

# Telaah Kritis Manfaat Vitamin B untuk Pasien Neuropati Diabetika

## Pendahuluan

**D**iabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronik tersering dan menjadi salah satu penyebab masalah kesehatan masyarakat modern.<sup>1</sup> Pada tahun 2012, angka kematian di dunia yang diakibatkan langsung oleh diabetes mencapai 1,5 juta jiwa. Diabetes melitus menduduki urutan kedelapan sebagai penyebab kematian berdasarkan jenis kelamin, dan menjadi urutan kelima penyebab kematian pada wanita. WHO memperkirakan pada tahun 2014 sekitar 422 juta orang di dunia yang berusia di atas 18 tahun hidup dengan diabetes. Asia Tenggara menjadi penyumbang terbesar kedua setelah Pasifik Barat dengan jumlah penduduk yang mengalami diabetes mencapai 96 juta jiwa.<sup>2</sup>

Neuropati diabetika merupakan salah satu komplikasi tersering diabetes melitus baik tipe 1 maupun tipe 2 yang mengenai lebih dari 90 % pasien DM.<sup>3</sup> Neuropati diabetika adalah adanya gejala dan atau tanda dari disfungsi saraf perifer dari penderita diabetes tanpa adanya penyebab lain selain diabetes melitus setelah dilakukan eksklusi penyebab lainnya.<sup>4</sup> Neuropati diabetika bersifat heterogen dan mengenai bagian yang berbeda-beda dari sistem saraf sehingga manifestasi klinisnya pun bervariasi, bisa fokal ataupun difus.<sup>5</sup> Bentuk yang paling sering antara lain kronik, simetris, dan *length-dependent axonal sensorimotor polyneuropathy*. Sebagian besar pasien mengalami gejala sensoris baik gejala negatif maupun positif, akan tetapi beberapa pasien lainnya justru asimtomatik. Gejala yang terjadi dapat berfluktuasi sepanjang waktu, ada yang mengalami nyeri terkait neuropati, ada pula yang dikenal dengan *painful diabetic neuropathy* (PDN) yang memiliki hubungan kuat dengan komplikasi diabetes lainnya.<sup>1,6</sup>

Neuropati akibat diabetes merupakan penyebab tersering nyeri neuropati yang dapat didiagnosis secara klinis. Gejala yang dirasakan umumnya di area distal dan simetris (*glove and stocking pattern*), berhubungan dengan eksaserbasi pada malam hari, dan dideskripsikan seperti nyeri tertusuk, kesetrum, nyeri tekan, dan rasa terbakar dengan hiperalgesia maupun alodinia selama pemeriksaan. PDN tidak hanya menimbulkan nyeri, tetapi juga dampak negatif lain seperti gangguan tidur, mood, status mental, dan aktivitas sehari-hari yang menimbulkan efek negatif terhadap kualitas hidup khususnya dalam fungsi fisik, memburuknya kualitas hidup dari waktu ke waktu, dan meningkatkan pembiayaan kesehatan jangka panjang.<sup>1,6,7</sup>

Pendekatan terapi farmakologi yang digunakan untuk neuropati diabetika ada yang berdasarkan konsep patogenesis (contoh : asam alfa lipoat), dan ada yang berdasarkan gejala (contoh: antidepresan trisiklik, *selective serotonin reuptake inhibitor*, *serotonin norepinephrine reuptake inhibitor*, modulator kanal kalsium, inhibitor kanal natrium, capsaicin topikal, dan tramadol).<sup>8</sup> Terdapat beberapa laporan lain mengenai kombinasi vitamin B dan peranannya dalam mengurangi nyeri pada pasien diabetes, akan tetapi masih belum diketahui secara jelas mengenai mekanisme kerjanya.<sup>9</sup> Pelacakan pustaka ini bertujuan untuk mengetahui manfaat vitamin B pada neuropati diabetika.

## Metode

Metode yang digunakan berupa pelacakan pustaka di Pubmed mengenai uji klinis vitamin B untuk neuropati diabetika. Kata kunci yang dipakai untuk menemukan literatur yakni "neuropati diabetika" dan "vitamin B" atau "sianokobalamin", "tiamin",

**RIZALDY PINZONI<sup>1</sup>,  
MARTA ZALUKHU<sup>1</sup>,  
FATIMAH PITALOCA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran UKDW  
Yogyakarta

<sup>2</sup>PT Merck Tbk Indonesia

maupun “metilkobalamin”. Kriteria inklusi antara lain: uji klinis dengan subjek pasien diabetes, penelitian yang menggunakan berbagai jenis vitamin B maupun koenzimnya, serta adanya periode *follow up*. Hasil pelacakan pustaka yang sesuai akan disajikan dalam bentuk tabel yang mencakup karakteristik populasi penelitian, informasi mengenai jenis dan dosis vitamin B, durasi pemberian vitamin B dan plasebo atau obat pembandingan lainnya, keluaran primer dan sekunder, serta hasil penelitian.

