

STUDI LITERATUR HUBUNGAN ANTARA LAMANYA MENDERITA DIABETES MELLITUS DENGAN TERJADINYA NEUROPATI DIABETIK

I Made Subhawa Harsa¹, Ni Putu Intan Mulyasari^{2*}

Departemen Ilmu Faal, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya¹
Fakultas Kedokteran, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya²
Jl. Dukuh Kupang XXV No. 54, Dukuh Kupang, Kec. Dukuh Pakis, Kota Surabaya, Jawa Timur

*Email: putuintanmulyasari@gmail.com

Abstrak

Diabetes mellitus adalah kondisi tidak menular yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh disfungsi sekresi insulin, disfungsi cara kerja insulin atau keduanya. Hiperglikemia kronis yang menyebabkan stres oksidatif dan menurunkan enzim antioksidan yang dapat menyebabkan disfungsi endothelial dan komplikasi diabetes mellitus. Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi jangka panjang yang paling umum. Semakin lama durasi menderita diabetes mellitus, maka lebih rentan terjadi komplikasi neuropati perifer. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik. Penelitian ini merupakan literature review berdasarkan data sekunder yang diperoleh melalui jurnal, buku, dan sumber data resmi lainnya dari rentang tahun 2011-2021. Penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik. Kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus dengan durasi ≤ 5 tahun sebesar 25% dengan rentang waktu menderita 2-5 tahun, durasi > 5 tahun sebesar 75% dengan minimal durasi menderita 6 tahun, dan rata-rata menderita diabetes mellitus sampai terjadinya komplikasi neuropati diabetik yaitu 8,8 tahun.

Kata kunci: Diabetes Mellitus; Durasi; Neuropati Diabetik

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah kondisi tidak menular yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh disfungsi sekresi insulin, disfungsi cara kerja insulin atau keduanya (Ramadona, *et al* 2021). Hiperglikemia terjadi ketika kadar gula darah melebihi 200 mg/dl. Kemampuan memproduksi dan mengeluarkan hormon insulin oleh sel β di pankreas menentukan kadar gula darah. Hormon insulin berperan dalam membantu tubuh mengatur kadar gula darah dalam aliran darah. Diabetes mellitus disebabkan oleh ketidakseimbangan antara transportasi gula dalam sel dan produksi hormon insulin oleh pankreas (Plasma *et al.*, 2018).

Prevalensi diabetes mellitus meningkat secara global dan merupakan penyebab utama kegagalan kerja berbagai organ dan bahkan kematian (Putri and Waluyo, 2019). Menurut hasil Riskesdas 2018, diabetes mellitus mempengaruhi 2% penduduk Indonesia di usia ≥ 15 tahun. Berdasarkan hasil pemeriksaan gula darah, prevalensi diabetes mellitus tumbuh dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5 persen pada tahun 2018. Prevalensi terbanyak adalah DM tipe 2 yaitu sebesar 30-50% sedangkan DM gestasional sebesar 10-15% dan DM tipe 1 sisanya (Rahmawati and Hargono, 2018).

Pada diabetes mellitus, hiperglikemia kronis yang menyebabkan stres oksidatif dan menurunkan enzim antioksidan yang dapat menyebabkan disfungsi endothelial dan komplikasi diabetes mellitus. Neuropati diabetik adalah salah satu komplikasi jangka panjang yang paling umum. Perubahan metabolisme poliol adalah salah satu paling berpengaruh dalam terjadinya kerusakan dan kematian sel saraf pada kondisi hiperglikemia kronis sehingga menyebabkan neuropati diabetik. Neuropati perifer diabetik adalah jenis neuropati yang paling umum pada

pasien dengan diabetes. Neuropati perifer merupakan suatu gangguan saraf perifer, sensoris, motorik atau campuran yang biasanya simetris dan umumnya mengenai bagian distal daripada proksimal ekstremitas. Penderita DM memiliki keluhan nyeri neuropati, hambatan mobilitas, dan gangguan keseimbangan sehingga kualitas hidup penderita DM menjadi rendah (Putri and Waluyo, 2019).

