA SUBJEK DENGAN IVB DAN TIDAK IVB.....	Error! Bookmark not defined.
5.3 PENGARUH USIA TERHADAP IPL	Error! Bookmark not defined.
5.4 KETERBATASAN PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	Error! Bookmark not defined.
6.1 KESIMPULAN.....	Error! Bookmark not defined.
6.2 SARAN.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.

DAFTAR SINGKATAN

AGE	: <i>Advanced Glycation End Products</i>
AICA	: <i>Anterior Inferior Cerebellar Artery</i>
ATP	: <i>Adenosin Trifosfat</i>
AEPs	: <i>Auditory Evoked Potential</i>
BA	: <i>Basilar Artery</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BERA	: <i>Brainstem Evoked Response Audiometry</i>
CBA	: <i>Cerebral Blood Flow</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CT	: <i>Computed Tomography</i>
CTA	: <i>Computed Tomography Angiography</i>
DCCT	: <i>Diabetic Control and Complication Trial Assay</i>
DM	: <i>Diabetes Melitus</i>
DWI	: <i>Diffusion Weighted Imaging</i>
eNOS	: <i>Endothelial NO Synthase</i>
ET-1	: <i>Endotelin-1</i>
FFA	: <i>Free Faty Acid</i>
GLUT-4	: <i>Glucose Transporter 4</i>
IAA	: <i>Internal Auditory Artery</i>

ICAM-1	: <i>Intracellular Cell Adhesion Molecule-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin 1β</i>
IVB	: <i>Insufisiensi Vertebrobasilar</i>
IPL	: <i>Interpeak Latency</i>
IRS-1	: <i>Insulin Receptor Substrate-1</i>
JNK	: <i>Jun amino-terminal kinase</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MRA	: <i>Magnetic Resonance Angiography</i>
MAPKs	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MMPs	: <i>Matrix Metalloprotease</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Oxidase</i>
NGSP	: <i>National Glycohaemoglobin Standarization Program</i>
NMDA	: <i>N-Methyl-D-Aspartate Receptor</i>
NF-kB	: <i>Nuclear Factor Kappa-B</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>
PAI-1	: <i>plasminogen activator inhibitor-1</i>
PICA	: <i>Posterior Inferior Cerebellar Artery</i>
PICA	: <i>Posterior Inferior Cerebellar Artery</i>
PCA	: <i>Posterior Cerebral Arteries</i>
PGI ₂	: <i>Prostacyclin</i>
PKC	: <i>Protein Kinase C</i>
RAGE	: <i>Receptor Advanced glycation end products</i>

ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCA	: <i>Superior Cerebellar Artery</i>
TF	: <i>Tissue factor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor -α</i>
TTGO	: <i>Tes Toleransi Glukosa Oral</i>
TXA2	: <i>Thromboxane A2</i>
VAs	: <i>Vertebral Arteries</i>
VCAM-1	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule-1</i>
vWF	: <i>Von Willebrand factor</i>

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Diagram skematik peristiwa biokimia pada stroke iskemik...	22
Gambar 2. Gelombang BERA	29
Gambar 3. Kerangka teori	32
Gambar 4. Kerangka konsep	32
Gambar 5. Skema rancangan penelitian.....	34
Gambar 6. Alur penelitian.....	38
Gambar 7. Gambaran umum.....	42

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. penelitian yang berkaitan dengan BERA terhadap insufisiensi vertebrobasilar	5
Tabel 2. Nilai latensi normal BERA	30
Tabel 3. Definisi operasional.....	37
Tabel 4. Karakteristik Demografi, Klinis Dan Neurofisiologi Subjek	43
Tabel 5 Perbedaan IPL I-III Pada Subjek Dengan IVB Dan Tidak IVB	44
Tabel 6 Perbedaan IPL III-V Pada Subjek Dengan IVB Dan Tidak IVB	45
Tabel 7 Perbedaan IPL III-V Pada Subjek Dengan IVB Dan Tidak IVB	45
Tabel 8 Hubungan antara IVB dengan IPL I-III pada pasien DM tipe II	46
Tabel 9 Hubungan antara IVB dengan IPL III-V pada pasien DM tipe II	46
Tabel 10 Hubungan antara IVB dengan IPL I-V pada pasien DM tipe II	47
Tabel 11. Uji korelasi hubungan IVB dengan IPL dengan mengontrol usia	47

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. <i>Informed consent</i>	64
Lampiran 2. Keterangan layak etik	67
Lampiran 3. Surat ijin penelitian	68
Lampiran 4. Data penelitian	69
Lampiran 5. Data SPSS	70
Lampiran 6. Daftar riwayat hidup	81
Lampiran 7. Jadwal penelitian	82
Lampiran 8. Pembiayaan penelitian	83

HUBUNGAN ANTARA INSUFISIENSI VERTEBROBASILAR DENGAN GELOMBANG BERA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE II

Hairu Zaman*, Jimmy Eko Budi Hartono**, Maria Immaculata Widiastuti Samekto**, Dwi Pudjonarko**, Dodik Tugasworo**, Elta Diah Pasmanasari**

*Residen Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro /RSUP dr.Kariadi Semarang

**Staff Departemen Neurologi RSUP dr. Kariadi / Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

ABSTRAK

Latar Belakang : Diabetes melitus (DM) adalah kelompok penyakit dengan karakteristik hiperglikemia sebagai akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. DM tipe II menimbulkan komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Pada pasien diabetes, infark lebih sering terjadi pada sistem arteri vertebrobasilar. Insufisiensi vertebrobasilar (IVB) didefinisikan sebagai iskemik sementara dari sirkulasi vertebrobasilar. Kelain pada vaskular meskipun minimal dapat mempengaruhi jalur pendengaran dan merubah evoked potential pada *Brainstem Evoked Response Audiometry* (BERA).

