

Korelasi indeks trigliserida glukosa terhadap tingkat keparahan neuropati perifer diabetik pada stroke iskemik

Correlation between the triglyceride-glucose index and the severity of diabetic peripheral neuropathy in ischemic stroke patients

Rahma Yuniar Faradyni*, Ismail Setyopranoto**, Indra Sari Kusuma Harahap**

*SMF Saraf Aulia Hospital Pekanbaru

**Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta/RSUP Dr Sardjito

ABSTRACT

Keywords:

TyG index, diabetic peripheral neuropathy, diabetes mellitus, ischemic stroke

Background: Diabetic peripheral neuropathy is a complication of diabetes mellitus that occurs in approximately 50% of patients and is the leading cause of increased morbidity and mortality. The Triglyceride-Glucose Index (TyG) can be an alternative, more accessible indicator for assessing insulin resistance. Insulin resistance plays a role in macrovascular and microvascular complications, including neuropathy and ischemic stroke.

Objective: This study aims to examine the correlation between the TyG Index and the severity of diabetic peripheral neuropathy based on the NDS-INA score in ischemic stroke patients.

Methods: This study used a cross-sectional design. Medical records were used to obtain laboratory data, and the severity of diabetic neuropathy was assessed using the Neuropathy Disability Score-Indonesian Version (NDS-INA) based on physical examination results. The correlation between laboratory data in the form of the triglyceride-glucose index (TyG) profile and the severity of diabetic peripheral neuropathy was analyzed statistically.

Results: Of the 85 patients, 51.8% had moderate to severe diabetic peripheral neuropathy. Correlation tests showed a significant positive correlation between the TyG index and the severity of diabetic peripheral neuropathy ($p=0.001$; $r=0.382$). Bivariate tests showed a significant relationship between the TyG index and the severity of diabetic peripheral neuropathy ($p=0.001$; OR 6.75).

Conclusion: The results showed that the higher the TyG index, the more severe the diabetic peripheral neuropathy in ischemic stroke patients.

ABSTRAK

Kata kunci:

indeks TyG, neuropati perifer diabetik, diabetes mellitus, stroke iskemik

Latar Belakang: Neuropati perifer diabetik merupakan komplikasi diabetes melitus yang terjadi pada sekitar 50% pasien dan merupakan penyebab utama peningkatan morbiditas dan mortalitas. Indeks trigliserida glukosa (TyG) dapat menjadi alternatif indikator yang lebih mudah diakses untuk menilai resistensi insulin. Resistensi insulin berperan dalam komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, termasuk neuropati dan stroke iskemik.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji korelasi antara indeks TyG dan keparahan neuropati perifer diabetik berdasarkan skor NDS-INA pada pasien stroke iskemik.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain potong lintang. Data rekam medis digunakan untuk memperoleh data laboratorium dan tingkat keparahan neuropati diabetik dinilai menggunakan skor Neuropathy Disability Score-Indonesian Version (NDS-INA) berdasarkan hasil pemeriksaan fisik. Korelasi antara data laboratorium berupa profil indeks TyG dengan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik dianalisis secara statistik.

Hasil: Dari 85 pasien, sebanyak 51,8% memiliki tingkat keparahan neuropati perifer diabetik sedang-berat. Uji korelasi menunjukkan korelasi positif yang signifikan antara indeks TyG dengan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik ($p=0,001$; $r=0,382$). Uji bivariat menunjukkan hubungan yang signifikan antara indeks TyG dan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik ($p=0,001$; OR 6,75).

Kesimpulan: Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin besar kadar indeks TyG maka semakin berat tingkat keparahan neuropati perifer diabetik pada pasien stroke iskemik.

Correspondence:

rfaradyni@yahoo.co.id

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya.¹ Prevalensi diabetes melitus global menunjukkan peningkatan dari 9,3% pada tahun 2019 dan diprediksi menjadi 10,9 pada tahun 2045, dengan prevalensi lebih tinggi di wilayah perkotaan dan negara berpendapatan tinggi. Sekitar 50,1% penderita tidak menyadari dirinya mengidap diabetes karena manifestasinya yang tumpang tindih, tidak tersedianya alat diagnosis, kurangnya kesadaran pasien untuk periksa dini, menyebabkan keterlambatan diagnosis dan penanganan, serta memperbesar risiko komplikasi seperti komplikasi vaskular, nefropati, dan neuropati.²

Neuropati perifer diabetik adalah salah satu komplikasi paling umum dan paling sulit ditangani, yang terjadi pada sekitar 50% pasien diabetes dan menjadi penyebab 50–70% amputasi non-traumatik.^{3,4} Neuropati perifer diabetik menjadi penyebab utama peningkatan morbiditas, mortalitas, dan penurunan kualitas hidup pasien diabetes mellitus. Gejala neuropati perifer diabetik sering kali diabaikan, sehingga diagnosis diabetes pun tertunda. Kondisi ini memperburuk prognosis pasien karena kerusakan neurologis terus berkembang tanpa intervensi dini.³

Untuk membantu diagnosis dan klasifikasi derajat keparahan neuropati perifer diabetik, digunakan berbagai sistem skoring seperti Neuropathy Disability Score (NDS), Neuropathy Symptom Score (NSS), dan Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI).⁵ Pemeriksaan lanjutan seperti elektroneuromiografi (ENMG) penting dilakukan untuk menilai derajat kerusakan saraf.

