

HUBUNGAN HIPERTENSI DENGAN NEUROPATI DIABETIK DI RUMAH SAKIT IBNU SINA MAKASSAR

Andi Asram¹, Prema Hapsari Hidayati^{2*}, Farah Ekawati Mulyadi³, Andi Kartini Eka Yanti⁴, Darariani Iskandar⁵

Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia¹

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia^{2,4,5}

Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia³

*Corresponding Author : prema.hapsari@umi.ac.id

ABSTRAK

Neuropati diabetik adalah kerusakan saraf akibat kadar gula darah yang berlebih pada sebagian besar pasien diabetes mellitus. Banyak faktor risiko yang berperan dalam meningkatkan resiko terjadinya neuropati diabetik, salah satunya adalah hipertensi. Namun, patomekanisme hipertensi menyebabkan neuropati diabetik masih belum diketahui secara pasti. Selain itu, banyaknya penelitian yang masih kontradiksi menyebabkan pentingnya dilakukan penelitian untuk membuktikan hubungan hipertensi terhadap terjadinya neuropati diabetik. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan hipertensi dengan terjadinya neuropati diabetik di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar pada bulan Juni-September Tahun 2023 menggunakan desain analitik observasional dengan metode *case control* berdasarkan data sekunder berupa rekam medis. Studi ini mendapatkan 124 sampel data penderita diabetes mellitus dengan 62 sampel mengalami neuropati diabetik (kelompok kasus) dan 62 sampel tanpa neuropati diabetik (kelompok kontrol). Pada kelompok kasus didapatkan 42 (67,7%) sampel yang hipertensi sedangkan pada kelompok kontrol di dapatkan 27 (43,5%) sampel yang hipertensi. Hipertensi secara signifikan berhubungan dengan neuropati diabetik dengan nilai p 0,011 dan *odd ratio* 2,722. Sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan hipertensi dengan terjadinya neuropati diabetik di RS Ibnu Sina Makassar.

Kata kunci : hipertensi, neuropati diabetik

ABSTRACT

Diabetic neuropathy is nerve damage due to excessive blood sugar levels in most patients with diabetes mellitus. Many risk factors play a role in increasing the risk of diabetic neuropathy, one of which is hypertension. However, the pathomechanism of hypertension causing diabetic neuropathy is still not known with certainty. In addition, the number of studies that are still contradictory causes the importance of research to prove the relationship of hypertension to the occurrence of diabetic neuropathy. The purpose of this study was to determine the relationship between hypertension and the occurrence of diabetic neuropathy at Ibnu Sina Hospital Makassar. This study was conducted at Ibnu Sina Hospital Makassar in June-September 2023 using an observational analytical design with a case control method based on secondary data in the form of medical records. This study obtained 124 data samples of people with diabetes mellitus with 62 samples experiencing diabetic neuropathy (case group) and 62 samples without diabetic neuropathy (control group). In the case group, 42 (67.7%) samples were hypertensive, while in the control group, 27 (43.5%) samples were hypertensive. Hypertension was significantly associated with diabetic neuropathy with a p value of 0.011 and an odd ratio of 2.722. So it can be concluded that there is a relationship between hypertension and the occurrence of diabetic neuropathy at Ibnu Sina Hospital Makassar.

Keywords : hypertension; diabetic neuropathy

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau

keduanya.(PERKENI, n.d.) Pada tahun 2019, International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan 9,3 % atau sekitar 463 juta orang berusia 20-79 tahun menderita DM di seluruh dunia. Prevalensi DM ini diperkirakan akan meningkat seiring bertambahnya usia penduduk, yaitu mencapai 19,9 % atau bertambah sebanyak 111,2 juta orang. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat, yaitu mencapai 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045. Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2018, prevalensi DM di Indonesia berdasarkan hasil pemeriksaan gula darah, meningkat dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018.(Permana, 2012) Sementara di Sulawesi Selatan, prevalensi DM paling tinggi ditemukan pada kelompok umur 65 – 74 tahun yaitu sebanyak 5,48% membuktikan bahwa terjadi peningkatan penderita DM dari waktu ke waktu.(Riskesdas, 2018)

