

**UJI RELIABILITAS DAN VALIDITAS MODIFIKASI
NEUROPATHIC PAIN DIAGNOSTIC QUESTIONNAIRE (DN4)
TERHADAP LEEDS ASSESMENT NEUROPHATIC
SYMPTOMS AND SIGN (LANSS) PADA PASIEN HIV/AIDS**
*RELIABILITY AND VALIDITY TEST OF NEUROPATHIC PAIN DIAGNOSTIC
QUESTIONNAIRE (DN4) MODIFICATION TO LEEDS ASSESMENT
NEUROPHATIC SYMPTOMS AND SIGN (LANSS) IN HIV/AIDS PATIENTS*

Luh Kadek Trisna Lestari, Putu Eka Widyadharma**, Ketut Tuti Parwati Merati****

ABSTRACT

Introduction: *Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (DN4) is a screening tool for neuropathic pain consisting of 4 interview questions (DN-4 question) and physical test. It has been used in many languages to assess neuropathic pain with good results, but the translation in Indonesian language has not been done before.*

Aims: *To measure Indonesian version of DN4 pain scale reliability and validity of DN4 with the Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms (LANSS) for identifying neuropathic pain in Human Immunodeficiency Virus (HIV)/Acquired Immunodeficiency Immune Syndromes (AIDS) patients.*

Methods: *This is a cross-sectional study. Every inclusion patients have been interviewed by 2 physicians, with 15 minutes interval using DN4 pain scale that has been translated in Indonesian language. Reliability, by means of internal consistency, inter-rater agreement evaluation, and the validity of DN4 with LANSS.*

Results: *A total of 31 subjects with HIV/AIDS, (61.3% men and 38.7% women), with mean age 32.8±1.4 years, were included in the study. The scale showed good reliability (internal consistency coefficients between 0.70-0.92 and inter-rater agreement: Kappa coefficient of 0.86). The validity of DN4 with LANSS showed 95% sensitivity and 92% spesificity for identifying neuropathic pain in HIV/AIDS patients.*

Discussions: *Indonesian version of DN4 showed good reliability and good validity with LANSS.*

Keywords: *DN4, LANSS, neuropathic pain, HIV/AIDS, validity test.*

ABSTRAK

Pendahuluan: *Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (DN4) adalah sebuah alat yang dapat digunakan untuk menyaring pasien dengan nyeri neuropatik. Skala DN4 ini terdiri dari beberapa pertanyaan dan pemeriksaan fisik. Skala DN4 sudah digunakan dan diterjemahkan dalam beberapa bahasa untuk menilai ada tidaknya nyeri neuropatik dengan hasil yang baik, tetapi terjemahan skala ini ke dalam bahasa Indonesia belum pernah dilakukan sebelumnya.*

Tujuan: *Untuk menilai kesepakatan skala DN4 dalam bahasa Indonesia sebagai instrumen pemeriksaan yang reliabel, dapat dipercaya, dan mengetahui nilai validitas DN4 terhadap Leeds Assesment of Neuropathic Symptoms (LANSS) untuk menyaring nyeri neuropatik pada pasien HIV/AIDS di RSUP Sanglah, Denpasar.*

Metode: *Penelitian potong lintang. Setiap pasien yang memenuhi kriteria inklusi diwawancarai oleh 2 orang dokter, dalam selang waktu 15 menit. Setiap wawancara menggunakan DN4 yang telah diterjemahkan dalam bahasa Indonesia. Reliabilitas yang dimaksud adalah kesepakatan 2 pemeriksa dan dianalisis dengan menggunakan koefisien Kappa Cohen, kemudian dilakukan uji validitas DN4 terhadap LANSS.*

Hasil: *Penelitian ini melibatkan 31 subjek HIV/AIDS yang terdiri dari 19 orang laki-laki (61,3%) dan 12 orang perempuan (38,7%) dengan rerata usia 32,8±1,4 tahun. Hasil kesepakatan konsistensi internal berkisar 0,70-0,92 koefisien Kappa, dan kesepakatan antar pemeriksa (koefisien Kappa) DN4 sebesar 0,86. Uji validitas DN4 terhadap LANSS menunjukkan sensitivitas sebesar 95% dan spesifisitas 92%.*

Diskusi: DN4 versi Bahasa Indonesia menunjukkan reliabilitas (konsistensi internal dan kesepakatan antar pemeriksa) serta validitas yang baik.