Pembatasan lain yang digunakan untuk hasil pelacakan pustaka adalah dengan memberi pembatasan tahun terbit (diatas tahun 2000), terbit dalam bahasa inggris, dan dapat diakses full text nya. Artikel yang diperoleh akan ditelaah secara kritis untuk dinilai validitasnya menggunakan skala Jadad. Skala Jadad menitikberatkan pada proses randomisasi subyek, pengukuran yang tersamar (*blind*), cara penyamaran (*blinding*) dan randomisasi yang benar, serta analisis *intention to treat* dan penjelasan *drop-out*. Hasil telaah kritis akan ditabulasi dan diberi skor. Skor yang baik adalah diatas 3.

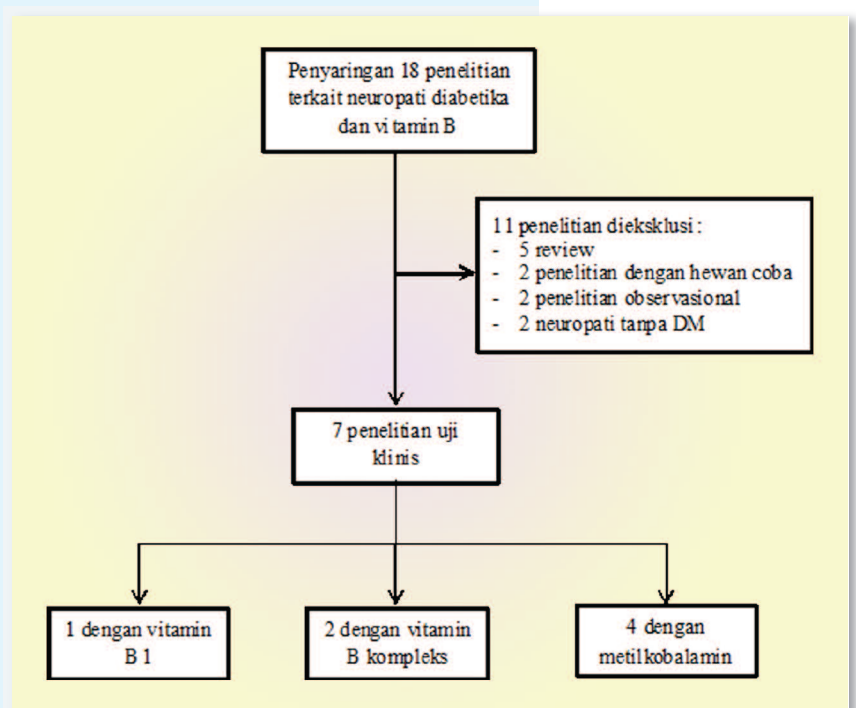
Hasil pelacakan pustaka akan ditabulasi untuk melihat metode yang digunakan, karakteristik subyek, dan hasil yang didapatkan. Pembahasan akan dilakukan secara deskriptif.

### Hasil

Hasil asesmen kualitas uji klinis pada pelacakan pustaka (tabel 1) menunjukkan 4 penelitian dengan kualitas uji klinis yang baik (skor Jadad  $\geq 3$ ). Berdasarkan hasil yang tercantum pada tabel 2, dari 7 penelitian tersebut terdapat 4 uji klinis acak terkontrol tersamar ganda, 2 uji klinis terbuka, 1 uji dengan metode *experience trial*, dan hanya 3 penelitian yang menggunakan plasebo. Enam dari 7 penelitian tersebut menunjukkan adanya perbaikan gejala neuropati diabetika setelah pemberian vitamin B termasuk koenzimnya. Efek samping yang terjadi dilaporkan minimal.

### Pembahasan

Neuropati merupakan salah satu komplikasi tersering pada diabetes melitus yang mempengaruhi kualitas hidup, derajat kesehatan, maupun tingkat ekonomi.<sup>12</sup> Neuropati umumnya terjadi bertahap serta melibatkan serabut saraf kecil maupun besar.