Berdasarkan data epidemiologi, penderita DM yang sudah mengalami neuropati diabetik ketika didiagnosis DM sebanyak 8% dan 25% baru mengetahui setelah 25 tahun diagnosis DM. Angka kejadian neuropati pada penderita DM melebihi 50%. (Prasetyani, 2019). Prevalensi neuropati perifer diabetik di seluruh dunia mencapai 66%. Prevalensi neuropati perifer diabetik pada DM tipe 2 sebesar 50,8% sedangkan pada DM tipe 1 sebesar 25,6%. Prevalensi neuropati perifer diabetik lebih tinggi pada perempuan lebih tinggi pada perempuan yaitu sebesar 26,4% sedangkan laki-laki sebesar 20,0% (Rachmantoko *et al.*, 2021). Kelompok usia 45-65 tahun memiliki prevalensi neuropati tertinggi. Jumlah penderita diabetes mellitus yang menderita komplikasi neuropati perifer lebih banyak daripada yang tidak mengalami neuropati perifer.

Usia, jenis kelamin, berat dan tinggi badan, luas permukaan tubuh, indeks massa tubuh, durasi diabetes mellitus merupakan faktor risiko yang mempengaruhi neuropati. Salah satu risiko terjadinya neuropati perifer pada penderita DM adalah lamanya penyakit. Semakin lama durasi menderita diabetes mellitus, maka lebih rentan terkena terjadi komplikasi neuropati perifer. Gejala yang paling umum dari sindrom neuropati perifer adalah *distal symmetrical neuropathy* sehingga gejala tersebut bermanifestasi mulai dari ekstremitas bawah (kaki) sampai ke arah tangan. Pada gangguan sensoris yang paling umum terjadi di tungkai bawah.

Dari data diatas, peneliti tertarik untuk melakukan *literature review* mengenai hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *literatur review* yang menggunakan hasil penelitian sebelumnya untuk mencari referensi teori yang relevan terhadap permasalahan yang ditemukan. Semua data yang digunakan pada penelitian ini bukan berdasarkan data primer, melainkan menggunakan data sekunder yang diperoleh melalui jurnal, buku dan sumber data resmi lainnya dari rentang tahun 2011-2021.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah lamanya menderita diabetes mellitus, sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah terjadinya neuropati diabetik. Data diperoleh tidak secara langsung dari objek atau subjek penelitian melainkan dari jurnal nasional dan internasional yang berasal dari *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *ResearchGate* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Analisis data berawal dari pengumpulan jurnal yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Seluruh data yang sesuai dimasukkan ke dalam tabel dengan format nomor, nama peneliti, judul penelitian, tahun penerbitan penelitian, tempat penelitian, tujuan penelitian, metode penelitian, hasil penelitian dan sumber penelitian. Hasil data akan dimuat dalam bentuk tabel yang sudah ditentukan kemudian akan dilakukan analisis isi. Analisis isi merupakan teknik analisis secara mendalam terhadap isi suatu informasi setiap jurnal dengan kriteria penelitian, kemudian menarik kesimpulan dari berbagai data yang telah dianalisis tersebut berdasarkan rumusan masalah serta tujuan penelitian yang ada.

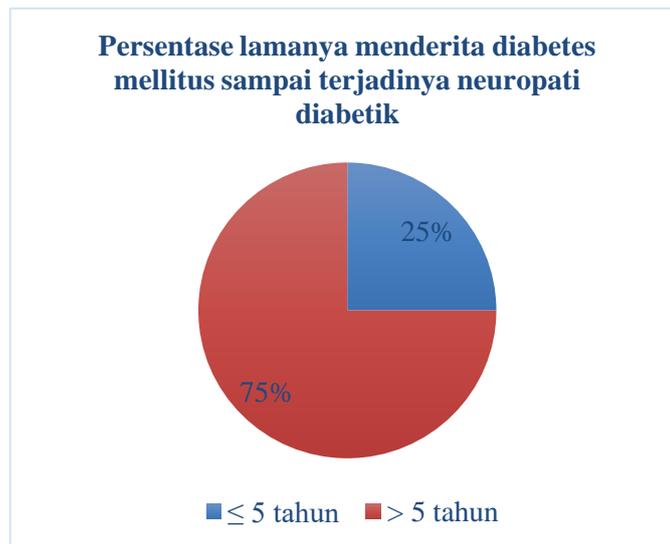
HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil penelitian