Kata kunci: DN4, LANSS, nyeri neuropati, uji reliabilitas, uji validitas.

*Peserta Program Dokter Spesialis SMF Neurologi FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, **Staf Pengajar SMF Neurologi FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, ***Staf pengajar Departemen Penyakit Dalam FK Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar
Korespondensi: ekawidyadharma@yahoo.com.

PENDAHULUAN

Virus HIV (*human immunodeficiency virus*) adalah virus yang menyerang sistem kekebalan tubuh manusia sebagai penyebab penyakit yang sangat mematikan sepanjang sejarah peradaban manusia, dikenal dengan nama *acquired immune deficiency syndrome* (AIDS). Di Indonesia kasus pertama terjadi pada tahun 1987 yaitu pada seorang turis asing laki-laki di Bali, dan meninggal di RSUP Sanglah. Penderita AIDS WNI yang pertama meninggal, juga di Bali pada tahun 1988. Angka kejadian HIV/AIDS cenderung meningkat dari tahun ke tahun.¹

Komplikasi neurologis akibat HIV/AIDS dapat melibatkan susunan saraf pusat dan perifer. Seiring dengan perkembangan *highly active anti retroviral therapy* (HAART), gejala gangguan neuromuskular muncul lebih banyak dengan manifestasi berupa neuropati dan miopati.² Timbulnya neuropati perifer pada infeksi HIV dihubungkan dengan waktu lamanya terinfeksi HIV, stadium dari infeksi HIV, jumlah limfosit CD4, tingginya viral load HIV-1 dalam plasma, penggunaan HAART, dan adanya infeksi oportunistik.^{3,4,5} Penggunaan HAART khususnya golongan dideonukleosida seperti didanosin (ddI), *zalcitabine* 3 (ddC), *stavudine* (d4T), juga meningkatkan risiko neuropati.^{6,7,8} Gambaran neuropati perifer yang paling sering terjadi pada infeksi HIV adalah neuropati sensoris. Neuropati perifer sensoris yang terjadi berupa *distal sensory polyneuropathy* (DSP-HIV) yang berkaitan langsung dengan infeksi primer HIV dan *anti retroviral toxic neuropathy* (ATN) yang berkaitan dengan penggunaan HAART. *Distal sensory polyneuropathy* (DSP), terjadi sekitar 35% dari ODHA.^{5,9,10}

Pemeriksaan histopatologi neuropati sensoris menunjukkan gambaran degenerasi aksonal dan demielinasi sekunder. Komponen virus yang bersifat neurotoksik, makrofag yang teraktifasi, sitokin, dan kemokin bersama-sama membangkitkan berbagai kaskade sitotoksik dan disfungsi sistem imun yang menyebabkan degenerasi aksonal pada saraf perifer.^{4,8,11}

Diagnosis neuropati sensoris pada HIV cukup sulit. Diperlukan alat bantu ukur yang memenuhi empat kriteria metodologis yaitu: valid, *reliabel*, tepat, dan *feasible* (mudah digunakan). Suatu alat ukur dikatakan *reliabel* apabila dipakai berulang-ulang akan menghasilkan ukuran yang konsisten.¹²

Ada beberapa alat ukur yang dapat digunakan untuk membantu membedakan antara nyeri neuropati dengan nyeri nosiseptif. Alat ukur yang menggunakan gabungan sistem wawancara dengan pemeriksaan fisik memiliki nilai diagnostik yang lebih baik dibandingkan dengan alat ukur yang hanya menggunakan sistem wawancara saja. *The Leeds Assesment of Neuropathic Symptom and Sign* (LANSS) adalah alat ukur pertama yang dikembangkan yang telah teruji reliabilitas dan validitasnya. Reliabilitas LANSS dalam versi bahasa Indonesia sudah pernah dilakukan dengan hasil konsistensi internal antara 0,75 dan 0,88, dan kesepakatan kedua pemeriksa memiliki koefisien kappa 0,76.¹³

Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire (DN4) adalah salah satu alat bantu ukur untuk menentukan adanya nyeri neuropati, yang menggunakan gabungan antara wawancara dengan pemeriksaan disfungsi sensoris. Alat skrining ini pertama kali

dikembangkan di Perancis, yang dibuat oleh *Neuropathic Pain Group*, dengan nama *The Douleur Neuropathique en 4*, dan sudah diterjemahkan ke dalam bahasa Inggris, yang dikenal dengan nama *Neuropathic Pain Diagnostic Questionnaire* atau DN4. DN4 ini mudah untuk dikerjakan, sederhana dan mungkin merupakan alat bantu ukur paling baik dalam membedakan nyeri neuropati dengan nyeri nosiseptif.

