

BAB III

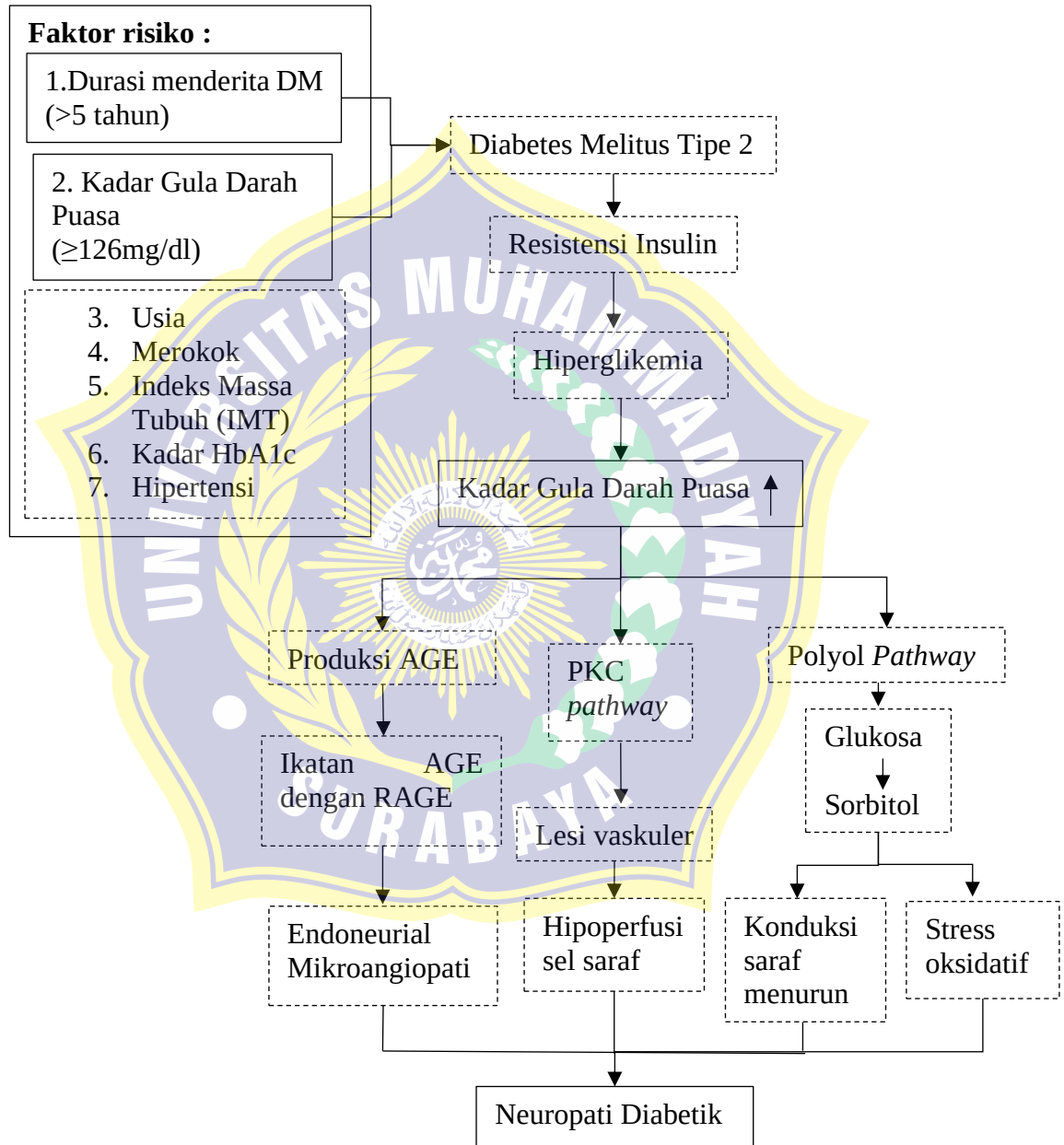
KERANGKA KONSEPTUAL DAN

HIPOTESIS PENELITIAN

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

□ : Variabel yang tidak diteliti

□ : Variabel yang akan diteliti

PKC : Protein Kinase C

AGE : *Advance Glycation End Product*

3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual

Hiperglikemia merupakan tanda dari penyakit metabolik yang dikenal sebagai diabetes melitus. Hiperglikemia ini mengakibatkan kadar gula dalam darah yang tinggi memasuki jalur poliol, jalur protein kinase C (PKC), dan produksi produk akhir pelepasan gula lanjutan atau *Advance Glycation End Products* (AGE). AGE ini mengikat reseptor *Advance Glycation End Products* (RAGE) yang menimbulkan aktivasi NADPH oksidase dan terjadi translokasi gen sehingga mengakibatkan endoneurial mikroangiopati.

Hiperglikemia juga dapat mengarah ke jalur PKC yang mengaktifkan vasokonstriktor endothelin, meningkatkan produksi *Tumor Growth Factor- β* (TGF- β), dan beberapa sitokin pro-inflamasi banyak dikeluarkan dan mengakibatkan menyebabkan lesi vaskuler. Hal ini berakhir menyebabkan berubahnya endotel pembuluh darah akibat produk-produk ini sehingga didapati disfungsi pembuluh darah dan mengakibatkan hipoperfusi jaringan saraf.

Selanjutnya, hiperglikemia memasuki jalur poliol yang mengubah kadar gula yang tinggi dalam darah kepada sorbitol dengan diubahnya NADPH menjadi NADP sehingga mengurangi glutathione dan NO yang mengakibatkan terjadi stress oksidatif dan merusak sel saraf. Di lain sisi, sorbitol akan menghasilkan penurunan

dari PKC α isoform yang akan mengakibatkan penurunan dari aktivitas Na^+ / K^+ ATPase, yang pada gilirannya membuat penurunan dari konduksi saraf.

Durasi waktu yang panjang ketika menderita diabetes melitus merupakan faktor risiko lain yang dapat mengakibatkan neuropati diabetik karena jangka waktu yang lama ketika menderita diabetes memiliki hubungan dengan kronis hiperglikemia, yang mengaktifkan beberapa jalur biokimia yang menyebabkan stres oksidatif pada neuron diabetes, terjadinya kerusakan dan iskemia saraf. Merokok, indeks massa tubuh (IMT), kadar HbA1c, hipertensi, dan usia merupakan faktor resiko lain yang bisa menimbulkan neuropati diabetik selain durasi diabetes dan kadar gula darah yang tinggi.

3.3 Hipotesis Penelitian

H0 : Tidak ada hubungan antara durasi dan kadar gula darah puasa terhadap kejadian neuropati diabetik

H1 : Ada hubungan antara durasi dan kadar gula darah puasa terhadap kejadian neuropati diabetik