

FAKTOR RESIKO *DIABETIC PERIPHERAL NEUROPATHY* PADA PASIEN DM TIPE II

Alex Contesa^{1*}, Hema Malini², Dally Rahman³

Fakultas Keperawatan, Universitas Andalas^{1,2,3}

*Corresponding Author : contesaalex@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit kronis yang meningkat di seluruh dunia yang menyebabkan berbagai kerusakan organ, termasuk neuropati perifer penderita diabetes. DPN terjadi pada 16% hingga 87% penderita DM tipe II, yang menyebabkan kualitas hidup pasien menjadi lebih buruk, lebih banyak biaya untuk amputasi ekstremitas bawah, lebih banyak beban kecacatan di seluruh dunia, dan lebih banyak kematian. Jika didiagnosis segera dan faktor risikonya ditemukan, sangat penting untuk pencegahan dan manajemen *diabetic peripheral neuropathy*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi dan menganalisis faktor risiko yang terkait dengan *diabetic peripheral neuropathy* pada pasien yang menderita diabetes melitus tipe 2. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah tinjauan literatur digunakan untuk mengumpulkan artikel yang relevan dan dipublikasikan di Medline, ProQuest, PubMed, dan ScienceDirect dengan menggunakan kata kunci seperti "Diabetic Feripheral Neuropathy", "Faktor Risiko", dan "Diabetes Mellitus Tipe II. Dengan kriteria inklusi artikel yang dipublikasikan pada tahun 2020–2024; hasil yang diukur adalah DPN pada pasien DM tipe II; artikel jurnal; artikel full-text; cross-sectional; dan artikel dalam bahasa Inggris Hasil tinjauan literatur menunjukkan faktor risiko yang terkait dengan *diabetic peripheral neuropathy*, meliputi HbA1c, durasi diabetes, usia, dan faktor risiko komorbiditas seperti hipertensi, asma, penyakit tiroid, penyakit jantung, stroke, dan penyakit ginjal. Faktor risiko yang paling sering dilaporkan meliputi usia, HbA1c, durasi diabetes, dan hipertensi. Berdasarkan temuan ini, disarankan agar Upaya pencegahan dan manajemen *diabetic peripheral neuropathy* difokuskan pada pengendalian faktor risiko yang dapat dimodifikasi.

Kata kunci : faktor resiko, diabetic peripheral neuropathy, diabetes mellitus tipe 2

ABSTRACT

Diabetic peripheral neuropathy (DPN) is one of the most common microvascular issues among people with type 2 diabetes mellitus (T2DM), and it is associated with several disorders that cause damage to organs, such as diabetic peripheral neuropathy. DPN lowers the patient's quality of life and increases the global burden of disability, mortality, and costs related to diabetes. Worldwide, chronic type 2 diabetes mellitus is increasingly prevalent. The goal of this study is to investigate the prevalence and risk factors of diabetic peripheral neuropathy (DPN) in people with type 2 diabetes mellitus (T2DM). To find relevant publications, the phrases risk factors, prevalence of diabetic peripheral neuropathy, and type 2 diabetes mellitus are entered into electronic sources like Medline, ProQuest, PubMed, and ScienceDirect. This is the method used in this study's literature review. Age, the length of diabetes, HbA1c, and concurrent risk factors such asthma, hypertension, thyroid disorders, heart disease, stroke, and kidney illness have all been related to peripheral neuropathy. Age, HbA1c, duration of diabetes, and hypertension are the most frequently cited risk factors.

Keywords : risk factors, diabetic peripheral neuropathy, type 2 diabetes mellitus

PENDAHULUAN

Peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh kerusakan pada sekresi insulin adalah tanda penyakit metabolik diabetes melitus (DM) (ADA, 2019). International Diabetes Federation (IDF) memperkirakan bahwa pada tahun 2021 akan ada 537 juta (10,5%) orang dewasa berusia 20 hingga 79 tahun yang menderita diabetes, dan angka ini diperkirakan akan terus meningkat hingga 783 juta (46 %) pada tahun 2045 atau satu dari delapan orang dewasa, akan hidup dengan DM. Indonesia menempati peringkat ke 5 didunia dari 10 negara dengan

kasus DM tertinggi setelah China, India, Pakistan dan United States of America dengan 19,5 juta kasus (IDF, 2021). Organisasi Kesehatan Dunia menyatakan bahwa diabetes tipe II adalah jenis yang paling umum dan meningkat di negara berpenghasilan rendah (Budianto et al., 2022).