No.	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Tahun	Metode	Sumber	Hasil Penelitian
1.	Mildawati, Noor Diani, Abdurrahman Wahid	Hubungan usia, jenis kelamin, dan lama menderita diabetes dengan kejadian neuropati perifer diabetik	2019	<i>Cross sectional</i>	Google Scholar	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik. Terbanyak pada kelompok menderita > 5 tahun dengan lama menderita selama 5 tahun.
2.	Ian Risaldy Tofure, Laura B S Huwae, Eka Astuty	Karakteristik pasien penderita neuropati perifer diabetik di poliklinik saraf RSUD dr. M. Haulussy ambon tahun 2016-2019	2021	<i>Cross sectional</i>	Google Scholar	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik. Paling banyak ditemukan pada kelompok menderita > 5 tahun dengan rata-rata lama menderita selama 7 tahun.
3.	Muhammad Zainal Ilmi, Abdurrahman, Aries Abiyoga	Hubungan antara lama menderita diabetes mellitus tipe 2 dengan kejadian neuropati sensorik di Puskesmas Loa Janan	2020	<i>Cross sectional</i>	Google Scholar	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik. Paling banyak ditemukan pada kelompok menderita > 5 tahun dengan lama menderita selama 15 tahun.
4.	Nahla Khawaja, Jawad Abu-Shennar, Mohammad Saleh, Said S. Dahbour, Yousef S. Khader, and Kamel M. Ajlouni	The prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus; the case of Jordan	2018	<i>Cross sectional</i>	Research Gate	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderita > 5 tahun dengan lama menderita 9,24 tahun.
5.	Sri Rahayu Lestari, Yesti Hasneli, Ganis Indriati	Gambaran karakteristik komplikasi mikrovaskuler neuropati perifer pada	2020	<i>Cross sectional</i>	Google Scholar	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan

		penderita dm tipe II				kejadian neuropati diabetik pada kelompok penderita ≤ 5 tahun dengan lama menderita 2-5 tahun.
6.	Harveen Baxi, Anwar Habib, Md Sarfaraj Hussain, Salman Hussain, Kirain Dubey	Prevalence of peripheral neuropathy and associated pain in patients with diabetes mellitus: Evidence from a cross-sectional study	2020	Cross sectional	Pubmed	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok penderita > 5 tahun dengan lama menderita 23 tahun.
7.	Muhammad Umer Nisar, Ambreen Asas, Ahmed Waqas, Nazia Ali, Anam Nisar, Mohsin A. Qayyum, Hafsa Maryam, Mohsin Javaid, Mohsin amil	Association of diabetic neuropathy with duration of type 2 diabetes and glycemic control	2015	Case control study	Pubmed	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok penderita > 5 tahun dengan lama menderita 9 tahun.
8.	Akhmad Azmiardi, Didik Tamtomo, Bhisma Murti	Factors Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Surakarta, Central Java	2019	Cross sectional	Google scholar	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok penderita > 5 tahun dengan lama menderita 5,49 tahun.
9.	Sewnet Adem Kabede, Biruk Shalmeno Tusa, Adisu Birhanu Weldesenbet, Zemenu Tadesse Tessema, and Tadesse Awoke Ayele	Time to diabetic neuropathy and its predictors among newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients in Northwest Ethiopia	2021	Cohort study	Pubmed	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok penderita > 5 tahun dengan lama menderita 6 tahun.
10.	Nishitha Chowdary DL, Somasundaram	Prevalence and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in patients with type-2 diabetes mellitus with low economic status	2018	Study design	Pubmed	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok penderita ≤ 5 tahun dengan lama menderita 5 tahun.