Epidemi global diabetes telah menyebabkan berbagai komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular seperti penyakit kardiovaskular, kerusakan ginjal akibat diabetes (diabetic nephropathy), kerusakan mata akibat diabetes (diabetic retinopathy), dan penyakit Alzheimer.(Feldman et al., 2019) Neuropati diabetik merupakan kerusakan saraf yang bersifat fokal maupun difus akibat keadaan kadar gula darah yang sangat berlebihan. Berdasarkan pusat data dan informasi Perhimpunan Rumah Sakit Indonesia (PERSI), prevalensi neuropati perifer pada pasien DM diperkirakan lebih dari 50%. Pernyataan ini diperkuat dengan hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 yang menunjukkan bahwa komplikasi DM terbanyak adalah neuropati perifer diabetik yang berjumlah sekitar 54%. Angka kejadian DM yang semakin lama semakin meningkat menyebabkan prevalensi neuropati diabetik juga semakin meningkat.(Tofure, 2021)

Ada dua jenis neuropati diabetik difus yang mempengaruhi fungsi sistem saraf yaitu neuropati perifer difus dan neuropati otonom. Neuropati perifer difus terutama menyerang saraf kaki dan tangan. Sedangkan neuropati otonom mempengaruhi jantung dan organ dalam lainnya. Sementara itu, neuropati diabetik fokal atau terlokalisasi mempengaruhi saraf tertentu, paling sering di batang tubuh, tungkai, atau kepala.(Rundles, 2020) Ada beberapa perubahan pada saraf yang terjadi pada neuropati diabetik yaitu pada saat sel-sel saraf dikelilingi oleh konsentrasi glukosa darah yang tinggi, sel harus menyesuaikan kandungan gula internal untuk menyeimbangkan dengan lingkungan agar sel tidak kehilangan air melalui membran sel-nya. Untuk menyesuaikan diri dengan glukosa darah yang tinggi, sel saraf memproduksi dan menyimpan gula sorbitol. Akan tetapi, sorbitol secara bertahap dapat merusak saraf. Di samping itu, kadar glukosa darah yang tinggi juga dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah. Kerusakan pada pembuluh darah inilah yang berkontribusi terhadap kejadian neuropati diabetik karena saraf tidak mendapatkan oksigen dan nutrisi yang cukup.(Bird & Brown, 2014)

Salah satu faktor risiko terjadinya neuropati diabetik adalah hipertensi. Hipertensi merupakan suatu keadaan medis yang berlangsung kronis dengan gambaran peningkatan tekanan darah (TD) diatas normal yaitu $\geq 140/90$ mm/Hg. Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), proporsi angka kejadian hipertensi cenderung lebih tinggi pada negara berkembang seperti Indonesia dibandingkan negara maju dan diperkirakan akan terus meningkat dari tahun ke tahun. Sekitar 972 juta orang atau sebanyak 26,4% penduduk dunia menderita hipertensi, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 29,2% pada tahun 2025.(dr. Cut Putri Arianie, 2019) Dikutip juga dari Riskesdas tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk usia 18 tahun sebesar 34,1%. Hasil Riskesdas 2013, prevalensi hipertensi di Sulawesi Selatan yang didapat melalui pengukuran pada umur >18 tahun sebesar 28,1%, tertinggi di Enrekang (31,3%), diikuti Bulukumba (30,8%), Sinjai (30,4%), dan Gowa (29,2%) (Depkes 2014). Hasil Riskesdas 2013, prevalensi hipertensi di Sulawesi Selatan yang didapat melalui pengukuran pada umur >18 tahun sebesar 28,1%, tertinggi di Enrekang (31,3%), diikuti Bulukumba (30,8%), Sinjai (30,4%),

dan Gowa (29,2%). Di Makassar, prevalensi hipertensi berdasarkan pengukuran didapatkan jumlah tertinggi pada kelompok umur ≥ 75 tahun (67,74%). Kemudian berdasarkan riset di dapatkan bahwa prevalensi hipertensi pada penderita DM di Indonesia adalah sebanyak 37,4%. (Risksdas, 2018)