Hipoglikemia kronis, bersama dengan gangguan metabolisme lainnya, dapat merusak berbagai organ, menyebabkan komplikasi dan risiko jiwa. Risiko penyakit kardiovaskular meningkat dua kali hingga empat kali lipat jika ada komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular, seperti retinopati, nefropati, dan neuropati (Goyal et al., 2023). Salah satu komplikasi yang paling umum adalah diabetic peripheral neuropathy (DPN) (Goyal et al., 2023). Penderita DM dengan DPN berkisar antara 16% dan 87% di seluruh dunia (IDF, 2021). Hal ini juga terjadi di beberapa negara dengan DPN yang lebih umum di Afrika (46 %), Malaysia (54,3%), Filipina (58,0%) (Malik et al., 2020; Shiferaw et al., 2020). Sedangkan di Indonesia ditemukan 17,6% kasus DM yang komplikasi DPN dan menjadi komplikasi tertinggi diantara komplikasi microvascular lainnya yaitu nefropati (7,7%), retinopati (2,7%) (IDF, 2021).

Jenis neuropati yang paling umum adalah *diabetic peripheral neuropathy (DPN)* dan dapat dapat sekitar setengah dari seluruh pasien diabetes (DM), berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas yang besar dan mengakibatkan beban ekonomi yang sangat besar (Anandhanarayanan et al., 2022). Sebagian penderita DPN mengalami tanda dan gejala nyeri, parestesia, atau mati rasa, terutama pada kaki (Sloan et al., 2021, 2022). Antara 15 dan 25 persen pasien DM tipe II mengalami nyeri neuropati, rasa terbakar, dan bergetar pada kaki yang sering mengganggu dan dapat membatasi aktivitas fisik, meskipun rasa sakit ini lebih ringan pada beberapa pasien dengan neuropati perifer yang dapat berdampak negatif pada produktivitas kerja dan kualitas hidup seseorang (Bril et al., 2018; Perkeni., 2021; Shillo et al., 2019). Hilangnya sensasi yang dimediasi oleh serabut kecil mengakibatkan hilangnya persepsi termal dan nyeri, sedangkan gangguan serabut besar mengakibatkan hilangnya persepsi sentuhan dan getaran. Keterlibatan serat sensorik juga dapat mengakibatkan gejala “positif”, seperti parestesia dan nyeri, meskipun hingga 50% pasien DPN tidak menunjukkan gejala (Anandhanarayanan et al., 2022; Dee et al., 2020)

Komplikasi seperti diabetic foot ulcer (DFU) berpotensi meningkat jika gejala ini tidak diobati atau dicegah. Pada gilirannya, DFU meningkatkan kemungkinan amputasi ekstremitas bawah (Graciella & Prabawati, 2020). Masalah ini akan berdampak pada kualitas hidup pasien, beban kecacatan di seluruh dunia, kerugian finansial akibat amputasi ekstremitas bawah, dan peningkatan angka kematian (Perrin et al., 2022; Punjot et al., 2021). Penurunan kinerja fisik yang lebih buruk, defisit keseimbangan postural, keterbatasan sensorik pada penderita DPN akan mempengaruhi tugas sehari-hari sehingga terjadi penurunan kualitas hidup (Ernandes et al., 2020). Penelitian lain yang dilakukan didapatkan bahwa 73,1% pasien dengan DPN memiliki kualitas hidup yang buruk, penelitian ini juga mengatakan bahwa DPN empat kali beresiko untuk memiliki kualitas hidup yang rendah dengan hasil $OR=3,9$; 95% CI :2.5-6.3 (Alhajji et al., 2022). Sementara penelitian lain melaporkan bahwa kualitas hidup pasien DPN yang nyeri lebih buruk dibandingkan dengan yang tidak nyeri (Degu et al., 2019). Dampak lain DPN juga membuat kerugian secara ekonomi yang sangat besar, biaya langsung seperti biaya perawatan dan pencegahan komplikasi (Alhajji et al., 2022)