11.	Prasad Katulanda, Priyanga Ranasinghe, Ranil Jayawardena, Godwin R Constantine, M H Rezyl Sheriff, and David R Matthews	The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country	2012	Cross sectional	Pubmed	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderita > 5 tahun dengan lama menderita 7,8 tahun.
12.	J. C. Won, H. S. Kwon, C. H. Kim, J. H. Lee, T. S. Park, K.S. Ko, and B. Y. Cha	Prevalence and clinical characteristics of diabetic peripheral neuropathy in hospital patients with Type 2 diabetes in Korea	2012	Cross sectional	Pubmed	Berdasarkan hasil dari penelitian ini didapatkan bahwa terdapat hubungan antara lama menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik pada kelompok menderita > 5 tahun dengan lama menderita 9,6 tahun



Gambar 1: Persentase lamanya menderita diabetes mellitus sampai terjadinya neuropati diabetik

PEMBAHASAN

Hubungan lamanya menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik

Berdasarkan hasil *review* 12 jurnal penelitian terkait diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik yang ditemukan, didapatkan ada hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan kejadian neuropati diabetik. Penelitian yang dilakukan oleh Mildawati et al (2019) menyatakan bahwa lamanya menderita diabetes mellitus dengan gula darah yang tidak terkontrol menyebabkan pasien berada dalam keadaan hiperglikemia kronis. Semakin lama pasien menderita diabetes mellitus, semakin besar peluang pasien untuk mengalami neuropati diabetik. Hasil penelitian ini diperkuat oleh Khawaja et al (2018) dan Azmiardi et al

(2019), menyatakan hiperglikemia kronis menyebabkan terjadinya komplikasi mikrovaskular, hal ini terkait dengan mekanisme patogen umum sebagai efek toksik hiperglikemia dalam bentuk peningkatan ketebalan pembuluh darah mikro endo-neuroal, *Advanced glycation end products (AGEs)*, aktivasi jalur poliol dan stress oksidatif.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Tofure et al (2021) menyatakan bahwa kadar gula darah tinggi dalam jangka panjang menghasilkan akumulasi sorbitol, dimana akan meningkatkan aktivitas jalur poliol dan menyebabkan perubahan jaringan saraf. Perubahan tersebut berdampak pada kelainan transduksi sinyal pada saraf yang mengakibatkan berkurangnya sensitivitas pada kaki pasien diabetes mellitus. Hal ini menyebabkan kurangnya kepekaan terhadap rasa sakit, panas, dan trauma mekanis, dan pasien dengan diabetes sering tidak menyadari bahwa mereka telah mengalami cedera kaki. Penelitian yang dilakukan oleh Muhammad Zainal Ilmi, Lestari et al, Baxi et al (2020), dan Katulanda et al (2012), menyatakan bahwa hiperglikemia kronis dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada sistem sensorik dan serabut saraf besar yang mempersarafi bagian distal kaki sehingga mengakibatkan hilangnya sensasi dan sentuhan pada kaki. Pasien dengan diabetes mellitus menunjukkan kelainan sistem saraf sensorik sebagai akibat dari terhambatnya aliran darah ke perifer, yang membuat saraf perifer kekurangan nutrisi. Hilangnya fungsi saraf perifer menyebabkan hilangnya rasa sensasi protektif dan menghambat kemampuan pasien untuk mendeteksi ulserasi yang baru berkembang atau bahkan tampak jelas pada kaki. Akibat gejala tersebut, penderita diabetes tidak akan bisa merasakan sentuhan atau tekanan pada telapak kaki mereka. Diabetes dikaitkan dengan defisit yang signifikan dalam sensitivitas sentuhan dan nyeri, kinestesi, propriosepsi tungkai bawah, dan sensasi getaran, sebagai akibat dari kematian neuron dan pembatasan regenerasi saraf.