Mekanisme yang mendasari sehingga hipertensi dapat menyebabkan neuropati diabetik adalah terjadinya hialinisasi di pembuluh darah basal yang memicu timbulnya trombotik pada arteriol intraneural sehingga akan mengganggu aliran darah menuju saraf yang akan menimbulkan hipoksia dan iskemia yang berujung neuropati. (Duarsa et al., 2019; Risksdas, 2018) Sebuah studi eksperimental membuktikan bahwa hipertensi mempengaruhi serat myelin sehingga terjadi pengurangan kecepatan konduksi saraf sensorik dan peningkatan ekspresi metalloproteinase matriks di myelin. (Esmat et al., 2022) Hasil studi ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Feldman et al. yang menunjukkan bahwa hipertensi berhubungan secara bermakna dengan kejadian neuropati diabetik. Penelitian ini menemukan bahwa frekuensi neuropati berat lebih tinggi pada kelompok hipertensi yang disertai DM dibandingkan dengan kelompok lain. (Feldman et al., 2019)

Namun, pada studi lain yang dilakukan oleh Dong Yung Cho et al. didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan kejadian neuropati diabetik (Cho et al., 2006). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan hipertensi dengan terjadinya neuropati diabetik di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar.

METODE

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar pada bulan Juni-September Tahun 2023 menggunakan desain analitik observasional dengan metode *case control* berdasarkan data sekunder berupa rekam medis merupakan penelitian analitik observasional dengan metode *case control* menggunakan data sekunder berupa rekam medis. Populasi penelitian ini yaitu semua pasien diabetes mellitus di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. Sampel dalam penelitian ini yaitu semua pasien diabetes mellitus yang di diagnosis neuropati diabetik di sertai hipertensi di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah univariat dan bivariat.

HASIL

Subjek penelitian berjumlah 124 pasien DM yang terdiri atas 62 sampel DM dengan keluhan neuropati diabetik dan 62 sampel DM tanpa keluhan neuropati diabetik. Data tersebut didapatkan dari pengambilan data rekam medik di RS Ibnu Sina dengan karakteristik pada tabel 1 :

Pasien DM dengan neuropati diabetik didapatkan sebanyak 62 orang (50%), diantaranya 36 perempuan dan 27 laki-laki. Perempuan dengan neuropati diabetik menunjukkan perbandingan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Pasien DM yang tidak mengalami neuropati diabetik didapatkan sebanyak 62 orang (50%), dengan rincian 17 orang laki-laki dan 45 orang perempuan.

Usia sampel penderita DM terbanyak ada pada rentang usia 46-55 tahun yakni sebanyak 42 (33,87%). Di ikuti rentang usia 56-65 tahun sebanyak 40(32,25%). Pada tabel 1, jumlah sampel yang menderita hipertensi sebanyak 69 kasus (55,64%), dari 69 sampel yang hipertensi ada 42 sampel tersebut yang menderita neuropati diabetik. Sedangkan obat yang paling banyak di konsumsi oleh sampel adalah obat amlodipine golongan CCB yakni sebanyak (64,44%).