Peningkatan kadar trigliserida berhubungan dengan hilangnya kepadatan serat mielin, terlepas dari durasi diabetes, usia, dan kontrol glikemik.⁶ Indeks Trigliserida Glukosa (TyG) dapat dijadikan alternatif indikator yang lebih murah dan mudah diakses untuk menilai resistensi insulin sebagai dasar dari gangguan metabolik.⁷ Resistensi insulin berkaitan erat dengan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular, termasuk stroke iskemik yang membentuk 87% dari seluruh kasus stroke.^{8,9} Penelitian ini bertujuan mengkaji korelasi antara Indeks Trigliserida Glukosa dan keparahan neuropati perifer diabetik berdasarkan skor Neuropathy Disability Score-Indonesian Version (NDS-INA) pada pasien stroke iskemik.

METODE

Desain penelitian

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang yang dilakukan di bangsal perawatan Unit Stroke dan Poli Saraf RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.

Subjek penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus dengan stroke iskemik di bangsal perawatan Unit Stroke dan Poli Saraf RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada bulan Juli-September 2024. Penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*. Sampel adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi: (1) Penderita stroke iskemik laki-laki dan perempuan usia >18 tahun yang telah terdiagnosis dengan pemeriksaan fisik dan penunjang, serta (2) penderita yang telah terdiagnosis DM tipe 2. Sementara itu, kriteria eksklusi adalah: (1) Memiliki penyakit lain atau kondisi yang berkaitan erat dengan neuropati perifer seperti Morbus Hansen, kemoterapi, *Guillain-Barre syndrome* (GBS), alkoholisme, paparan toksin, pestisida, merkuri, timbal, dan organofosfat; (2) mengalami penyakit arteri perifer yang telah terdiagnosis; serta (3) mengalami kondisi penurunan kesadaran atau gangguan komunikasi berat.

Pada penelitian ini, tingkat kemaknaan ditetapkan dengan α sebesar 5% dan β sebesar 10%, dengan beda efek yang digunakan sesuai perbedaan minimal yang dianggap bermakna secara klinis. Berdasarkan parameter tersebut, perhitungan besar sampel menghasilkan kebutuhan minimal sebanyak 69 subjek.

Variabel penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah tingkat keparahan neuropati perifer diabetik berdasarkan pemeriksaan skor NDS-INA pada pasien stroke iskemik dengan variabel terikat yaitu indeks TyG. Selain itu, diukur juga variabel perancu antara lain usia, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), durasi DM, gula darah sewaktu (GDS), gula darah puasa (GDP), hemoglobin A1c (HbA1c), kadar kolesterol total, kadar *low-density lipoprotein* (LDL), kadar *high-density lipoprotein* (HDL), kadar trigliserida, kadar asam urat, dan status merokok.

Pengukuran

Penelitian ini menggunakan data rekam medis untuk memperoleh nilai pemeriksaan laboratorium, sedangkan tingkat keparahan neuropati diabetik dinilai menggunakan skor NDS-INA berdasarkan hasil pemeriksaan fisik pada pasien yang telah terdiagnosis stroke iskemik dengan DM tipe 2 di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Pada subjek yang memenuhi kriteria, dilakukan wawancara, pengisian kuesioner, pemeriksaan tekanan darah, tinggi badan, berat badan, pemeriksaan laboratorium darah, serta pemeriksaan keparahan neuropati perifer diabetik.

Dalam penelitian ini, penilaian derajat neuropati tidak dilakukan dengan pemeriksaan elektrofisiologis

berupa ENMG, tetapi menggunakan skor NDS-INA karena jumlah pasien dengan neuropati diabetik yang menjalani ENMG pada periode penelitian sangat terbatas. NDS-INA merupakan pengukuran untuk tanda klinis skor neuropati yang sudah diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia oleh pakar bahasa. Instrumen NDS-INA terdiri atas 4 item pemeriksaan klinis, yaitu refleksi Achilles, sensibilitas getar, sensasi nyeri, dan persepsi suhu. Pemeriksaan dilakukan pada kedua ekstremitas bawah sesuai petunjuk pada instrumen pemeriksaan dengan nilai angka <3 hingga nilai maksimal 10. NDS dikategorikan positif neuropati jika skor >2 dan negatif neuropati jika skor <3, derajat keparahan neuropati berdasarkan skor NDS dapat dibagi menjadi tiga, yaitu derajat ringan untuk skor 3-4, derajat sedang untuk skor 5-6, dan derajat berat untuk skor 7-10.¹⁰

Indeks trigliserida glukosa dihitung sebagai jumlah ln (trigliserida puasa [mg/dL] × glukosa darah puasa [mg/dL]/2). Pemeriksaan kadar Indeks glukosa dengan satuan mg/dl yang didapatkan berdasarkan pemeriksaan darah di Laboratorium Patologi Klinik RSUP Dr. Sardjito. Selanjutnya, kadar indeks trigliserida glukosa akan dikategorikan menjadi rendah

dan tinggi berdasarkan nilai *cut-off* yang didapatkan dari analisis kurva *receiver operating characteristic* (ROC).