Sampai saat ini belum pernah dilakukan alih bahasa DN4 ke dalam bahasa Indonesia, oleh sebab itu peneliti tertarik untuk melakukan uji reliabilitas DN4 dalam bahasa Indonesia, kemudian dilakukan uji validitas DN4 terhadap LANSS, sehingga dapat bermanfaat dalam mendiagnosis adanya nyeri neuropati pada penderita HIV/AIDS melalui prosedur yang non invasif, murah, mudah, dan cepat.

TUJUAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai kesepakatan skala nyeri DN4 dalam bahasa Indonesia sebagai instrumen pemeriksaan yang reliabel untuk mengidentifikasi nyeri neuropati pada penderita HIV/AIDS dan menilai validitas DN4 terhadap LANSS.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian potong lintang untuk menghitung konsistensi internal, tingkat kesepakatan antara 2 pemeriksa (*inter-rater reliability*) dan validitas DN4 terhadap LANSS dalam menilai adanya nyeri neuropati pada penderita HIV/AIDS.

Penelitian ini dilakukan di ruang rawat inap dan poliklinik VCT (*voluntary conseling and testing*) khusus untuk kasus HIV/AIDS di RSUP Sanglah, Denpasar. Besar sampel adalah 31 subjek dengan HIV (+) yang kemudian dilakukan penilaian DN4. Penilaian ini terdiri dari 7 item deskripsi sensoris dan 3 item pemeriksaan disfungsi sensoris. Nilai skor 4 atau lebih dianggap subjek mengalami nyeri neuropati.

Pengisian kuesioner dilakukan dengan pembacaan setiap item kuesioner. Subjek diminta untuk memilih salah satu jawaban yang sesuai dengan keadaannya, lalu pemeriksa menuliskannya pada lembar kuesioner. Kemudian dilakukan pemeriksaan disfungsi sensoris untuk menilai adanya penurunan rasa raba, perubahan ambang rangsang tusukan, dan adanya alodinia.

Dilakukan modifikasi pada pemeriksaan penurunan rasa raba, kuas halus diganti dengan menggunakan kapas. Kedua pemeriksa adalah peserta Program Dokter Spesialis Saraf FK Universitas Udayana. Setiap subjek akan diperiksa oleh 2 orang pemeriksa secara bergantian dan terpisah dengan selang waktu kurang lebih 15 menit. Hasil penilaian pemeriksa pertama tidak diketahui oleh pemeriksa kedua, begitu juga sebaliknya.

Analisis tingkat kesepakatan antara 2 pemeriksa berdasarkan pada statistik Kappa Cohen yang dihitung dengan menggunakan program SPSS 16.0. Interpretasi koefisien kesepakatan Kappa Cohen, menggunakan petunjuk Landis dan Koch, yaitu: $K < 0$ menunjukkan tidak terdapat kesepakatan, $0,0 \leq K < 0,20$ kesepakatan yang buruk, $0,21 \leq K < 0,40$ kesepakatan yang kurang dari sedang, $0,41 \leq K < 0,60$ kesepakatan yang sedang, $0,61 \leq K < 0,80$ kesepakatan yang baik, $0,81 \leq K \leq 1,00$ kesepakatan yang sangat baik.¹⁴

HASIL

Terdapat 31 subjek dilibatkan dalam penelitian ini, dengan karakteristik ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian reliabilitas dan validitas DN4 terhadap LANSS