Tabel 1. Karakteristik Pasien DM di RS Ibnu Sina

Variabel		Neuropati		Non Neuropati		Jumlah	
		n	%	n	%	n	%
Jenis Kelamin	Laki-laki	26	41,9%	17	27,4%	43	34,6%
	Perempuan	36	58	45	72,5	81	65,3%
Usia	26-35	2	3,2%	0	0%	2	1,61%
	36-45	3	4,8%	6	9,7%	9	7,25%
	46-55	26	41,9%	16	25,8%	42	33,87%
	56-65	15	22,6%	26	41,9%	40	32,25%
	>65	18	27,4%	13	22,6%	31	25%
Hipertensi	Ya	42	67,7%	27	43,5%	69	55,64%
	Tidak	20	32,3%	35	56,5%	55	44,35%
Obat Hipertensi yang di Konsumsi							
Golongan	Nama Obat						
ACEI	Ramipril	1	5,9%	0	0%	1	2,22
	Captopril	0	0%	2	7,1%	2	4,44%
Diuretik	Furosemid	3	17,6%	2	7,1%	5	11,11%
	Amlodipine	11	64,7%	18	64,3%	29	64,44%
CCB	Nifedipine	0	0	2	7,1%	2	4,44%
	Bisoprolol	2	11,8	0	0%	2	4,44%
Beta Blocker	Bisoprolol	2	11,8	0	0%	2	4,44%
ARB	Candesartan	0	0	4	14,3%	4	8,88%

Keterangan:

ACEI= AngiotensinConverting Enzyme Inhibitor

CCB= Calcium Channel Blocker

ARB= Angiotensin II Receptor Blocker

Hubungan antara Hipertensi dengan Neuropati Diabetik

Hubungan hipertensi dan kejadian neuropati diabetik di analisis menggunakan uji *chi-square*. Jika nilai *p* yang di dapatkan kurang dari 0,05 artinya ada hubungan yang signifikan antara variabel yang di uji,

Tabel 2. Hubungan Hipertensi dengan Neuropati Diabetik

	Neuropati diabetik					Nilai <i>p</i>	OR IK 95% (batas bawah- batas atas)
	Ya		Tidak		Total		
	n	%	n	%	n		
Hipertensi	Ya	42	67,7%	27	43,5%	69	55,64%
	Tidak	20	32,3%	35	56,5%	55	44,35%
Total		62	100%	62	100%	124	100%

Dari tabel 2 diketahui nilai *p* sebesar 0,011 yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan neuropati diabetik. Sementara itu, nilai OR 2,722 menunjukkan bahwa kelompok subjek yang menderita hipertensi memiliki risiko 2,722 kali lebih tinggi menderita neuropati diabetik dibanding kelompok subyek yang tidak menderita hipertensi.

PEMBAHASAN

Neuropati diabetik merupakan salah satu komplikasi dari DM yang cukup banyak dijumpai. Pada penelitian ini terdapat 50% kasus neuropati diabetik pada 124 pasien diabetes mellitus. Prevalensi ini masih lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya

yang dilakukan oleh Qilsi tahun 2007 yang didapatkan 71,7 % kejadian neuropati diabetik pada 60 pasien di RS Pembina Kesejahteraan Ummat Muhammadiyah Yogyakarta. Kejadian neuropati diabetik dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko, yaitu jenis kelamin, dan usia yang lebih tua. (Feldman et al., 2019; Istika, 2016; PERKENI, n.d.)

Berdasarkan karakteristik kelompok jenis kelamin, kelompok jenis kelamin terbanyak yang menderita DM adalah perempuan sebanyak 81(65,3%). Sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Nikam dan Linda Widiastuti tahun 2022 yang menunjukkan penderita DM di dominasi juga oleh perempuan sebesar 70%. Secara hormonal, estrogen mengakibatkan perempuan lebih sering terkena neuropati karena penyerapan iodium di usus terganggu sehingga proses berkembangnya mielin saraf tidak terjadi. Mielin yang berkembang tidak hanya selama masa pertumbuhan tetapi juga sepanjang hidup karena panjang selubung mielin harus meluas dan lapisan mielin tambahan ditambahkan ketika akson bertambah diameter dan panjangnya. Hormon testosterone menyebabkan laki-laki lebih sedikit mengalami DM tipe 2 daripada perempuan. (Nikam, 2022; Prochaska & Benowitz, 2016; Widiastuti, 2020)