Kejadian neuropati diabetik dengan durasi ≤ 5 tahun

Penelitian Lestari et al (2020) menyatakan penderita diabetes mellitus mengalami neuropati diabetik setelah menderita selama 2-5 tahun. Kejadian neuropati dapat dihubungkan dengan berbagai faktor risiko seperti kontrol kadar gula yang buruk, tekanan darah, lama dan beratnya pasien mengalami diabetes mellitus. Kadar gula darah yang tidak terkontrol dengan baik akan meningkatkan risiko terjadinya neuropati. Penderita diabetes mellitus yang memiliki riwayat hipertensi berisiko 4 kali lebih besar terjadi neuropati diabetik. Hal ini disebabkan karena viskositas darah tinggi yang akan menurunkan aliran darah sehingga terjadi defisiensi vaskuler maupun lesi pada pembuluh darah endotel. Kerusakan endotel akan berpengaruh terhadap kematian jaringan khususnya jaringan perifer. Peningkatan komplikasi neuropati diabetik disebabkan oleh peningkatan kolesterol akibat makanan berminyak, bersantan, kurang mengonsumsi sayur dan buah serta jarang melakukan olahraga secara teratur

Kejadian neuropati diabetik dengan durasi > 5 tahun

Sembilan dari dua belas artikel menunjukkan prevalensi neuropati diabetik paling banyak terjadi pada pasien dengan lamanya menderita diabetes mellitus > 5 tahun. Angka kejadian neuropati diabetik rata-rata 8,8 tahun pada pasien dengan durasi diabetes mellitus > 5 tahun. Menurut penelitian Nisar et al (2015), menyatakan tingkat denervasi kulit meningkat seiring dengan meningkatnya durasi diabetes. Hal ini meningkatkan prevalensi neuropati diabetik pada pasien dengan diabetes mellitus dengan durasi > 5 tahun dibandingkan dengan durasi ≤ 5 tahun. Penelitian Azmiardi et al., (2019) menyatakan bahwa pasien yang telah lama didiagnosis menderita diabetes mellitus terlalu lelah untuk melakukan perawatan diri dan niat untuk berperilaku sehat juga menurun.

Menurut penelitian Tofure et al., (2021) dalam kurun waktu 5-10 tahun seseorang terdiagnosis diabetes mellitus akan menyebabkan terjadinya komplikasi. Seiring dengan lama seorang menderita diabetes mellitus akan menyebabkan penurunan fungsi sel beta pankreas

yang kemudian akan berdampak pada berkurangnya jumlah produksi insulin di dalam darah. Hal ini akan menurunkan proses glikolisis di dalam sel sehingga mengakibatkan glukosa tidak terserap oleh sel dan terjadilah peningkatan akumulasi glukosa pada pembuluh darah dan menjadikan kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia kronis dalam waktu yang lama menyebabkan penimbunan sorbitol yang meningkatkan aktivitas jalur poliol dan berakibat pada perubahan jaringan saraf. Perubahan ini menyebabkan gangguan transduksi sinyal pada saraf sehingga penderita diabetes mellitus mengalami penurunan sensitivitas di kaki. Diabetes mellitus sering tidak terdeteksi atau mulai terjadinya diabetes adalah 7 tahun sebelum diagnosis ditegakkan sehingga angka morbiditas dan mortalitas dini terjadi pada kasus yang tidak terdeteksi.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara lamanya menderita diabetes mellitus dengan terjadinya neuropati diabetik.

1. Kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus dengan durasi \leq 5 tahun sebesar 25% dengan rentang waktu menderita 2-5 tahun.
2. Kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus dengan durasi $>$ 5 tahun sebesar 75% dengan minimal durasi menderita 6 tahun.
3. Rata-rata menderita diabetes mellitus sampai terjadinya komplikasi neuropati diabetik yaitu 8,8 tahun.