Pencegahan memburuknya neuropati dapat dilakukan dengan pencegahan dini. Salah satu bentuk pencegahan dini adalah dengan mengetahui faktor resiko dan pemeriksaan DPN. Usia, jenis kelamin, usia yang lama, riwayat diabetes dalam keluarga, dan aktivitas fisik adalah beberapa faktor risiko kejadian DPN yang tidak dapat diubah. Di sisi lain, faktor resiko yang dapat diubah seperti aktivitas fisik, kontrol gula darah yang buruk (HbA1c), obesitas (BMI), penggunaan insulin, dislipidemia (LDL tinggi), merokok, sosial ekonomi, gejala depresi dan faktor penyakit penyerta seperti hipertensi (Fakkal et al., n.d.; Hussein & Menasri, 2019; Lu et al., 2020; Yavuz, 2022). Mengidentifikasi faktor risiko DPN pada penderita T2DM sangat

penting untuk mencegah komplikasi. Dengan melakukan studi literatur, tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ukuran yang digunakan untuk menentukan DPN dan faktor risiko yang masih diperdebatkan pada penderita diabetes tipe 2.

METODE

Penelitian ini mengumpulkan dan mengidentifikasi faktor risiko kejadian perifer neuropathy diabetes pada pasien dengan diabetes mellitus tipe II melalui metode review literatur. Diagram Alir PRISMA digunakan untuk menyusun artikel secara naratif. Peneliti menggunakan referensi yang ditemukan dalam publikasi online. Penelitian dilakukan dengan menggunakan kata kunci seperti "Diabetic Feripheral Neuropathy", "Faktor Risiko", dan "Diabetes Mellitus Tipe II". Basis data elektronik seperti PubMed, Siencedirect, cochrane lybrary, dan Medline (Ovid) digunakan untuk melakukan penelusuran.

Setelah skrinning, artikel penelitian yang sesuai dengan kata kunci selanjutnya dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi termasuk artikel yang dipublikasikan pada tahun 2020–2024; hasil yang diukur adalah DPN pada pasien DM tipe II; artikel jurnal; artikel full-text; cross-sectional; dan artikel dalam bahasa Inggris. Artikel yang tidak termasuk dalam kriteria inklusi adalah artikel yang tidak tersedia secara gratis dalam bentuk teks lengkap; dan artikel yang tidak memiliki tujuan yang jelas.

HASIL

Hasil dari penelusuran artikel menunjukkan bahwa 27.869 artikel sesuai dengan kata kunci tersebut. Selain itu, 26.507 artikel dipilih untuk inklusi berdasarkan kriteria full text dan tahun publikasi 2020–2024. 1.362 artikel dilakukan skrinning abstrak dan judul, sehingga 1.350 artikel dikeluarkan karena tidak memenuhi syarat dengan abstrak dan judul. 12 artikel dilakukan dan dipilih berdasarkan pertanyaan penelitian yang sudah ada, dan hanya 5 artikel full text yang paling terkait dengan topik Faktor resiko Diabetic Peripheral Neuropathy pada Pasien DM type II yang dipelajari dalam penelitian ini. Artikel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi akan dikumpulkan menggunakan Tabel 2 dan dibuat ringkasan yang mencakup judul, peneliti, tahun, tujuan, metode, sampel, dan hasil.

Tabel 1. Matrik Artikel yang Direview

No	Judul/Penulis/ Negara	Tahun/ Tujuan	Metode	Hasil
1	Factors associated with peripheral neuropathy among patients with Type 2 Diabetes Mellitus through a cross-sectional study. (Punjot et al., 2021) India	Untuk menemukan variabel yang menyebabkan neuropati perifer pada orang yang menderita diabetes tipe 2	Jenis Penelitian: Cross sectional study Alat Pengukur: Analyzer neuropati perifer (Vibrotherm), biotesiometer digital, dan termometer probe panas dan dingin, serta monofilamen Semmes-Weinstein 10 gm Populasi: Peserta dengan diabetes tipe 2 berusia antara 25 dan 80 tahun	Dari 50 pasien, sebagian besar adalah laki-laki (70%); usia rata-rata adalah 55,80 ± 11,48 tahun; 50% tinggal di daerah perkotaan, 40% di daerah pedesaan, dan 10% di daerah semi-perkotaan; 34% adalah petani, 26% bekerja, 24% adalah ibu rumah tangga, dan 16% adalah pengusaha. Durasi rata-rata DM tipe 2 adalah 8,34 ± 7,89 tahun, dan HbA1c (hemoglobin terglikasi) adalah 9,47 ± 3,17. Secara keseluruhan, 44 pasien mengalami