Penelitian ini mengumpulkan data karakteristik demografis, termasuk usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, IMT, durasi DM, GDS, GDP, HbA1c, kolesterol total, LDL, HDL, trigliserida, asam urat, indeks TyG, status merokok, riwayat hipertensi, dan riwayat dislipidemia.

Analisis statistik

Pengolahan data diawali dengan pengumpulan data. Data dicatat pada lembar data yang telah dipersiapkan. Analisis kurva ROC digunakan dalam penentuan nilai *cut-off* indeks TyG selanjutnya data yang diperoleh digunakan dalam perhitungan statistik secara komputerisasi dengan interval kepercayaan (CI) sebesar 95%. Uji normalitas dilakukan dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Setelah itu, dilakukan analisis bivariat menggunakan uji korelasi Spearman untuk menganalisis hubungan antara data numerik dengan data ordinal, uji Chi-Square, Independent T Test, serta uji Mann Whitney dilanjutkan dengan uji multivariat.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek.

Karakteristik		n	%	Mean±SD atau Median (min-max)
Jenis kelamin	Laki-laki	55	64,7%	
	Perempuan	30	35,3%	
Usia (tahun)				60,69±0,27
BB (kg)				64,19±11,25
TB (m)				1,62±0,08
IMT (kg/m ²)				24,29±3,37
Durasi DM (bulan)				60 (4-408)
GDS (mg/dL)				165 (79-386)
GDP (mg/dL)				137 (83-287)
HbA1c (%)				7,1 (4,7-12,1)
Kolesterol total (mg/dL)				190,4±49,4
LDL (mg/dL)				133 (40-222)
HDL (mg/dL)				38 (6-89)
Trigliserida (mg/dL)				145 (44-649)
Asam urat (mg/dL)				6,04±1,67
Indeks TyG				9,38±0,71
Status merokok	Ya	35	41,2%	
	Tidak	50	58,8%	
Hipertensi	Ya	62	72,9%	
	Tidak	23	27,1%	
Dislipidemia	Ya	43	50,6%	
	Tidak	42	49,4%	
NDS-INA				6 (0-8)
Keparahan	Tidak	20	23,5%	
	Ringan	21	24,7%	
	Sedang	26	30,6%	
	Berat	18	21,2%	
Keparahan sedang-berat	Ya	44	51,8%	
	Tidak	41	48,2%	

Keterangan: SD: standar deviasi; BB: berat badan; TB: tinggi badan; IMT; indeks massa tubuh; DM: diabetes melitus; GDS: gula darah sewaktu; GDP: gula darah puasa; HbA1c: hemoglobin A1c; LDL: *low-density lipoprotein*; HDL: *high-density lipoprotein*; NDS-INA=Neuropathy Disability Score versi Indonesia.

Konsiderasi etik

Penelitian ini mendapatkan rekomendasi dari Komite Etik Penelitian Biomedik Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada nomor 184/UN1/FK-KMK.3/NEU.3/PT/2024. Pasien yang terlibat sebagai subjek penelitian telah menyetujui *informed consent* dan dipastikan telah memahami prosedur. Data penelitian terkait identitas subjek, rekam medis, dan lain-lain akan dirahasiakan dan tidak disebarluaskan ke publik.

HASIL PENELITIAN

Sejumlah 87 subjek yang memenuhi kriteria inklusi, kemudian 2 pasien dieksklusi karena mengalami penyakit pembuluh darah arteri perifer. Diperoleh 85 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Karakteristik subjek menunjukkan rerata usia 60,69±0,27 tahun, berjenis kelamin laki-laki sejumlah 55 (64,7%), berat badan 64,19±1,25 kg, tinggi badan 1,62±0,08 m, dan rerata IMT adalah 24,29±3,37 kg/m². Rerata kadar kolesterol total adalah 190,4±49,4 mg/dL, kadar LDL 133 mg/dL, HDL 38 mg/dL, trigliserida 145 mg/dL dan kadar asam urat 6,04±1,67 mg/dL.

Pada profil faktor risiko didapatkan bahwa subjek yang merokok sebanyak 35 (41,2%), hipertensi 62 (72,9%), dan dislipidemia 43 (50,6%). Pada derajat keparahan neuropati perifer diabetik didapatkan yang paling banyak adalah pada kategori tingkat keparahan neuropati sedang sebanyak 26 subjek (30,6%). Karakteristik dasar subjek disajikan dalam **Tabel 1**.