Tujuan : Penelitian ini ingin mengetahui hubungan antara insufisiensi vertebrobasilar dengan gelombang BERA pada pasien diabetes melitus tipe II.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian *crosssectional* dan pengambilan sampel secara *consecutive sampling* di Instalasi *Clinical Diagnostic Center* (CDC) RSUP Dr. Kariadi Semarang. Total 29 subjek dibagi 2 kelompok yaitu 14 subjek kelompok IVB dan 15 subjek kelompok tidak IVB. Pasien IVB didiagnosis berdasarkan kriteria klinis. Kriteria inklusi pasien diabetes mellitus yang memiliki kadar HbA1C $\geq 6.5\%$ dan memiliki catatan rekam medis yang lengkap. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan suhu tubuh $< 35^{\circ}\text{C}$. Kriteria drop out pasien yang tidak muncul gelombang BERA. Kedua kelompok dilakukan BERA kemudian dianalisis menggunakan uji korelasi *Spearman*.

Hasil : Tidak terdapat hubungan antara IVB dengan IPL I-III pada pasien DM tipe II pada telinga kiri ($\rho -0.037$, $p 0.848$) dan telinga kanan ($\rho -0.095$, $p 0.624$). Terdapat hubungan antara IVB dengan IPL III-V pada pasien DM tipe II pada telinga kiri ($\rho -0.377$, $p 0.045$) dan telinga kanan ($\rho -0.504$, $p 0.005$). Terdapat hubungan antara IVB dengan IPL I-V pada pasien DM tipe II pada telinga kiri ($\rho -0.405$, $p 0.029$) dan telinga kanan ($\rho -0.657$, $p 0.000$).

Kesimpulan : Terdapat hubungan antara IVB dengan IPL I-III dan III-V pada pasien diabetes melitus tipe II

Kata kunci : Diabetes Mellitus, Insufisiensi Vertebrobasilar, *Brainstem Evoked Response Audiometry* (BERA)

THE CORRELATION BETWEEN VERTEBROBASILAR INSUFICIENCY WITH BERA WAVEFORM IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS

Hairu Zaman*, Jimmy Eko Budi Hartono**, Maria Immaculata Widiastuti Samekto**, Dwi Pudjonarko**, Dodik Tugaworo**, Elta Diah Pasmanasari**

*Resident of Neurology Departement, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang Indonesia

**Staff of Neurology Departement, Faculty of Medicine, Diponegoro University, Semarang Indonesia

ABSTRACT

Background : Diabetes mellitus (DM) is a group of diseases characterized by hyperglycemia as a result of defects in insulin secretion, insulin action or both. Type II DM causes macrovascular and microvascular complications. In diabetic patients, infarction is more common in the vertebrobasilar arterial system. Vertebrobasilar insufficiency (VBI) is defined as transient ischemia of the vertebrobasilar circulation. Vascular abnormalities, although minimal, can affect the auditory pathway and change the evoked potential in Brainstem Evoked Response Audiometry (BERA).

Aim : to determine the correlation between vertebrobasilar insufficiency and BERA waves in patients with type II DM.

Methods: This study a cross-sectional design and consecutive sampling at the Clinical Diagnostic Center (CDC) Hospital Dr. Kariadi Semarang. Subjects were divided into 2 groups, 14 subjects in group of VBI patients with type II DM and 15 subjects in group of patients non VBI with type II DM. VBI patients were diagnosed based on clinical criteria. VBI patients were diagnosed based on clinical criteria. Inclusion criteria for diabetes mellitus patients who have HbA1C levels $\geq 6.5\%$ and have complete medical records. Exclusion criteria were patients with body temperature $< 35^{\circ}\text{C}$. Criteria for dropping out of patients who do not have BERA waves. BERA examination was carried out in both groups and analysis using Spearman correlation test.

Results : There was no correlation between IVB and IPL I-III in type II DM patients in the left ear ($\rho -0.037$, $p 0.848$) and right ear ($\rho -0.095$, $p 0.624$). There was correlation between IVB and IPL III-V in patients with type II DM in the left ear ($\rho -0.377$, $p 0.045$) and right ear ($\rho -0.504$, $p 0.005$). There was correlation between IVB and IPL I-V in patients with type II DM in the left ear ($\rho -0.405$, $p 0.029$) and right ear ($\rho -0.657$, $p 0.000$).

Conclusion: There was correlation between VBI and IPL I-III and III-V in patients with type II diabetes mellitus

Keywords: Diabetes Mellitus, Vertebrobasilar Insufficiency, Brainstem Evoked Response Audiometry