			Sampel: 50 sampel	neuropati; di antara mereka, 29 hanya memiliki neuropati serabut besar, 42 memiliki neuropati serabut kecil, dan 27 memiliki neuropati serabut kecil dan besar. Neuropati serabut besar ditemukan memiliki hubungan yang signifikan dengan kadar HbA1c dan durasi DM, dan neuropati serabut campuran ditemukan memiliki hubungan yang signifikan dengan usia peserta ($P < 0,05$).
2	Diabetic peripheral neuropathy among Saudi diabetic patients: A multicenter cross-sectional study at primary health care setting (Sendi et al., 2020) Saudi Arabia	Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa umum DPN yang menyakitkan dan faktor risiko yang terkait pada pasien yang menderita diabetes mellitus.	Jenis Penelitian: Cross sectional Alat Pengukur: Kuesioner, Douleur Neuropathique 4 (DN4) Populasi: Pasien diabetes di 12 pusat kesehatan yang dipilih secara acak dari total 40 pusat di kota. Sampel: 33 pasien diabetes dipilih melalui pengambilan sampel acak sistematis dari setiap pusat kesehatan untuk mendapatkan total sampel sebanyak 430 pasien.	Sebagian besar peserta (54,7%) menderita diabetes tipe 2 (74,9%). Usia, riwayat keluarga positif diabetes mellitus, A1c yang tidak terkontrol, dan DPN secara signifikan berkorelasi ($P < 0,05$). DPN terjadi pada 29,1% pasien diabetes tipe 1 dan 30,1% pasien diabetes tipe 2
3	Prevalence and Risk Factors of Peripheral Neuropathy among Young Type 2 Diabetes Mellitus Patients Attending a Tertiary Care Hospital in Upper Assam: A Cross-Sectional Study" (Dutta et al., 2023) India	Meneliti tingkat neuropati perifer diabetik (DPN) pada pasien muda yang menderita diabetes mellitus tipe 2 (T2DM) dan menemukan faktor risiko yang terkait	Jenis Penelitian : Cross sectional Alat Ukur: stadiometer, Digital weighing machine Hipcircumferences with a measuring tape. A mercury sphygmomanometer , Biochemical parameters recorded, a digital biothesiometer vibrometer machine Populasi: Semua pasien yang didiagnosis T2DM dan berkunjung ke Departemen Penyakit	Prevalensi DPN yang dinilai oleh VPT menggunakan biotesiometer adalah 13,9%. Prevalensi neuropati ringan, sedang, dan berat masing-masing adalah 9,1%, 3,6%, dan 1,2%. DPN ditemukan memiliki hubungan yang signifikan dengan durasi diabetes dan hipertensi. Karakteristik sosio-demografis, merokok, konsumsi alkohol, aktivitas fisik, obat anti-diabetes, dan dislipidemia tidak ditemukan memiliki

			Dalam serta klinik hubungan yang signifikan diabetes dengan DPN.
			Sampel: Total sampel adalah 165
4	Risk Factors for Subclinical Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus (Gao et al., 2024) China	Untuk mempelajari faktor risiko yang terkait dengan neuropati perifer diabetik subklinis (sDPN) pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 (DM2)	<p>Jenis Penelitian : Cross sectional</p> <p>Alat ukur : Kuesioner diabetic neuropathy symptoms (DNSs)</p> <p>Sampel : 311 pasien dengan T2DM yang diterima secara berturut-turut dari Januari 2018 hingga Desember 2021 tanpa gejala neurologis</p> <p>Di antara 311 pasien asimtomatik dengan T2DM, 142 (45,7%) dengan konduksi saraf abnormal didiagnosis dengan sDPN. Pasien dengan sDPN berbeda secara signifikan dari mereka yang tidak mengalami neuropati perifer diabetik (DPN) dalam hal usia, riwayat hipertensi, durasi diabetes, anemia, rasio neutrofil terhadap limfosit, kadar C-peptida puasa, kadar kreatinin serum, dan albuminuria (semua $p < 0,05$). Selain itu, ada korelasi langsung antara perkembangan sDPN (semua $p < 0,05$) dengan durasi diabetes (Rasio kemungkinan [OR]: 1,062, interval kepercayaan [CI]: 1,016–1,110), kadar C-peptida puasa (OR: 2,427, CI: 1,126–5,231), dan adanya albuminuria (OR: 2,481, CI: 1,406–4,380)</p>
5	Determinants of Diabetic Peripheral Neuropathy and Their Clinical Significance: A Retrospective Cohort Study" (Cheng et al., 2022) China	Untuk menganalisis karakteristik epidemiologis dan prediktor neuropati perifer diabetik (DPN) pada pasien dewasa dengan diabetes mellitus tipe 2	<p>Jenis penelitian: Prevalensi keseluruhan DPN pada pasien DM adalah 72,7% ($n = 793/1.091$). Analisis multivariat menunjukkan bahwa usia di atas 66 tahun memiliki riwayat hipertensi (Kadar neutrofil (NE) di atas $4,0 \times 10^9/L$ (OR, 0,256; CI, 0,162–0,405; $p = 0,001$), dan kadar limfosit (LY) di atas $3,0 \times 10^9/L$ (OR, 7,173; CI, 1,146–2,920; $p = 0,001$).</p>