Berdasar hasil uji normalitas data indeks TyG, didapatkan nilai p=0,161 yang menunjukkan data indeks TyG tersebut terdistribusi normal. Uji korelasi menunjukkan hubungan yang signifikan antara indeks TyG dengan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik (p=0,001) dengan koefisien korelasi bernilai positif (r=0,382) yang berarti semakin tinggi indeks TyG, semakin berat tingkat keparahan neuropati perifer diabetik. Hasil uji korelasi terdapat pada **Tabel 2**.

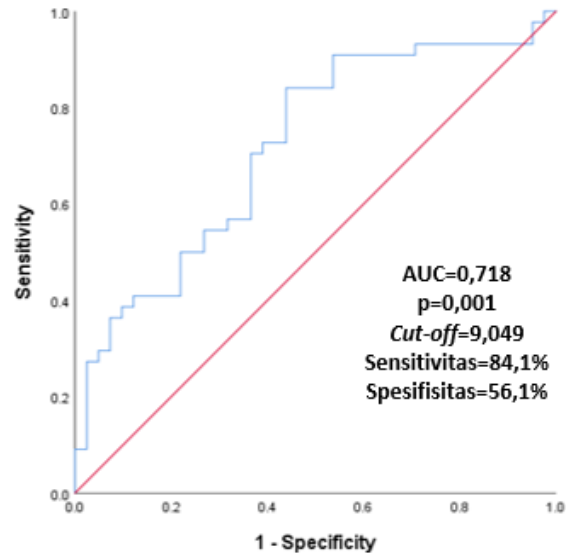
Tabel 2. Korelasi indeks TyG dengan keparahan neuropati perifer diabetik.

		Indeks TyG	r	p
Keparahan	Tidak	9,09±0,55	0,382	0,001*
	Ringan	9,12±0,58		
	Sedang	9,52±0,62		
	Berat	9,81±0,88		

* = nilai p <0,05 menunjukkan signifikan
Keterangan: indeks TyG: indeks trigliserida-glukosa.

Analisis ROC dilakukan untuk mengetahui nilai *cut-off* indeks TyG dalam menilai tingkat keparahan

neuropati perifer diabetik. *Area under curve* (AUC) pada grafik memiliki nilai 0,718 (p=0,001). Dari kurva ROC didapatkan nilai batasan untuk indeks TyG adalah 9,049. Pada indeks TyG senilai 9,049, didapatkan nilai kemampuan sensitivitas yang tinggi yaitu 84,1%, tetapi angka spesifisitas cukup rendah yaitu 56,1%. Kurva ROC dapat diamati pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Analisis ROC indeks TyG dengan tingkat keparahan neuropati.

Pada **Tabel 3** diketahui bahwa subjek dengan Indeks TyG tinggi (>9,049) yang mengalami keparahan neuropati sedang-berat sebanyak 37 subjek (67,3%) dan lebih banyak dibandingkan subjek dengan Indeks TyG rendah (<9,049) sebanyak 7 subjek (23,3%). Hasil analisis bivariat menunjukkan subjek dengan Indeks TyG tinggi (>9,049) memiliki tingkat keparahan neuropati perifer diabetik lebih tinggi 6,75 kali dibandingkan Indeks TyG rendah (OR=6,75; p=0,001).

Variabel usia, jenis kelamin, status merokok, hipertensi, dislipidemia, IMT, GDS, HbA1c, HDL dan asam urat secara statistik tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik (p>0,05). Pada **Tabel 4**, diketahui durasi DM (p=0,001), angka kolesterol (p=0,006) dan LDL (p=0,014) berhubungan secara signifikan dengan keparahan neuropati yang lebih berat.

Variabel yang memiliki p<0,25 pada uji bivariat dilanjutkan dalam analisis multivariat. Pada **Tabel 5** dari hasil analisis multivariat diketahui bahwa Indeks TyG >9,049 berpengaruh secara signifikan terhadap keparahan neuropati perifer diabetik sedang-berat (OR=12,395; p=0,001). Indeks TyG yang tinggi memiliki tingkat keparahan neuropati perifer diabetik

sedang berat 12,395 kali. Sedangkan faktor dislipidemia, durasi DM, GDS, HbA1c, kadar kolesterol total, kadar LDL, dan kadar asam urat tidak signifikan ($p > 0,05$).

Pada analisis bivariat, durasi DM, kolesterol total, dan LDL menunjukkan hubungan bermakna dengan derajat keparahan neuropati; namun hubungan tersebut tidak bertahan pada analisis multivariat. Sebaliknya, usia menjadi prediktor yang signifikan pada model multivariat. Hal ini menunjukkan bahwa beberapa asosiasi bivariat kemungkinan disebabkan oleh konfounding atau tumpang tindih antar variabel.

DISKUSI

Pada penelitian ini ditemukan bahwa indeks TyG berpengaruh terhadap tingkat keparahan neuropati ($OR=12,395$; $p=0,001$). Subjek dengan indeks TyG tinggi ($>9,049$) memiliki tingkat keparahan neuropati perifer diabetik lebih tinggi 12,395 kali dibandingkan Indeks TyG rendah ($<9,049$).