Variabel	Kategori	n	%
Umur (tahun)	21 – 30	9	29
	31–40	18	58

	41–50	3	9,7
	51–60	1	3,3
	>60	0	0
Jenis Kelamin	Laki-laki	19	61,3
	Perempuan	12	38,7
Tingkat Pendidikan	SD	3	9,7
	SMP	6	19,4
	SMA	16	51,6
	Dip/AK/PT	6	19,4
Cara Penularan	Jarum suntik	3	9,7
	Heterosex	19	61,3
	Homosex	2	6,5
	Pasangan terinfeksi	7	22,6
Status	Kawin	22	71
	Tidak kawin	9	29
CD4 Nadir	<200	25	80,6
	≥200	6	19,4
Stadium WHO	1	2	6,5
	2	2	6,5
	3	1	3,2
	4	26	83,8
Terapi ARV	Ya	24	77,4
	Tidak	7	22,6
Infeksi Opportunistik	Ya	20	64,5
	Tidak	11	35,5

Tabel 2. Nilai Kesepakatan Dua Pemeriksa Skala Nyeri DN4

Pertanyaan	Kappa	p
1a	0,87	0,00
1b	0,84	0,00
1c	0,87	0,00
2a	0,92	0,00
2b	0,87	0,00
2c	0,87	0,00
2d	0,84	0,00
Penurunan ambang raba	0,78	0,00
Penurunan ambang tusuk	0,82	0,00
Alodinia	0,70	0,00

Tabel 2 menunjukkan hasil uji reliabilitas untuk masing masing item pertanyaan DN4 yang sudah diterjemahkan dalam Bahasa Indonesia. Nilai Kappa berkisar antara 0,70-0,92 dengan nilai terendah pada pemeriksaan alodinia dan nilai tertinggi pada pertanyaan nomor 2a (kesemutan).

Tabel 3. Kesepakatan dua pemeriksa berdasarkan hasil pengisian skala nyeri DN4

	Pemeriksa I	Pemeriksa II		Total
		Skor ≥4	Skor <4	
	Skor ≥ 4	19	2	21

Skor < 4	0	10	10
Total	19	12	31
$\kappa = 0,86$			

Tabel 4. Kesepakatan antara hasil pengisian skala nyeri DN4 dengan LANSS

		LANSS		Total
		Neuropati	Tidak Neuropati	
DN4	Neuropati	18	1	19
	Tidak Neuropati	1	11	12
Total		19	12	31

Berdasarkan interpretasi koefisien kesepakatan kappa, 8 item pada skala nyeri DN4 memiliki nilai kesepakatan sangat baik ($K > 0,80$) dan hanya 2 item (20%) dengan nilai kesepakatan baik ($K = 0,70$ dan $0,78$).

Berdasarkan kategori hasil pengisian dengan menggunakan nilai *cut-off* ≥ 4 ternyata skala nyeri DN4 mempunyai nilai koefisien kesepakatan Kappa sebesar 0,86 (Tabel 3). Penentuan nilai *cut-off* tersebut berdasarkan hasil penelitian sebelumnya yang mempunyai nilai sensitivitas dan spesifisitas yang seimbang.

Uji validitas DN4 terhadap LANSS memiliki sensitivitas sebesar 95% dan spesifisitas 92% dengan LANSS sebagai standar baku emas untuk mengetahui penderita HIV/AIDS yang mengalami nyeri neuropati (Tabel 4).

PEMBAHASAN

DN4 pertama kali dikembangkan di Perancis oleh *neurophathic pain group* dengan suatu uji coba prospektif pada 160 pasien dengan keluhan nyeri minimal selama 3 bulan dengan intensitas nyeri sedang-berat, didapatkan subjek yang menderita nyeri neuropati sebanyak 89 orang (55,6%) dan nyeri nosiseptik sebanyak 71 orang (44,4%). DN4 ini memiliki *face validity* sebesar 90-95%. Pada 7 item pertanyaan mengenai kelainan sensoris, DN4 memiliki *inter rater reliability* sebesar 86-98%, dan pada pemeriksaan fisik memiliki *inter rater reliability* sebesar 86-98% dengan nilai Kappa cohen antara 0,70-0,96.¹⁵ Uji validitas DN4 juga pernah dilakukan di Roma dengan melibatkan 221 pasien dengan diabetes melitus (DM) di *The Tor Vergata University (Rome)*, DN4 dalam versi Inggris yang di validasi terhadap pemeriksaan elektrofisiologi dan *Short Form McGill Pain Questionnaire* memiliki sensitivitas 80% dan spesifisitas 92% dalam menyaring penderita nyeri neuropati pada penderita DM.¹⁶

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai koefisien Kappa berkisar antara 0,70–0,92 dengan nilai terendah pada pemeriksaan alodinia dan tertinggi pada pertanyaan nomor 2a (kesemutan).