PEMBAHASAN

Hasil temuan review artikel dalam penelitian ini ditemukan mayoritas atrikel menggunakan jenis penelitian *cross sectional* dan satu penelitian menggunakan jenis penelitian *retrospektif*. Setiap artikel dalam review ini membahas DPN pada pasien DM tipe 2 dan faktor resiko yang

terkait dengan DPN. Sampel diambil di klinik atau pusat pelayanan primer, bukan hanya di rumah sakit.

Dari 5 review artikel ditemukan berbagai macam metode digunakan dalam pengumpulan data. Penelitian Gao et al., (2024) mengumpulkan data demografi dan antropometri dan laboratorium dari medical record elektronik dan dilakukan studi konduksi saraf dengan menggunakan mesin elektromiografi. Penelitian Sendi et al., (2020) menggunakan kuesioner yang mencakup pertanyaan bagian pertama tentang karakteristik sosiodemografi, komorbiditas, durasi, dan jenis diabetes mellitus. Sedangkan kuesioner bagian kedua menggunakan Douleur Neuropathique-4 (DN4) untuk mengidentifikasi adanya DPN. Penelitian Cheng et al., (2022) melakukan pengumpulan data dengan menilai gejala DPN berdasarkan pemeriksaan refleksi pergelangan kaki, getaran, sensasi tusukan jarum, dan sensasi suhu. Artikel lain menjelaskan pengumpulan data dengan melakukan pemeriksaan persepsi sensorik perifer menggunakan empat metode: persepsi getaran, suhu dingin, suhu panas, dan sensasi sentuhan dengan menggunakan alat kombinasi biotesiometer digital dan probe, termometri panas dan dingin, serta monofilamen Semmes-Weinstein 10 gm Punjot et al., (2021). Dalam penelitian tambahan yang dilakukan oleh Dutta et al. (2023), wawancara pribadi yang dilakukan secara teratur digunakan untuk mengumpulkan data terkait dengan sosiodemografi, riwayat kesehatan, dan masalah medis. Pengukuran seperti tinggi, berat, lingkar perut dan pinggang saat berolahraga, tekanan darah, dan laboratorium dilakukan. Selain itu, penelitian ini menggunakan alat digital vibrometer biotesiometer untuk mengidentifikasi DPN.

Hasil temuan artikel menyajikan bahwa analisis data yang digunakan dalam penelitian menggunakan perangkat SPSS versi 20-25 . dengan menggunakan uji Chi square, uji Freidman dan uji Fisher-Freeman-Halton, uji t atau uji Wilcoxon, uji Mann-Whitney U dan hanya satu artikel yang melakukan uji regresi logistik . Hasil review artikel ditemukan bahwa prevalensi DPN yang disajikan beragam. Penelitian Sendi et al.,(2020) menyajikan kejadian Prevalensi DPN sebesar 29,1%. Penelitian lain menyajikan prevalensi DPN 13,9 %, 88%,45,7% dan 72,7% ((Cheng et al., 2022; Dutta et al., 2023; Gao et al., 2024; Punjot et al., 2021). Dalam artikel yang membahas faktor resiko DPN pada pasien DM tipe 2, banyak faktor resiko ditemukan.