Beberapa penelitian telah mengusulkan nilai ambang indeks TyG yang berbeda berdasarkan karakteristik populasi dan metodologi penelitian. Penelitian lain melaporkan bahwa nilai *cut-off* indeks TyG $>9,66$ dapat memprediksi nefropati perifer diabetik dengan nilai AUC sebesar 0,67 dan *p-value* 0,002611. Penelitian lain tidak menemukan *cut-off* tetapi menstratifikasi sampel berdasarkan nilai TyG dengan *cut-off* adalah nilai kuartil TyG dari sampel dan kelompok dengan nilai TyG yang tinggi memiliki peningkatan risiko lebih tajam dalam perkembangan diabetes melitus tipe 2 dan komplikasi terkait, termasuk neuropati, *peripheral artery disease*, *diabetic kidney*

disease, dan retinopati. Perbedaan nilai *cut-off* ini menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut untuk menentukan nilai standar yang dapat diterapkan pada berbagai populasi.¹²⁻¹⁴

Desain metodologis membantu menjelaskan hubungan signifikan antara peningkatan indeks TyG dan keparahan neuropati perifer diabetik.¹⁵ Faktor geografis dan gaya hidup, seperti tingkat obesitas dan diabetes berkorelasi positif kuat korelasi dengan indeks TyG dan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik.¹⁶ Studi oleh Kassab *et al.* menunjukkan bahwa indeks TyG yang lebih tinggi berhubungan signifikan dengan peningkatan neuropati perifer diabetik, retinopati diabetik, dan penyakit ginjal diabetik, karena mencerminkan resistensi insulin, inflamasi sistemik, dan disfungsi endotel.¹⁷⁻²⁰ Temuan ini konsisten dengan studi sebelumnya yang menunjukkan peran penting indeks TyG sebagai indikator dalam menilai risiko dan progresivitas komplikasi diabetes.²¹

Studi sebelumnya menemukan bahwa indeks TyG berkorelasi positif dengan berbagai komplikasi diabetes juga dikaitkan dengan disfungsi endotel, yang dapat mengganggu aliran darah ke saraf perifer dan memperkuat potensinya sebagai penanda prediktif untuk tingkat keparahan neuropati perifer diabetik.²² Korelasi ini kemungkinan disebabkan oleh kemampuan indeks TyG untuk merefleksikan gangguan metabolik seperti resistensi insulin yang menyebabkan stres oksidatif dan inflamasi. Peningkatan kadar trigliserida dan glukosa dapat mendorong pembentukan *advanced glycation end products* (AGE) yang terlibat dalam cedera dan disfungsi saraf.²³

Tabel 3. Analisis bivariat indeks TyG terhadap tingkat keparahan neuropati.

		Keparahan neuropati		p	OR (95%CI)
		Sedang-berat	Ringan-tidak neuropati		
Indeks TyG	$>9,049$	37 (67,3%)	18 (32,7%)	0,001*	6,75 (2,44-18,66)
	$<9,049$	7 (23,3%)	23 (76,7%)		

* = nilai $p < 0,05$ menunjukkan signifikan.

Keterangan: OR: *odds ratio*; CI: *confidence interval*; TyG: trigliserida-glukosa.

Interaksi faktor risiko seperti kadar LDL, kadar kolesterol, dan durasi diabetes memengaruhi hubungan antara indeks TyG dan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik. Meskipun jenis kelamin dapat memengaruhi sensitivitas insulin karena kaitannya dengan komposisi tubuh dan hormon, penelitian ini menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan secara bermakna dengan nilai indeks TyG, selaras dengan temuan pada penelitian-penelitian sebelumnya.²⁴ Analisis bivariat menunjukkan bahwa durasi DM, kadar kolesterol, dan LDL yang tinggi

berhubungan signifikan dengan keparahan neuropati, sejalan dengan mekanisme inflamasi yang berperan dalam perkembangan plak aterosklerotik.^{25,26} Diabetes menginduksi stres oksidatif yang dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler akibat hiperglikemia kronis.²⁷ Lamanya durasi DM dapat menjadi faktor risiko neuropati perifer diabetik karena tingginya gula darah dalam durasi yang lama dapat merusak saraf dan pembuluh darah kecil. Meskipun demikian, kontrol gula darah yang baik dapat mencegah perburukan neuropati.²⁸

Beberapa komorbiditas seperti dislipidemia, hiperurisemia, dan kebiasaan merokok memperkuat efek disregulasi metabolik dan memperburuk neuropati perifer diabetik, sehingga diperlukan pendekatan manajemen yang komprehensif.²⁹ Profil lipid, khususnya peningkatan trigliserida dan LDL serta

rendahnya HDL, berkontribusi terhadap kerusakan mikrovaskuler dan disfungsi saraf.^{30,31} Selain itu, kadar asam urat yang tinggi dan kebiasaan merokok meningkatkan stres oksidatif dan inflamasi sistemik, serta memperparah gangguan aliran darah ke saraf perifer.³²⁻³⁵

Tabel 4. Analisis bivariat variabel perancu terhadap tingkat keparahan neuropati perifer diabetik.