Gambar 1: Langkah-langkah identifikasi uji klinis hasil pelacakan pustaka

Tabel 1: Asesmen kualitas uji klinis mengenai manfaat vitamin B untuk neuropati diabetika

Intervensi dan penelitian	Randomisasi	Tersamar ganda	Analisis intent-to-treat	Angka dropout (%)	Skor Jadad*
Vitamin B1 - Stracke et al.10	Ya	Ya	Ya	4,8	4
Vitamin B kompleks - Farvid et al.11 - Navarro et al.12	Ya Ya	Ya Ya	Tidak Ya	10,6 22	5 4
Metilkobalamin - Fonseca et al.13 - Dominguez et al.14 - Jacobs et al.15 - Trippe et al.16	Ya Tidak Tidak Tidak	Ya Tidak Tidak Tidak	Tidak Tidak Tidak Tidak	6,5 22,9 0 0	4 1 0 0

\*Kriteria Skor Jadad : randomisasi (+1), metode randomisasi (+1), ketersamaran (+1), metode penyamaran (+1), deskripsi withdrawal atau dropout (+1).

Neuropati diabetika terjadi akibat pembentukan produk akhir glikasi protein (PAGP), peningkatan aktivitas jalur poliol dan heksoamin pada metabolisme glukosa yang mengaktifasi protein kinase C dan menyebabkan overproduksi superoksida. Patogenesis *small fiber neuropathy* (SFN) multifaktorial termasuk akibat efek hiperglikemia, stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan perubahan transpor nutrisi akson saraf yang menyebabkan akumulasi PAGP. Stres oksidatif mengganggu produksi NO (*Nitric Oxide*) endotel yang merupakan radikal bebas yang memediasi

Tabel 2: Hasil pelacakan pustaka mengenai uji klinik manfaat vitamin B untuk neuropati diabetika

Penelitian	Subjek, sampel dan demografi	Dropout	Tipe Vitamin B	Durasi/dosis	Metode Penilaian/pengukuran	Hasil dan Efek Samping
Stracke <i>et al.</i> , 2008 <sup>10</sup>	Pasien dengan polineuropati diabetika. n = 165 (laki-laki dan perempuan); usia 18-70 tahun	4 subjek dari grup A, 2 subjek masing-masing dari grup B dan placebo	Intervensi : Vitamin B1 - Grup A = Benfotiamine 600 mg - Grup B = Benfotiamine 300 mg Kontrol : plasebo	Durasi : 6 minggu Dosis : 3x100 mg/hari (grup B) atau 3x200 mg/hari (grup A)	Primer : <i>Neuropathy Symptom Score</i> (NSS) Sekunder : <i>Total Symptom Score</i> (TSS) dan <i>Neuropathy Disability Score</i> (NDS)	Terdapat perbaikan gejala neuropati yang dinilai menggunakan NSS (p=0,033). Terdapat pula perbaikan signifikan TSS setelah terapi 6 minggu. Semakin tinggi dosis Benfotiamine dan durasi terapi, semakin besar pula perbaikan gejala neuropati. Dibandingkan dengan plasebo, ditemukan tolerabilitas yang baik pada penggunaan Benfotiamin 300 mg maupun 600 mg/hari.  Efek samping : minimal (keluhan gastrointestinal pada 6 pasien dan reaksi alergi kulit pada 2 pasien).
Farvid <i>et al.</i> , 2011 <sup>11</sup>	Pasien DM tipe 2 n = 75 (39 laki-laki dan 36 perempuan); usia 36-69 tahun	3 subjek dari kelompok vitamin B, 2 subjek kelompok non-vitamin B, dan 3 subjek dari kelompok plasebo	Intervensi : - Kelompok vitamin B : Mg (250 mg), Zn (20 mg), vitamin C (200 mg), vitamin E (100 mg), vitamin B1 (10 mg), B2 (10 mg), B6 (10 mg), B12 (10 µg), biotin (200 µg), dan asam folat (1 mg). - Kelompok non-vitamin B : Mg (250 mg), Zn (20 mg), vitamin C (200 mg), vitamin E (100 mg) Kontrol : plasebo	Durasi : 16 minggu Dosis : 2 kapsul/hari	Primer : gejala neuropati berdasarkan kuesioner <i>Michigan Neuropathy Screening Instrument</i> (MNSI) dan pemeriksaan elektrofisiologi aliran kapiler darah. Sekunder : <i>Nerve Conduction Velocities</i>	Tidak terdapat perbedaan signifikan antara ketiga kelompok pada pemeriksaan MNSI. Tidak didapatkan pula perubahan signifikan pada kontrol glikemik dan pengukuran elektrofisiologi aliran kapiler darah.  Efek samping : tidak dijelaskan.
Jacobs et Cheng, 2011 <sup>15</sup>	Pasien DM tipe 2 dengan neuropati perifer simptomatik; n = 11 (4 laki-laki dan 7 perempuan); Usia 41-84 tahun	-	Intervensi : tablet kombinasi oral LMF-MC-PP [L-methylfolate (3 mg), methylcobalamin (2 mg), dan pyridoxal 5'-phosphate (35 mg)] Kontrol : plasebo	Durasi : 24 minggu Dosis : 2x sehari sesuai dosis intervensi	Primer : <i>Epidermal Nerve Fiber Density</i> (ENFD) dengan biopsi kulit Sekunder : untuk gejala neuropati menggunakan VAS dan monofilamen 10 gr	Kombinasi oral dari LMF-MC-PP meningkatkan densitas serabut saraf epidermal (ENFD) secara signifikan pada 73% subjek (p=0,004) dan sebanyak 82% subjek mengalami pengurangan disestesia.
Dominguez <i>et al.</i> , 2012 <sup>16</sup>	Pasien DM dengan polineuropati; n = 48 subjek (laki-laki dan perempuan); usia 49-76 tahun	11 subjek akibat stroke (1), menolak medikasi (1), pindah (1), tidak memenuhi kriteria (4) dan tidak kontrol (4)	Intervensi : tablet methylcobalamin (Methylcobal) 500 µg Kontrol : -	Durasi : 24 minggu Dosis : 3 x 1 tablet sehari (1500 µg/hari)	Primer : untuk gejala neuropati menggunakan <i>Toronto Clinical Scoring System</i> (CSS) Sekunder : <i>Subjective Impression of Change</i> (SIC), <i>Clinicians Impression of Change</i> (CIC), dan pemeriksaan neurofisiologi paska terapi	Terdapat perbaikan signifikan gejala polineuropati diabetika setelah pemberian methylcobalamin 1500 µg/hari (p<0,0001) dan tidak ada gejala baru yang muncul setelah observasi selama 24 minggu.  Efek samping : tidak terdapat efek samping selama biopsi. Efek samping terkait terapi dengan vitamin B tidak dijelaskan.