Penelitian Punjot et al., (2021) menemukan bahwa umur pada pasien DM tipe 2, HbA1c dan DM yang lama dikaitkan dengan DPN. Penelitian lain Sendi et al (2020),menyajikan bahwa terjadi peningkatan kasus DPN pada faktor resiko umur, lama menderita DM, HbA1c yang tidak terkontrol, dan faktor resiko comorbid hipertensi, asthma, penyakit thiroid, penyakit jantung, stroke dan penyakit ginjal. Sedangkan penelitian Dutta et al., (2023) menyajikan Umur dan lama menderita DM , dan hipertensi sebagai faktor resiko DPN. Penelitian lain mengemukakan bahwa lama menderita DM, dan Albuminuria menjadi faktor resiko independent terhadap kejadian DPN Gao et al., (2024). Penelitian (Cheng et al., 2022) mengidentifikasi bahwa umur diatas 66 tahun, hipertensi, peningkatan jumlah neutrofil dan limfosit, nilai HbA1c yang tinggi dan nilai FT3 diatas 4,4 pmol/L merupakan faktor resiko DPN.

KESIMPULAN

Diagnosis neuropati perifer diabetik dibuat melalui pemeriksaan yang terdiri dari kuesioner dan pemeriksaan kaki langsung dengan alat dan observasi. Sensitivitas sensorik, motorik, dan autonom adalah subjek pemeriksaan ini. Pemeriksaan kaki langsung dilakukan dengan berbagai alat tergantung pada tujuan pemeriksaan, seperti termometer, neurotip untuk merangsang nyeri, neurotip untuk meredakan nyeri, 10 gram semmes weinstein monofilament untuk sensasi taktil kaki, dan garputala untuk tes vibrasi. Neuropati perifer diabetik terjadi pada 13,9% hingga 88% kasus. Pada pasien diabetes tipe 2, usia, durasi diabetes, kontrol glikemik (HbA1c),

albuminuria, jumlah neutrofil dan limfosit, nilai FT3 di atas 4,4 pmol/L, hipertensi, asma, penyakit thiroid, penyakit jantung, stroke, dan hipertensi ginjal adalah faktor resiko DPN.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, semua kontribusi dan bantuannya sangat membantu kelancaran dan kesuksesan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhajji, A. M., Alkhlaif, Z. K., Bukhamsin, S. A., Alkhars, F. S., & Al-Hussaini, H. (2022). Diabetic Neuropathy: Prevalence and Impact on Quality of Life in Al-Ahsa, Saudi Arabia. *Cureus*, 14(12). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.33176>
- Anandhanarayanan, A., Teh, K., Goonoo, M., Tesfaye, S., & Selvarajah, D. (2022). *Diabetic Neuropathies*. Endotext. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279175/>
- Bril, V., Breiner, A., Perkins, B. A., & Zochodne, D. (2018). Neuropathy. *Canadian Journal of Diabetes*, 42 Suppl 1, S217–S221. <https://doi.org/10.1016/J.JCJD.2017.10.028>
- Budianto, R. E., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., Wahyuniari, I. A. I., & Wiryawan, I. G. N. S. (2022). Potensi Senyawa Fitokimia pada Tumbuhan dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Diabetes Melitus. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(5), 548–556. <https://doi.org/10.25026/JSK.V4I5.1259>
- Cheng, Y., Cao, W., Zhang, J., Wang, J., Liu, X., Wu, Q., & Lin, Q. (2022). Determinants of Diabetic Peripheral Neuropathy and Their Clinical Significance: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*, 13. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2022.934020/FULL>
- Dee, T. M. T., Sukartini, T., & Probowati, R. (2020). Factors Associated with Foot Ulcer among Diabetic Patients. *International Journal of Nursing and Health Services (IJNHS)*, 3(3), 358–363. <https://doi.org/10.35654/IJNHS.V3I3.222>
- Degu, H., Wondimagegnehu, A., Yifru, Y. M., & Belachew, A. (2019). Is health related quality of life influenced by diabetic neuropathic pain among type II diabetes mellitus patients in Ethiopia? *PLOS ONE*, 14(2), e0211449. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0211449>
- Dutta, S. J., Dutta, P. K., Dutta, A., Ahmed, S. J., Sonowal, S., & Boruah, A. (2023). Prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among young type 2 diabetes mellitus patients attending a tertiary care hospital in upper Assam: A cross-sectional study. *Journal of Diabetology*, 14(3), 149–156. https://doi.org/10.4103/JOD.JOD_22_23
- Ernandes, R. de C., Brech, G. C., Luna, N. M. S., Bega, A., Guimarães, D. S., Bocalini, D. S., Scherrer, G., Greve, J. M. D. A., Leme, L. E. G., & Alonso, A. C. (2020). Impact Of Diabetic Neuropathy On Quality Of Life And Postural Balance In Brazilian Older Adults. *Acta Ortopedica Brasileira*, 28(6), 275. <https://doi.org/10.1590/1413-785220202806234529>
- Fakkal, T. M., Çakici, N., Coert, & J. H., Verhagen, A. P., Bramer, W. M., & Van Neck, J. W. (n.d.). Risk Factors for Developing Diabetic Peripheral Neuropathy: a Meta-analysis. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00480-0>
- Gao, L., Qin, J., Chen, Y., Jiang, W., Zhu, D., Zhou, X., Ding, J., Qiu, H., Zhou, Y., Dong, Q., & Guan, Y. (2024). Risk Factors for Subclinical Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 17, 417. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S433024>