Berdasarkan kategori interpretasi hasil pengisian dengan menggunakan nilai *cut-off* ≥ 4 , ternyata skala nyeri DN4 mempunyai nilai koefisien kesepakatan Kappa sebesar 0,86. Validitas DN4 terhadap LANSS didapatkan sensitivitas sebesar 95% dan spesifisitas 92% dengan anggapan LANSS sebagai standar baku emas untuk mengetahui penderita HIV yang mengalami nyeri neuropati.

Kurangnya kesepakatan pada pemeriksaan alodinia dan pemeriksaan penurunan rasa raba kemungkinan disebabkan oleh perbedaan tekanan saat menggores kapas dan adanya kesalahan menginterpretasikan alodinia dari kedua pemeriksa. Sehingga perlu dilakukan penjelasan pada pemeriksa untuk menyamakan persepsi.

KESIMPULAN

DN4 versi Bahasa Indonesia menunjukkan reliabilitas (konsistensi internal dan kesepakatan antar pemeriksa) serta validitas yang baik, dan dapat digunakan untuk membedakan nyeri neuropati dengan nyeri nosiseptif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ditjen PP & PL Kemenkes RI. Statistik kasus hiv/aids di indonesia dilapor s/d desember 2012. Tersedia dari: <http://www.rumahcemara.org/wp-content/uploads/2013/03/Data-HIV-AIDS-Des-2012.pdf>.
2. Gerald O, Adesola O, Emmanuel I. Prevalence of distal symmetrical polyneuropathy among drug naive hiv/aids patients in jos, nigeria. *African Journal of Neurological Sciences*. 2009;28:61-7.
3. Pardo CA, McArthur JC, Griffin JW. HIV neuropathy: insight in the pathology of hiv peripheral nerve disease. *J Peripher Nerv Syst*. 2001;6(1):21-7.
4. Keswani SC, Pardo CA, Cherry CL, Hoke A, McArthur JC. HIV-associated sensory neuropathies. *AIDS*. 2002;16(16):2105-17.
5. Childs EA & Lyles RH. Plasma viral load and viral load cd4 lymphocytes predict hivassociated and sensory neuropathy. *Neurology*. 2005;(52):607-13.
6. Verma S, Estanislaio L, Simpson D. HIV-associated neuropathic pain: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs*. 2005;19(4):325 – 34.
7. Simpson DM, Kitch D, Evans SR, McArthur JC, Asmuth DM, Cohen B,dkk. HIV neuropathy natural history cohort study assessment measures and risk factors. *Neurology*. 2006;66(11):1679–87.
8. Arasho BD, Jacob SB, Zenebe G. Distal symmetrical Polyneuropathy and toxic neuropathy in HIV patients. *Ann Trop Med Public Health*. 2010;3:8-13.
9. Luma HM, Tchaleu BCN, Doualla MS, Temfack E. HIV-associated sensory neuropathy in HIV-1 infected patients at the Douala general hospital in Cameroon: a cross-sectional study. *AIDS research and therapy*. 2012;9(35):1-6.
10. Nasronudin. HIV dan AIDS pendekatan biologi molekuler, klinis dan sosial. Edisi ke-1. Surabaya: Airlangga University Press; 2007.
11. Imran D. Distal sensory polyneuropathy in HIV. [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2010.
12. Murti B. Prinsip dan metode riset epidemiologi. Edisi ke-2. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2003.
13. Widyadharma IPE, Yudiyanta. Relibility of the leeds assessment of neuropathic symptoms and signs (LANSS) scale in type II diabetic patients. Materi Simposium Neurodiabetes Continuing Profesional Development. Jogjakarta, 2008.
14. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, dkk. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesion and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. 2005;114(1-2):29-36.
15. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159–74.
16. Spallone V, Morganti R, D'Amato C, Cacciotti L, and Marfia GA. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy. *Diabet Med*. 2011;29:578-85.