	Keparahan neuropati		p	OR (95%CI)
	Sedang-berat	Ringan-tidak neuropati		
Usia (tahun)	62,77 ± 9,38	58,46 ± 10,81	0,053#	
Jenis kelamin			0,262	
	Laki-laki	26 (47,3%)	29 (52,7%)	0,59 (0,24-1,47)
	Perempuan	18 (60%)	12 (40%)	
Status Merokok			0,959	0,98 (0,41-2,32)
	Ya	18 (51,4%)	17 (48,6%)	
	Tidak	26 (52%)	24 (48%)	
Hipertensi			0,352	1,58 (0,60-4,14)
	Ya	34 (54,8%)	28 (45,2%)	
	Tidak	10 (43,5%)	13 (56,5%)	
Dislipidemia			0,104	2,04 (0,86-4,84)
	Ya	26 (60,5%)	17 (39,5%)	
	Tidak	18 (42,9%)	24 (57,1%)	
IMT (kg/m ²)	24,55 ± 3,22	24,00 ± 3,55	0,455#	
Durasi DM (bulan)	108 (4-360)	36 (4-408)	0,001*^	
GDS (mg/dL)	180,5 (79-386)	134 (89-335)	0,051^	
HbA1c (%)	7,2 (4,7-12,1)	6,8 (5,2-11,7)	0,193^	
Kolesterol	204,45 ± 52,71	175,34 ± 40,97	0,006*#	
Total (mg/dL)				
LDL (mg/dL)	141,5 (40-222)	120 (48-199)	0,014*^	
HDL (mg/dL)	37,5 (17-89)	39 (6-77)	0,362^	
Asam Urat (mg/dL)	5,83 ± 1,65	6,27 ± 1,67	0,222#	

* = nilai p <0,05 menunjukkan signifikan; x = Chi-square; # = Independent T Test; ^ = Mann Whitney.

Keterangan: OR: *odds ratio*; CI: *confidence interval*; IMT; indeks massa tubuh; DML diabetes melitus; HbA1c: hemoglobin A1c; LDL: *low-density lipoprotein*; HDL: *high-density lipoprotein*; NDS-INA=Neuropathy Disability Score versi Indonesia.

Pada penelitian ini dari hasil analisis tes multivariat menunjukkan usia berhubungan dengan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik (p=0,033; OR: 1,06). Setiap peningkatan usia 1 tahun akan meningkatkan kejadian neuropati perifer diabetik dengan peluang terjadinya sebesar 1,06 kali lebih tinggi. Meskipun signifikan secara statistik, nilai OR 0,106 menunjukkan peningkatan risiko yang sangat kecil dan tidak bermakna secara klinis.

Indeks TyG direkomendasikan sebagai indikator resistensi insulin karena lebih sederhana dan praktis dibandingkan metode konvensional seperti tes klem atau *homeostasis model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR). Indeks ini memiliki hasil yang mirip dengan tes klem dan HOMA-IR dalam menilai resistensi insulin dan efektif dalam menilai risiko komplikasi diabetes, termasuk neuropati.³⁶ HOMA-IR, meskipun secara luas digunakan sebagai *practical reference standard* penilaian resistensi insulin, memiliki keterbatasan karena memerlukan pengukuran insulin yang tidak selalu tersedia.^{37,38} Selain itu, HOMA-IR tidak menunjukkan korelasi kuat dengan neuropati perifer diabetik, sementara indeks TyG berhubungan erat dengan komplikasi mikrovaskular

dan makrovaskular. Karena kemudahan perhitungan, tidak memerlukan pemeriksaan insulin, dan tidak membutuhkan biaya yang besar, indeks TyG lebih praktis untuk skrining klinis rutin.^{29,39}

Tabel 5. Analisis multivariat terhadap tingkat keparahan neuropati perifer diabetik sedang-berat.

	p	OR	95%CI
Indeks TyG (>9,049)	0,001*	12,395	2,828-54,334
Usia	0,033*	1,068	1,005-1,134
Dislipidemia(1)	0,302	1,811	0,586-5,591
Durasi DM	0,153	1,005	0,998-1,012
GDS	0,862	1,001	0,991-1,011
HbA1c	0,082	0,660	0,413-1,055
Kolesterol total	0,127	1,023	0,994-1,053
LDL	0,433	0,988	0,958-1,018
Asam urat	0,063	0,691	0,468-1,021

* = nilai p <0,05 menunjukkan signifikan.

Keterangan: OR: *odds ratio*; CI: *confidence interval*; TyG: trigliserida-glukosa; DM: diabetes melitus; GDS: gula darah sewaktu; HbA1c: Hemoglobin A1c; LDL: *low-density lipoprotein*.