Penelitian	Subjek, sampel dan demografi	Dropout	Tipe Vitamin B	Durasi/dosis	Metode Penilaian/pengukuran	Hasil dan Efek Samping
Fonseca <i>et al.</i> , 2013 <sup>15</sup>	Pasien DM tipe 2 dengan neuropati. n=214 (148 laki-laki dan 66 perempuan); usia 25-80 tahun	14 subjek masing-masing dari kelompok intervensi dan kontrol.	Intervensi : Metanx atau LMF-MC-PLP (L-methylfolate calcium 3 mg, methylcobalamin 2 mg and pyridoxal 5'-phosphate 35 mg) Kontrol : plasebo	Durasi : 24 minggu Dosis : 1 tablet, 2x sehari	Primer : <i>Vibration Perception Threshold</i> (VPT) Sekunder : gejala neuropati menggunakan <i>Neuropathy Total Symptom Score</i> (NTSS-6) dan <i>Short Form 36</i> (SF-36)	Pasien yang menerima LMF-MC-PLP mengalami perbaikan skor NTSS-6 pada minggu ke-16 (p=0,013) dan minggu ke-24 (p=0,033). Tidak terdapat efek signifikan terhadap VPT. LMF-MC-PLP menjadi terapi yang aman dan efektif untuk mengurangi gejala neuropati perifer.  Efek samping : jarang. Efek samping tunggal yang terjadi <2 % subjek.
Alvarado et Navarro, 2015 <sup>12</sup>	Pasien nyeri neuropati diabetika; n = 353; Usia 18-65 tahun	78 subjek tidak memenuhi kriteria (tidak rutin kontrol, tidak memenuhi memenuhi syarat per protocol population)	Intervensi : - Grup A (GBP) : Kombinasi Gabapentin dengan vitamin B Kompleks (B1/B12) - Grup B (PGB) : Pregabalin Kontrol : -	Durasi : 12 minggu Dosis : - Gabapentin tablet 300 mg/thiamine 100 mg/cyanocobalamin 0,2 mg, dimulai dengan 300 mg/hari (hari 1), diikuti 900 mg/hari pada kunjungan pertama, 1800 mg/hari pada kunjungan kedua, 2700 mg/hari pada kunjungan ketiga, dan 3600 mg/hari pada kunjungan keempat dan kelima. - Pregabalin kapsul 75 mg/hari setiap 12 jam, diikuti 300 mg/hari setiap 12 jam pada kunjungan kedua, dan 600 mg/hari pada kunjungan ke-3,4,5.	Primer : menilai derajat nyeri menggunakan Visual Analog Scale (VAS), Clinical Global Impression (CGI), dan Patient's Global Impression of Change (PGIC)	Kombinasi Gabapentin dengan vitamin B1/B12 sama efektifnya dengan Pregabalin dalam mengurangi nyeri. Pengurangan intensitas nyeri terjadi pada Gabapentin + B1/B12 dengan dosis 300-1800 mg/hari dan Pregabalin 600 mg (dosis maksimum). Vitamin B1 dan B12 memiliki efek sinergis dalam kombinasinya dengan Gabapentin untuk terapi nyeri neuropati perifer, serta dapat menurunkan intensitas nyeri hanya dengan 50% dosis Gabapentin untuk monoterapi.  Efek samping : terjadi pada 44% pasien dengan Pregabalin dan 43% pasien dengan Gabapentin/B1,B12. Efek samping yang terjadi yakni pusing, somnolen, nyeri kepala, dan vertigo. Berdasarkan perbandingan dosis, efek samping berupa pusing pada kelompok PGB (300 mg/hari) adalah 11% dan kelompok GBP (1800 mg/hari) adalah 3%.
Trippie <i>et al.</i> , 2016 <sup>16</sup>	Pasien DM dengan neuropati perifer. n = 544 (270 laki-laki, 252 perempuan, 22 tidak diketahui); usia ≥31 tahun	-	Intervensi : Metanx atau LMF-MC-PP (L-methylfolate-methylcobalamin-pyridoxal-5-phosphate) Metode : <i>experience trial</i>	Durasi : 12 minggu Dosis : sesuai resep dokter masing-masing pasien (ada yang sebagai monoterapi, adapula yang sebagai adjuvan).	Primer : gejala neuropati menggunakan <i>Neuropathy Total Symptom Score</i> (NTSS-6) Sekunder : Derajat nyeri menggunakan <i>Visual Analog Scale</i> (VAS), Kualitas hidup serta kepuasan akan medikasi menggunakan skor 0-10	Terdapat perbaikan skor NTSS-6 sebanyak 35% setelah terapi dengan LMF-MC-PP selama 12 minggu (p<0,05). Selain itu, didapatkan pula penurunan gejala nyeri, perbaikan kualitas hidup, dan peningkatan kepuasan medikasi.  Efek samping : tidak dijelaskan.