DAFTAR PUSTAKA

- Azmiardi, A., Tamtomo, D., & Murti, B. (2019). Factors Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Surakarta, Central Java. *Indonesian Journal of Medicine*, 4(4), 300–312. <https://doi.org/10.26911/theijmed.2019.04.04.02>
- Baxi, H., Habib, A., Hussain, M. S., et al (2020). Prevalence of peripheral neuropathy and associated pain in patients with diabetes mellitus: Evidence from a cross-sectional study. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 19(2), 1011–1017. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00597-y>
- Chowdary DL, N., & I, S. (2018). Prevalence and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in patients with type-2 diabetes mellitus with low economic status. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(6), 377–380. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i6.21752>
- Katulanda, P., Ranasinghe, P., Jayawardena, R., et al (2012). The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 4(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-21>
- Kebede, S. A., Tusa, B. S., Weldesenbet, A. B., et al (2021). Time to diabetic neuropathy and its predictors among newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients in Northwest Ethiopia. *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 57(1). <https://doi.org/10.1186/s41983-021-00402-4>
- Khawaja, N., Abu-Shennar, J., Saleh, M., et al (2018). The prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus; The case of Jordan. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 10(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13098-018-0309-6>
- Lestari, S. R., Hasneli, Y., & Ganis, I. (2020). GAMBARAN KARAKTERISTIK KOMPLIKASI MIKROVASKULER NEUROPATI PERIFER PADA PENDERIRA DM TIPE II. *JOM FKp*, 7(2), 89–98.
- Mildawati, Diani, N., & Wahid, A. (2019). Hubungan Usia , Jenis Kelamin dan Lama Menderita Diabtes dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik (Relationship Between Age , Gender and Duration Of Diabetes Patients With The Incidence Of Diabetic Peripheral Neuropathy). *Journal.Umbjm.Ac.Id/Index.Php/Caring-Nursing*, 3(2), 31–37.

- Nisar, M. U., Asad, A., Waqas, A., *et al* (2015). Association of Diabetic Neuropathy with Duration of Type 2 Diabetes and Glycemic Control. *Cureus*, 7(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.302>
- Plasma, I., Diinduksi, S., Yuniastuti, A., *et al* (2018). Efek Infusa Umbi Garut (*Marantha arundinacea* L) Terhadap Kadar Glukosa dan Insulin Plasma Tikus yang Diinduksi Streptozotocyn. *Jurnal Mipa*, 41(1), 34–39.
- Putri, R. N., & Waluyo, A. (2019). Faktor Resiko Neuropati Perifer Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2: Tinjauan Literatur. *Jurnal Keperawatan Abdurrah*, 3(2), 17–25. <https://doi.org/10.36341/jka.v3i2.839>
- Rachmantoko, R., Afif, Z., Rahmawati, D., *et al* (2021). Diabetic Neuropathic Pain. *JPHV (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*, 2(1), 8–12. <https://doi.org/10.21776/ub.jphv.2021.002.01.3>
- Rahmawati, A., & Hargono, A. (2018). Dominant Factor of Diabetic Neuropathy on Diabetes Mellitus Type 2 Patients. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 6(1), 60. <https://doi.org/10.20473/jbe.v6i12018.60-68>
- Ramadona, A., Rustam, E., & Syauqie, M. (2021). Hubungan Kepatuhan Minum Obat dengan Munculnya Gejala Neuropati Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Andalas. 13(1), 14–22. <http://jurnalfarmasihigea.org/index.php/higea/article/view/326>
- Tofure, I. R., Huwae, L. B. S., & Astuty, E. (2021). KARAKTERISTIK PASIEN PENDERITA NEUROPATI PERIFER DIABETIK DI POLIKLINIK SARAF RSUD Dr. M. HAULUSSY AMBON. *Molucca Medica*, 14(2), 97–108.
- Won, J. C., Kwon, H. S., Kim, C. H., *et al* (2012). Prevalence and clinical characteristics of diabetic peripheral neuropathy in hospital patients with Type2 diabetes in Korea. *Diabetic Medicine*, 29(9), 290–296. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2012.03697.x>
- Zainal Ilmi, M., Abdurrahman, & Abiyoga, A. (2020). Hubungan Antara Lama Menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Kejadian Neuropati Sensorik di Puskesmas Loa Janan. *Jurnal Keperawatan Wiyata*, 1(1).