Berdasarkan rentang usia dari departemen kesehatan dengan mengikuti karakteristik usia sampel yang ada pada rekam medik maka pengelompokan usia berawal dari rentang usia 26-35 tahun. Adapun Kelompok usia yang paling banyak menderita DM dengan neuropati adalah 46-55 tahun sebanyak 26 sampel. Hasil tersebut sesuai data dari riset kesehatan dasar tahun 2018 dan Mildawati di dapatkan bahwa kelompok usia yang menderita neuropati diabetik paling banyak adalah kelompok umur 50-64 tahun. Kelompok usia ini sedang mengalami perubahan fisiologis yang menurunkan berbagai fungsi tubuh utamanya sistem endokrin dalam memproduksi insulin. (Mildawati et al., 2019; Riskesdas, 2018)

Pengobatan yang paling banyak di berikan pada sampel hipertensi penelitian ini yaitu amlodipine golongan *calcium channel blocker*(CCB). penggunaan amlodipin ini sudah sesuai dengan keunggulannya sebagai terapi inisiasi dan pemeliharaan pada pengobatan hipertensi baik sebagai terapi tunggal maupun kombinasi, karena amlodipin dapat menurunkan tekanan darah dalam waktu singkat dengan durasi kerja yang lama dan efek samping yang ringan serta aman untuk dikonsumsi bersamaan dengan obat lain. (Abdulkadir et al., 2023; Puspitasari et al., 2022) Penelitian *Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial* (ALLHAT) menyatakan bahwa chlorthalidone diuretik seperti thiazide, ACEI (lisinopril), dan CCB (amlodipine) tidak menyebabkan mortalitas pada penderita penyakit jantung koroner. (Alexander, 2022).

Kondisi hipertensi memiliki hubungan signifikan dengan neuropati diabetik. Hasil studi ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Feldman tahun 2019 yang menyatakan bahwa hipertensi berhubungan secara bermakna dengan kejadian neuropati diabetik. (Feldman et al., 2019) Pada penelitian lain oleh bondar 2021 di dapatkan hipertensi secara independen mengganggu fungsi saraf karena penurunan kerja saraf mielin yang telah menipis dan kerja sel *schwann* yang lebih ekstra. (Bondar et al., 2021) Selain itu penelitian lain dengan hasil serupa oleh Duarsa 2019 dan Hodge tahun 2010 yang juga menyatakan bahwa hipertensi adalah faktor risiko independen terhadap kejadian neuropati diabetik. Kondisi hipertensi dan DM tipe 2 merupakan dua kondisi yang saling berkaitan dan memicu kemunculan satu sama lainnya. (Duarsa et al., 2019; Hodge et al., 2010) Dalam penelitian lain oleh esmat tahun 2022 menyatakan hipertensi pada penderita DM menimbulkan berkurangnya vaskularisasi pada saraf, konduksi saraf melambat, atrofi aksonal dan penipisan serat mielin. (Esmat et al., 2022)

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan di atas, maka dapat disimpulkan bahwa komplikasi neuropati diabetik yang terjadi di RS Ibnu Sina didominasi oleh sampel pasien DM dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 81 orang sedangkan laki-laki sebanyak 43 orang. Adapun