- Graciella, V., & Prabawati, D. (2020). The Effectiveness of Diabetic Foot Exercise to Peripheral Neuropathy Symptoms and Fasting Blood Glucose in Type 2 Diabetes Patients. 45–49. <https://doi.org/10.2991/AHSR.K.201125.008>
- Hussein, M., & Menasri, S. (2019). Prevalence of Microvascular Complications in Type 2 Diabetics Attending a Primary Healthcare Centre in Sudan. *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 25(3–4), 127–133. <https://doi.org/10.1159/000500914>
- IDF. (2021). IDF Diabetes Atlas | Tenth Edition. International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org/>
- Lu, Y., Xing, P., Cai, X., Luo, D., Li, R., Lloyd, C., Sartorius, N., & Li, M. (2020). Prevalence and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Type 2 Diabetic Patients From 14 Countries: Estimates of the INTERPRET-DD Study. *Frontiers in Public Health*, 8, 604. <https://doi.org/10.3389/FPUH.2020.534372/BIBTEX>
- Malik, R. A., Andag-Silva, A., Dejthevaporn, C., Hakim, M., Koh, J. S., Pinzon, R., Sukor, N., & Wong, K. S. (2020). Diagnosing peripheral neuropathy in South-East Asia: A focus on diabetic neuropathy. *Journal of Diabetes Investigation*, 11(5), 1097. <https://doi.org/10.1111/JDI.13269>
- Perkeni. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia-2021* Penerbit PB. PERKENI.
- Perrin, B. M., Southon, J., McCaig, J., Skinner, I., Skinner, T. C., & Kingsley, M. I. C. (2022). The Effect of Structured Exercise Compared with Education on Neuropathic Signs and Symptoms in People at Risk of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. *Medicina*, 58(1). <https://doi.org/10.3390/MEDICINA58010059>
- Punjot, P., Bishnoi, R., Kant, R., & Sharma, S. (2021). Factors associated with peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus: A cross-sectional study. *Journal of Cardio-Diabetes and Metabolic Disorders*, 1(1), 25. https://doi.org/10.4103/JCDM.JCDM_6_20
- Sendi, R. A., Mahrus, A. M., Saeed, R. M., Mohammed, M. A., & Al-Dubai, S. A. R. (2020). Diabetic peripheral neuropathy among Saudi diabetic patients: A multicenter cross-sectional study at primary health care setting. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(1), 197. https://doi.org/10.4103/JFMPC.JFMPC_927_19
- Shiferaw, W. S., Akalu, T. Y., Work, Y., & Aynalem, Y. A. (2020). Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Africa: A systematic review and meta-analysis. *BMC Endocrine Disorders*, 20(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S12902-020-0534-5/FIGURES/5>
- Shillo, P., Sloan, G., Greig, M., Hunt, L., Selvarajah, D., Elliott, J., Gandhi, R., Wilkinson, I. D., & Tesfaye, S. (2019). Painful and Painless Diabetic Neuropathies: What Is the Difference? *Current Diabetes Reports*, 19(6). <https://doi.org/10.1007/S11892-019-1150-5>
- Sloan, G., Alam, U., Selvarajah, D., & Tesfaye, S. (2022). The Treatment of Painful Diabetic Neuropathy. *Current Diabetes Reviews*, 18(5), 42–96. <https://doi.org/10.2174/1573399817666210707112413>
- Sloan, G., Selvarajah, D., & Tesfaye, S. (2021). Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy. *Nature Reviews Endocrinology* 2021 17:7, 17(7), 400–420. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00496-z>
- Yavuz, D. G. (2022). Classification, risk factors, and clinical presentation diabetic neuropathy. *Diabetic Neuropathy*, 1–9. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820669-0.00014-1>