relaksasi vaskular otot polos dan reparasi jaringan.<sup>17-19</sup> Pengurangan NO menghasilkan konstiksi pembuluh darah, penurunan aliran kapiler, hipoksia saraf, dan SFN pada jangka panjang. Penurunan sintesis NO juga berhubungan dengan gangguan penyembuhan luka pasien diabetes. Timbulnya SFN pada pasien diabetes menjadi faktor resiko terjadinya neuropati perifer diabetika.<sup>15</sup>

Terapi untuk neuropati diabetika bertujuan memperbaiki kualitas hidup pasien, mencegah kerusakan saraf lebih lanjut, serta mencegah terjadinya komplikasi diabetes yang lebih berat. Luaran klinis yang diukur umumnya berupa kecepatan konduksi saraf serta perbaikan tanda dan gejala klinis. Hasil pelacakan uji klinis yang dilakukan didapatkan 6 dari 7 penelitian setelah diterapi dengan vitamin B baik menggunakan vitamin tiamin (B1) saja, B kompleks, ataupun dengan metilkobalamin menunjukkan adanya perbaikan gejala neuropati diabetika, perbaikan kecepatan konduksi saraf, serta peningkatan densitas serabut saraf epidermal.

Hasil penelitian terdahulu menunjukkan adanya penurunan kadar plasma vitamin B1 (tiamin) pada pasien diabetes jika dibandingkan dengan orang normal, padahal defisiensi tiamin adalah salah satu faktor penyebab neuropati perifer.<sup>20</sup> Penggunaan Benfotiamin seperti pada penelitian *Stracke et al.*, menunjukkan perbaikan gejala neuropati diabetika yang signifikan. Benfotiamin merupakan derivat tiamin yang dapat memblok beberapa jalur kerusakan hiperglikemik seperti jalur heksosamin, pembentukan PGAP, aktivasi protein kinase C dan aktivasi NF<sub>κ</sub>B melalui aktivasi transketolase yang merupakan enzim