rentang umur sampel terbanyak yang mengalami neuropati diabetik adalah di umur 46-55 tahun. Prevalensi hipertensi pada pasien neuropati diabetik di RS Ibnu Sina Makassar sebesar 67,7%. Terdapat hubungan antara hipertensi dengan kejadian neuropati diabetik di RS Ibnu Sina Makassar.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh civitas akademika Universitas Muslim Indonesia yang telah mendukung penulis sehingga artikel ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir, W. S., Djuwarno, E. N., Rasdianah, Akuba, N. J., & Tahir, M. F. (2023). Potensi Interaksi Obat Antidiabetes Melitus Tipe-2 dengan Obat Antihipertensi. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), 245–252.
- Alexander, M. (2022). Pengobatan dan Penatalaksanaan Hipertensi. *Divisi Farmakologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Vanderbilt; Asisten Profesor Fisiologi Molekuler Dan Biofisika, Universitas Vanderbilt*.
- Bird, S. J., & Brown, M. J. (2014). Diabetic neuropathies. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*, 9781461465, 647–673. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-6567-6_31
- Bondar, A., Popa, A., Papanas, N., Popoviciu, M., Vesa, C., Sabau, M., Daina, C., Stoica, R., Katsiki, N., & Stoian, A. (2021). Diabetic neuropathy: A narrative review of risk factors, classification, screening and current pathogenic treatment options (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 22(1), 1–9. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10122>
- Cho, D. Y., Mold, J. W., & Roberts, M. (2006). *Further Investigation of the Negative Association between Hypertension and Peripheral Neuropathy in the Elderly: An Oklahoma Physicians Resource / Research Network (OKPRN) Study*. 19(3), 240–250.
- dr. Cut Putri Arianie, M. H. K. (2019). Hipertensi Penyakit Paling Banyak Dihidap Masyarakat. *Kementerian Kesehatan RI*, 20–23.
- Duarsa, M. D. V. I., Arimbawa, I. K., & Indrayani, I. A. S. (2019). Hipertensi sebagai Faktor Risiko Nyeri Neuropati Diabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II di RSUP Sanglah Denpasar. *Medika Udayana*, 8(10), 1–6.
- Esmat, A., Elshamy, M. I., Zakaria, D. M., Shady, Z., Mohamed, E. R., El-Khouly, N., Hassan, M. M., & El-Senosy, F. M. (2022). Median Nerve Affection in Hypertensive Patients with and without Diabetes High-Resolution Ultrasound Assessment. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 15, 183–188. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S340111>
- Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L., Bril, V., Russell, J. W., & Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Seminars in Vascular Surgery*, 16(1), 27–35. <https://doi.org/10.1053/svas.2003.50004>
- Forrest, K. Y.-Z., Maser, R. E., Pambianco, G., Becker, D. J., & Orchard, T. J. (1997). Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy: a prospective study. *Diabetes*, 46(4), 665–671.
- Hodge, A. M., Collins, V. R., Zimmet, P., & Dowse, G. K. (2010). Type 2 Diabetes and Obesity. *The Epidemiology of Diabetes Mellitus, September 2017*, 273–283. <https://doi.org/10.1002/0470846429.ch19>
- Istika, A. (2016). *Hubungan Antara Hipertensi dengan Neuropati Diabetik*.

- Mildawati, Diani, N., & Wahid, A. (2019). Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Lama Menderita Diabetes dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabateik. *Caring Nursing Journal*, 3(2), 31–37.
- Nikam. (2022). Hubungan Lama Menderita Diabetes Dengan Kadar Prothrombin Time (PT) Dan Activated Partial Thromboplastin Time (APTT). *Jurnal Kesehatan*, 15(1), 62–66.
- PERKENI. (n.d.). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia-2021 PERKENI Penerbit PB. PERKENI.*
- Permana, H. (2012). *Pengelolaan Hipertensi pada Diabetes Mellitus Tipe 2. FK UNPAD Bandung.*
- Prochaska, J., & Benowitz, N. (2016). Myelin Formation and Remodeling. *Physiology & Behavior*, 176(1), 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.038>. Myelin
- Puspitasari, C. E., Widiyastuti, R., Dewi, N. M. A. R., Woro, O. Q. L., & Syamsun, A. (2022). Profil Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Pemerintah di Kota Mataram Tahun 2018. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(SE-1), 77–87. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4ise-1.1692>
- Riskesdas. (2018). Laporan Provinsi Sulawesi Selatan Riskesdas 2018. In *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan* (Vol. 110, Issue 9).
- Rundles, R. W. (2020). Diabetic neuropathy. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 26(9), 598–616.
- Tofure, I. R. (2021). *Karakteristik Pasien Penderita Neuropati Perifer Diabetik di Poliklinik Saraf RSUD Dr. M. Haulussy Ambon Tahun 2016-2019. 14.*
- Widiastuti, L. (2020). Acupressure dan Senam Kaki terhadap Tingkat Peripheral Arterial Disease pada Klien DM Tipe 2. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 3(2), 694–706. <https://doi.org/10.31539/jks.v3i2.1200>