Indeks TyG terbukti mampu memprediksi diabetes tipe 2 dan komplikasi terkait, termasuk neuropati dan

penyakit kardiovaskular, melalui mekanisme resistensi insulin dan gangguan metabolisme lipid.^{21,40} Peningkatan trigliserida dan glukosa berperan dalam kerusakan mikrovaskular dan konduksi saraf, yang berkontribusi pada keparahan neuropati perifer diabetik. Selain sebagai indikator risiko, indeks TyG juga berguna untuk memantau efektivitas intervensi terapeutik dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan kontrol glikemik. Dengan demikian, indeks TyG dapat berfungsi sebagai target untuk modifikasi gaya hidup dan terapi farmakologis untuk mengurangi risiko pengembangan neuropati perifer diabetik dan komplikasi terkait diabetes lainnya.²¹

Kelemahan penelitian ini adalah tidak diperhitungkannya onset stroke, onset diabetes, serta penggunaan obat antidiabetes maupun obat penurun kolesterol atau trigliserida pada subjek penelitian. Penelitian ini merupakan studi pertama di Indonesia yang menerapkan skor NDS-INA dan membuktikan adanya hubungan indeks TyG dengan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik. Namun demikian, penelitian selanjutnya perlu mempertimbangkan pemeriksaan ENMG serta memasukkan informasi mengenai onset stroke, onset diabetes, dan penggunaan obat antidiabetes maupun obat penurun kolesterol/trigliserida agar diperoleh gambaran yang lebih komprehensif.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini terdapat korelasi positif antara indeks TyG yang lebih tinggi berhubungan dengan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik yang lebih berat pada pasien stroke iskemik. Korelasi antara indeks TyG dan tingkat keparahan neuropati perifer diabetik didukung oleh semakin banyak bukti yang mempelajari peran resistensi insulin dalam patofisiologi komplikasi diabetes. Kesederhanaan indeks TyG menjadikannya alat yang menjanjikan bagi para klinisi untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko terkena neuropati perifer diabetik sehingga dapat mengimplementasikan intervensi yang tepat.

Dari hasil penelitian ini direkomendasikan kepada klinisi untuk melakukan pemeriksaan indeks TyG terutama pada pasien stroke iskemik dengan durasi DM yang lama dan kontrol glikemik yang buruk. Di samping itu, hasil dari pemeriksaan Indeks TyG harus tetap mempertimbangkan karakteristik klinis pasien untuk mendapatkan hasil yang lebih bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014;37(Suppl 1):S14–S80.
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*.

- 2022;183(109119).
3. Vinik A., Nevoret M, Casellini C, Parson H. Diabetic Neuropathy. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2013;42:747–787.
4. Tesfaye S, Boulton A, Dyck P. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010;33:2285–93.
5. Asad A, Hameed M, Khan U, Ahmed N, Butt M. Reliability of the neurological scores for assessment of sensorimotor neuropathy in type 2 diabetics. *J Pak Med Assoc*. 2010;60(3):166–70.
6. Wiggin DT, Sullivan KA, Pop-Busui R, Amato A, Sima AAF, Feldman EL. Elevated Triglycerides Correlate With Progression of Diabetic Neuropathy. *Diabetes*. 2009;58:1634–1640.
7. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6(4):299–304.
8. Saini V, Guada L, Yavagal D. Global epidemiology of stroke and access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology*. 2021;97(20 Supplement 2):S6.
9. Wieberdink R, Koudstaal P, Hofman A, Witteman J, Breteler M, Arfan IM. Insulin resistance and the risk of stroke and stroke subtypes in the nondiabetic elderly. *Am J Epidemiol*. 2012;176(8):699–707.
10. Zamroni, Asmedi A, Nuradyo D. Uji Reliabilitas dan validitas Neuropathy Symptom Score (NSS) dan Neuropathy Deficit Score (NDS) sebagai Skor Diagnostik Neuropati Diabetik. *Berkala Neurosains*. 2016;15(1).
11. Liu L, Xia R, Song X, Zhang B, He W, Zhou X, et al. Association between the triglyceride-glucose index and diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *J Diabetes Investig*. 2021;12(4):557–565.
12. Samavarchitehrani A, Cannavo A, Behnoush AH, Kazemi Abadi A, Shokri Varniab Z, Khalaji A. Investigating the association between the triglyceride-glucose index and peripheral artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Diabetes*. 2024;14(1):80.
13. Tu Z, Du J, Ge X, Peng W, Shen L, Xia L, et al. Triglyceride glucose index for the detection of diabetic kidney disease and diabetic peripheral neuropathy in hospitalized patients with type 2 diabetes. *Diabetes Ther Res Treat Educ Diabetes Relat Disord*. 2024;15(8):1799–1810.
14. Srinivasan S, Singh P, Kulothungan V, Sharma T, Raman R. Relationship between triglyceride glucose index, retinopathy and nephropathy in type 2 diabetes. *Endocrinol Diabetes & Metab*. 2020;4(1).
15. Lin S, Hu H, Chao H, Ho B, Chen C, Chan L, et al. Triglyceride-glucose index and intravenous thrombolysis outcomes for acute ischemic stroke: a multicenter prospective-cohort study. *Front Neurol*. 2022;13.
16. Hu L, Bao H, Huang X, Zhou W, Wang T, Zhu L, et al. Relationship between the triglyceride glucose index and the risk of first stroke in elderly hypertensive patients. *Int J Gen Med*. 2022;15:1271–9.
17. Kassab HS, Osman NA, Elrahmany SM. Assessment of Triglyceride-Glucose Index and Ratio in Patients with Type 2 Diabetes and Their Relation to Microvascular Complications. *Endocr Res*. 2023;48(4):94–100.
18. Lee EY, Yang H, Lee J, Kang B, Yang Y, Lee SH, et al. Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes. *Lipids Health Dis*. 2016;15(1).
19. Pan Y, Zhong S, Zhou K, Tian Z, Chen F, Liu Z, et al. Association between diabetes complications and the