non-oksidatif dari jalur pentosa fosfat.<sup>21-22</sup>

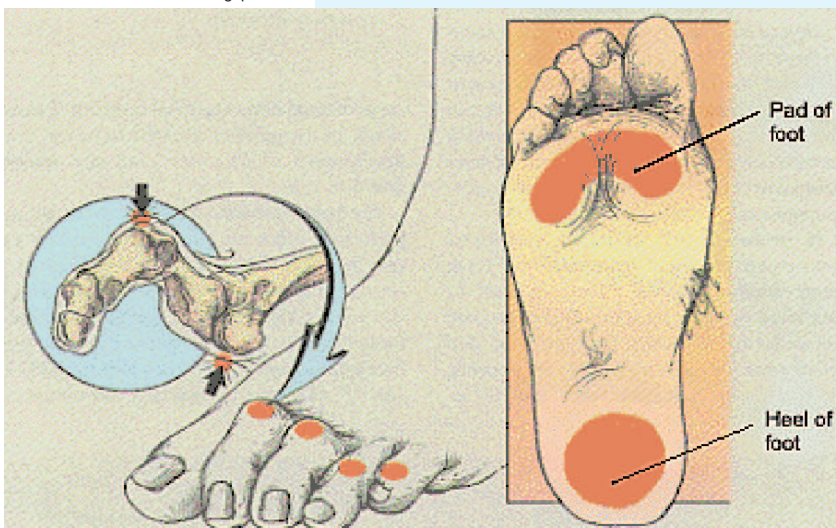
Kombinasi vitamin B dengan obat lain seperti gabapentin dapat menurunkan dosis rekomendasi dari obat tersebut sebagai monoterapi, sehingga dapat mengurangi intensitas nyeri dengan efek samping minimal.<sup>12</sup> Pada penelitian yang dilakukan oleh Alvarado et al., Vitamin B1 dan B12 memiliki efek sinergis dalam kombinasinya dengan Gabapentin untuk terapi nyeri neuropati perifer, serta dapat menurunkan intensitas nyeri hanya dengan 50% dosis Gabapentin untuk monoterapi. Efek sinergi tersebut terjadi dengan menurunkan mekanisme kerusakan serabut saraf dan melalui efek antialodinia serta antinosisseptifnya.<sup>23</sup>

Adapun hasil penelitian dari Farvid et al., terapi jangka pendek dari kombinasi magnesium, zink, vitamin C dan E (grup MV) atau kombinasi dengan grup MVB menghasilkan perbaikan signifikan gejala neuropati berdasarkan kuesioner MNSI, akan tetapi grup MVB tidak memiliki efek signifikan yang lebih besar dibanding grup MV. Penggunaan MV ataupun MVB juga tidak menunjukkan perbaikan aliran darah perifer pada pengukuran elektrofisiologi dibandingkan plasebo.<sup>11</sup> Perbedaan hasil penelitian ini dibandingkan kelima penelitian lainnya yang menunjukkan hasil positif dari penggunaan vitamin B sebagai terapi neuropati diabetika kemungkinan disebabkan oleh dosis masing-masing komponen vitamin B (B1, B2, B6, dan B12) yang masih sangat rendah dibandingkan dosis vitamin B pada penelitian lainnya.

Penggunaan metilkobalamin dalam bentuk Metanx atau LMF-MC-PP pada 3 penelitian uji klinis ini juga menunjukkan perbaikan gejala neuropati diabetika dengan efek samping minimal. Komponen masing-masing dari LMF-MC-PP menetralkan stress oksidatif akibat hiperglikemia yang menjadi penyebab utama terjadinya neuropati diabetika. L-methylfolate memperbaiki sintesis NO endotelial dan sintesis NO. Hal ini memicu vasodilatasi dan perbaikan fungsi endotel pasien diabetes. Metilkobalamin juga menetralkan superoksida dan peroksinitrit serta mengembalikan kadar normal glutathion sehingga mengurangi gejala neuropati diabetika.<sup>24</sup>

Adanya efek samping seperti pusing, mual, dan somnolen pada penggunaan antiepilepsi dan antidepresan menjadi salah satu keterbatasan obat ini untuk dipakai se-

hilwana90.blogspot.com



bagai terapi neuropati diabetika. Akan tetapi, penelitian Jacobs et al., menunjukkan bahwa metilkobalamin 1500 µg perhari selama 24 minggu dapat menurunkan gejala neuropati diabetika dengan angka retensi 77.08% dimana hanya 1 subjek yang mengalami keluhan pusing berat sehingga mengundurkan diri dari penelitian. Hasil tersebut menjadikan metilkobalamin sebagai pilihan yang aman khususnya bagi populasi dengan resiko tinggi seperti pada usia lanjut. Tidak adanya gejala baru yang muncul setelah observasi selama 24 minggu pada penelitian ini diduga karena kadar metilkobalamin yang tinggi meregulasi transkripsi gen untuk meningkatkan sintesis protein guna memperbaiki saraf.<sup>15</sup>

Durasi terapi menggunakan vitamin B pada semua uji klinis bervariasi, mulai dari 6 hingga 24 minggu. Penggunaan vitamin B untuk neuropati diabetika sudah menunjukkan hasil yang baik dalam 6 minggu, dan penggunaan dengan jangka lebih lama (24 minggu) juga tetap efektif dan tidak ada efek samping baru yang dilaporkan. Penggunaan vitamin B bersama-sama dengan obat lain seperti antiepilepsi perlu dipertimbangkan lagi mengingat kejadian efek samping yang lebih besar dibandingkan dengan vitamin B sebagai monoterapi.

Keterbatasan dari studi ini adalah belum adanya penelitian lebih lanjut mengenai dosis minimal dan maksimal dari vitamin B untuk bisa mengurangi gejala neuropati diabetika, baik sebagai kombinasi (Vitamin B1 dan B12) maupun hanya B1 atau B12 saja. Penelitian penggunaan kombinasi vitamin B1 100mg, vitamin B6 100mg, Vitamin B12 200mcg) dengan dosis 2 kali sehari selama 28 hari diteliti pada 310 kasus pasien dengan neuropati diabetika. Metode yang digunakan adalah kasus serial tanpa kelompok kontrol. Perbaikan gejala didapatkan pada 87,4% kasus<sup>25</sup>. Penelitian serupa oleh Dewi, *et al*<sup>26</sup> di Indonesia dengan metode kasus serial pada 43 subjek menunjukkan bahwa kombinasi vitamin B1 (100mg), B6 (100mg) and B12 (5000mcg) selama 1 bulan memperbaiki gejala pasien neuropati diabetika.

Adanya penelitian lain khususnya mengenai kombinasi vitamin B ataupun perbandingan vitamin B1/B12 dengan B kompleks beserta dengan durasi dan dosis minimal/maksimalnya masih diperlukan untuk mendapatkan hasil yang lebih baik. Penelitian

dengan desain yang lebih baik (mis: randomisasi buta ganda dengan kelompok pembandingan) juga diperlukan.

### Kesimpulan

Kajian terhadap uji klinis yang dilakukan menunjukkan adanya manfaat vitamin B terhadap neuropati diabetika baik melalui pemberiannya sebagai kombinasi vitamin B kompleks dengan antiepilepsi, pemberian tunggal vitamin B1 (benfotiamin), B12 (metilkobalamin), ataupun kombinasi kofaktornya (LMF-MC-PP). Vitamin B dapat mengurangi gejala neuropati, mengurangi intensitas nyeri, serta meningkatkan densitas saraf epidermal dengan efek samping minimal. ■

diabetessolution.co.id



### Daftar Pustaka

1. Dobrota VD, Hrabac P, Skegro D, Smiljanic R, Dobrota S, Prkacin I, dkk. The impact of neuropathic pain and other comorbidities on the quality of life in patients with diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2014;12:171.
2. World Health Organization. *Global Report On Diabetes*; 2016.
3. Schreiber AK, Nones CFM, Reis RC, Chichorro JG, Cunha JM. Diabetic Neuropathic Pain : Physiopathology and Treatment. *World J Diabetes*. 2015;6(3):432-444.
4. Alleman CJM, Weterhout KY, Hensen M, Chambers C, Stoker M, Long S, dkk. Humanistic and Economic Burden of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy in Europe : A Review of the Literature. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2015; 215-25.
5. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, dkk. Diabetic Neuropathies. *Diabetes Care*. 2005;28(4):956-62.
6. Kulkantrakom K, Lorsuwansiri C. Sensory profile and its impact on quality of life in patients with painful diabetic polyneuropathy. *Journal of the Neurological Sciences*. 2013;333(496):519-36.
7. Tsuji M, Yasuda T, Kaneto H, Matsuoka T, Hirose T, Kawamori R. Painful diabetic neuropathy in Japanese diabetic patients is common but underrecognized. *Hindawi*. 2013.



## BULETIN KHUSUS



Bila Anda menginginkan informasi produk Anda tersusun dalam sebuah BULETIN dengan bahasa khas Jurnal Kedokteran, kami adalah alamat yang tepat untuk Anda hubungi.



Untuk keterangan lebih lanjut, hubungi kami di:

PT. Medika Media Mandiri  
Alamat Redaksi & Sirkulasi:  
**RUKO MITRA MATRAMAN BLOK B-10**  
Jl. Matraman Raya, Jakarta Timur 13150  
Telp. (021) 2298 5159, Fax. 3190 6649.  
PO. BOX. 1202/JKS 12012, E-mail : medika\_gp@yahoo.co.id