- triglyceride-glucose index in hospitalized patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Res.* 2021;1–6.
20. Wang C, Zhao Z, Deng X, Cai Z, Gu T, Li L, et al. Association of triglyceride-glucose with cardiac hemodynamics in type 2 diabetes. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2022;19(2).
 21. Akter T, Akhter QS, Rahman M, Azim SF, Farid F. Glycaemic status and insulin resistance in diabetic peripheral neuropathy. *J Bangladesh Soc Physiol.* 2016;11(2):54–8.
 22. Wang F, Wang J, Han Y, Shi X, Xu X, Hou C, et al. Triglyceride-glucose index and stroke recurrence in elderly patients with ischemic stroke. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13.
 23. Tabur S, Korkmaz H, Özkaya M, Aksoy Ş, Akarsu E. Is calprotectin a novel biomarker of neuroinflammation in diabetic peripheral neuropathy? *Diabetol & Metab Syndr.* 2015;7(1).
 24. Zhai Y, Cao X, Liu S, Shen Y. The diagnostic value of lipoprotein-associated phospholipase A2 in early diabetic nephropathy. *Ann Med.* 2023;55(2).
 25. Kumar U, Singh A, Singla D, Agrawal N. Relationship between the duration of diabetes and severity of neuropathy in patients of peripheral neuropathic diabetic foot ulcers. *Int J Res Med Sci.* 2023;11:1549–52.
 26. Chen R, Ovbiagele B, Feng W. Diabetes and Stroke: Epidemiology, Pathophysiology, Pharmaceuticals and Outcomes. *Am J Med Sci.* 2016;351(4):380–386.
 27. Khalil. Diabetes microvascular complications—A clinical update, *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews.* 2017;11(1):S133–9.
 28. Zhu J, Hu Z, Luo Y, Liu Y, Luo W, Du X, Luo Z, Hu J, Peng S. Diabetic peripheral neuropathy: pathogenetic mechanisms and treatment. *Frontiers in endocrinology.* 2024 Jan 9;14:1265372.
 29. Dundar C, Terzi O, Arslan HN. Comparison of the ability of HOMA-IR, VAI, and TyG indexes to predict metabolic syndrome in children with obesity: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* 2023;23(1):74.
 30. Al-Ani FS, Al-Nimer MS, Ali FS. Dyslipidemia as a contributory factor in etiopathogenesis of diabetic neuropathy. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(2):110–4.
 31. Vincent AM, Hinder LM, Pop-Busui R, Feldman EL. Hyperlipidemia: a new therapeutic target for diabetic neuropathy. *J Peripher Nerv Syst JPNS.* 2009;14(4):257–67.
 32. Gherghina ME, Peride I, Tiglis M, Neagu TP, Niculae A, Checherita IA. Uric acid and oxidative stress-relationship with cardiovascular, metabolic, and renal impairment. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3188.
 33. Kaewput W, Thongprayoon C, Rangsri R, Jindarat S, Narindrarangkura P, Bathini T, et al. The association between serum uric acid and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus: A multicenter nationwide CrossSectional study. *Korean J Fam Med.* 2020;41(3):189–94.
 34. Zhuang Y, Huang H, Hu X, Zhang J, Cai Q. Serum uric acid and diabetic peripheral neuropathy: a double-edged sword. *Acta Neurol Belg.* 2023;123(3):857–863.
 35. Clair C, Cohen MJ, Eichler F, Selby KJ, Rigotti NA. The effect of cigarette smoking on diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2015;30(8):1193–1203.
 36. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity: comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3347–3351
 37. Lee J, Kim MH, Jang JY, Oh CM. Assessment HOMA as a predictor for new onset diabetes mellitus and diabetic complications in non-diabetic adults: a KoGES prospective cohort study. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2023;9(1):7.
 38. Masoodian SM, Omidifar A, Moradkhani S, Asiabanha M, Khoshmirsafa M. HOMA-IR mean values in healthy individuals: a population-based study in Iranian subjects. *J Diabetes Metab Disord.* 2023;22(1):219–224.
 39. Rajendran S, Kizhakkayil Padikkal AK, Mishra S, Madhavanpillai M. Association of lipid accumulation product and triglyceride-glucose index with metabolic syndrome in young adults: A cross-sectional study. *Int J Endocrinol Metab.* 2022;20(2).
 40. Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. Tyg index change is more determinant for forecasting type 2 diabetes onset than weight gain. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(19).