- Ziegler Dan. Painful Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care*. 2009;32(2):S414-19.
- Jolivalt CG, Mizisin LM, Nelson A, Cunha JM, Ramos KM, Bonke D, dkk. B Vitamins Alleviate Indices of Neuropathic Pain in Diabetic Rats. *European Journal of Pharmacology*. 2009;612:41-47.
- Stracke H, Gaus W, Achenbach U, Federlin K, Bretzel RG. Benfotiamine in Diabetic Polyneuropathy (BENDIP): Results of a Randomised, Double Blind, Placebo Controlled Clinical Study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2008;116:600-05.
- Farvid MS, Homayouni F, Amiri Z, Adelmanesh F. Improving Neuropathy Scores in Type 2 Diabetic Patients Using Micronutrients Supplementation. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2011; 93:86-94.
- Alvarado AM, Navarro SA. Clinical Trial Assessing the Efficacy of Gabapentin Plus B Complex (B1/B12) versus Pregabalin for Treating Painful Diabetic Neuropathy. *Journal of Diabetes Research*. 2016;6:1-8.
- Fonseca VA, Lavery LA, Thethi TK, Daoud Y, DeSouza C, Ovalle F, dkk. Metaxin in Type 2 Diabetes with Peripheral Neuropathy : A Randomized Trial. *The American Journal of Medicine*. 2013;126(2):141-49.
- Dominguez JC, Ng AR, Damian LF. A Prospective, Open Label, 24-Week Trial of Methylcobalamin in the Treatment of Diabetic Polyneuropathy. *Journal of Diabetes Mellitus*. 2012;2(4):408-12.
- Jacobs AM, Cheng D. Management of Diabetic Small-Fiber Neuropathy with Combination L-Methylfolate, Methylcobalamin, and Pyridoxal 5'-Phosphate. *Review in Neurological Diseases*. 2011;8(1/2):39-47.
- Trippe BS, Barrentine LW, Curole MV, Tipa E. Nutritional Management of Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy with L-methylfolate-methylcobalamin-pyridoxal-5-phosphate: Results of a Real-World Patient Experience Trial. *Current Medical Research and Opinion*. 2016;32(2): 219-27.
- Brownlee M. Biochemistry and Molecular Cell Biology of Diabetic Complications. *Nature*. 2001;414:813-20.
- King RH. The Role of Glycation in the Pathogenesis of Diabetic Polyneuropathy. *Mol Pathol*. 2001;54:400-08.
- Schwentker A, Billiar TR. Nitric Oxide and Wound Repair. *Surg Clin North Am*. 2003;83:521-30.
- Head KA. Peripheral Neuropathy: Pathogenic Mechanisms and Alternative Therapies. *Altern Med Rev*. 2006;11: 294-329.
- Hammes HP, Du X, Edelstein D, Taguchi T, Matsumura T, Ju Q, dkk. Benfotiamine Blocks Three Major Pathways of Hyperglycaemic Damage and Prevents Experimental Diabetic Retinopathy. *Nature Medicine*. 2003;9(3):294-99.
- Thornalley PJ, Babaei-Jadidi R, Al Ali H, Rabbani N, Antonsunil A, Larkin J, dkk. High Prevalence of Low Plasma Thiamine Concentration in Diabetes Linked to a Marker of Vascular Disease. *Diabetologia*. 2007;50:2164-70.
- Mimenza AA, Aguilar NS. Comparative Clinical Trial of Safety and Tolerability of Gabapentin Plus Vitamin B1/B12 versus Pregabalin in the Treatment of Painful Peripheral Diabetic Neuropathy. *Journal of Pain & Relief*. 2014;3:1-6.
- Figuroa-Romero C, Sadidi M, Feldman EL. Mechanisms of Disease: the Oxidative Stress Theory of Diabetic Neuropathy. *Rev Endocr Metab Disord*. 2008;9:301-14.
- Rizvi A, Ahmad A, Rizvi Z. Efficacy of Combination of Vitamin B1, B6 and B12 in Management of Diabetic Peripheral Neuropathy, *PJMHS*, 2013, 7(3)
- Dewi RSK, Pinzon R, Priatmo S. Pemberian Kombinasi Vitamin B1, B6, B12 sebagai Faktor Determinan Penurunan Nilai Total Gejala pada Pasien Neuropati Perifer Diabetik, *JF-SK*, 2016, 13(2): 97-104.

MERCK

VITAMIN NEUROTROPIK  
**Neurobion**<sup>®</sup>

**Sahabat Pahlawan Sejati**

Hadir membantu menjaga kesehatan saraf tepi



No. Reg: DBL9615806416A1

Neurobion Injeksi:		Neurobion Forte:	
Vitamin B1	100mg	Vitamin B1	100mg
Vitamin B6	100mg	Vitamin B6	100mg
Vitamin B12	5000µg	Vitamin B12	5000µg

**BACA ATURAN PAKAI**



Ahlinya Vitamin Neurotropik