

## Gambaran Neuropati Diabetik Penderita Diabetes Melitus di Rumah Sakit X Jakarta Pusat

### *Overview of Diabetic Neuropathy in Diabetes Mellitus Patients at Hospital X, Central Jakarta*

Fadhila Dyna Putri Maharani Iksir<sup>1</sup>, Lilian Batubara<sup>2</sup>, Eko Poerwanto<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

Corresponding author : lilian.rini93@gmail.com

**KATA KUNCI** Neuropati Diabetik, Usia, Jenis Kelamin, Terkontrol-tidaknya DM, Lamanya Menderita DM

**ABSTRAK** **Pendahuluan:** Neuropati diabetik merupakan komplikasi umum pada pasien diabetes melitus yang dapat mempengaruhi kualitas hidup. Banyak faktor yang mempengaruhi timbulnya neuropati yaitu durasi menderita diabetes, terkontrol-tidaknya hemoglobin A1c (HbA1c), dan usia. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui bagaimana gambaran neuropati diabetik berdasarkan usia, jenis kelamin, terkontrol-tidaknya, dan lamanya menderita diabetes melitus pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jakarta Pusat. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan desain cross sectional. Data yang dikumpulkan mencakup usia, jenis kelamin, durasi diabetes, dan kadar Hemoglobin A1c (HbA1c). Data yang digunakan adalah data sekunder diperoleh dari data rekam medis populasi diabetes melitus pada poli penyakit dalam Rumah Sakit X Jakarta Pusat dan diolah menggunakan Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). **Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan prevalensi neuropati pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jakarta Pusat adalah sebanyak 1,68% dan prevalensi neuropati diabetik dari kejadian neuropati adalah 26,4%. Gambaran penderita neuropati diabetik adalah paling banyak terjadi pada perempuan dengan rentang usia 45-64 tahun, dengan kadar HbA1c tidak terkontrol (> 6,5%), dan durasi menderita DM selama < 2 tahun. **Kesimpulan:** Hasil penelitian menunjukkan prevalensi neuropati pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jakarta Pusat adalah sebanyak 1,68% dan prevalensi neuropati diabetik dari kejadian neuropati adalah 26,4%. Kejadian neuropati paling banyak pada pasien perempuan dengan rentang usia 45-64 tahun, dengan kadar

HbA1c tidak terkontrol (> 6,5%), dan durasi menderita DM selama < 2 tahun.

KEYWORDS

*Diabetic Neuropathy, Age, Sex, Control Status of DM, Duration of Suffering DM.*

ABSTRACT

**Background:** Diabetic neuropathy is a common complication in patients with diabetes mellitus that can affect quality of life. Several factors influence the onset of neuropathy, including the duration of diabetes, control of hemoglobin A1c (HbA1c), and age. **Objective:** This study aims to describe diabetic neuropathy based on age, gender, HbA1c control, and the duration of diabetes in diabetes mellitus patients at Hospital X in Central Jakarta, and to review it from an Islamic perspective. **Method:** This is a descriptive-analytical study with a cross-sectional design. Collected data include age, gender, duration of diabetes, and hemoglobin A1c (HbA1c) levels. The data used are secondary data obtained from medical records of diabetes mellitus patients at the internal medicine clinic of Hospital X in Central Jakarta and processed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). **Results:** The study found that the prevalence of neuropathy among diabetes mellitus patients at Hospital X in Central Jakarta was 1.68%, and the prevalence of diabetic neuropathy among those with neuropathy was 26.4%. Diabetic neuropathy was most prevalent among women aged 45-64 years, with uncontrolled HbA1c levels (>6.5%) and a diabetes duration of less than 2 years. **Conclusion:** The study found that the prevalence of neuropathy among diabetes mellitus patients at Hospital X in Central Jakarta was 1.68%, with a diabetic neuropathy prevalence rate of 26.4% among neuropathy cases. Neuropathy occurred most frequently in female patients aged 45-64 years, with uncontrolled HbA1c levels (>6.5%) and a diabetes duration of less than 2 years.

PENDAHULUAN

Neuropati diabetik adalah penyakit neurodegeneratif pada sistem saraf tepi yang menargetkan akson sensorik, akson otonom, dan akson motorik. Durasi diabetes, dan kadar hemoglobin A1c (HbA1c) merupakan prediktor utama neuropati diabetik. Faktor risiko lainnya untuk perkembangan neuropati diabetik adalah usia dan jenis kelamin. Pasien diabetes lebih sulit diobati jika sudah mengalami neuropati. Dengan mengidentifikasi faktor risiko,

komplikasi neuropati diabetik dapat dicegah untuk keberhasilan pengelolaan diabetes melitus. Untuk mengetahui gambaran klinis neuropati diabetik yang terjadi pada penderita diabetes melitus dan faktor-faktor risiko yang mempengaruhi timbulnya, maka dilakukan penelitian pada pasien diabetes melitus di Rumah Sakit X Jakarta Pusat.

METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional deskriptif dengan desain *cross sectional*.

Populasi dan sampel dari penelitian ini adalah semua pasien diabetes melitus dengan neuropati pada poli penyakit dalam Rumah Sakit X Jakarta Pusat pada periode April 2022 hingga Juni 2023 dengan kriteria inklusi; pasien diabetes melitus yang mengalami neuropati diabetik dan kriteria eksklusi; pasien diabetes melitus yang mengalami penyakit neurologis selain neuropati diabetik. Data yang digunakan adalah data sekunder yang diperoleh dari data rekam medis pasien diabetes melitus poli penyakit dalam Rumah Sakit X Jakarta Pusat dan diolah dengan bantuan komputer menggunakan *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS).

## HASIL

Total jumlah rekam medis pasien diabetes melitus dengan neuropati yang terkumpul dalam penelitian ini sebanyak 53. Dari 53 pasien di atas terdapat 39 pasien mengalami gangguan neurologi lain yaitu hernia nukleus pulposus (HNP), *carpal tunnel syndrome* (CTS), dan epilepsi yang termasuk kriteria eksklusi pada penelitian ini. Sehingga jumlah total yang menjadi subjek penelitian ini adalah 14 orang.

Hasil pengukuran neuropati diabetik berdasarkan usia, jenis kelamin, terkontrol-tidaknya, dan lamanya menderita DM sebagai berikut:

**Tabel 1.** Distribusi pasien neuropati diabetik menurut usia

Usia	Frekuensi
<25 tahun	0
25-44 tahun	0

45-64 tahun	10
>64 tahun	4

Tabel di atas menunjukkan bahwa kategori usia pasien diabetes melitus yang paling banyak adalah 45-64 tahun yaitu sebanyak 10 (71,43%) orang.

**Tabel 2.** Distribusi pasien neuropati diabetik menurut jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi
Laki-laki	4
Perempuan	10

Tabel di atas menunjukkan bahwa penderita diabetes melitus lebih banyak dialami oleh Perempuan dibanding laki-laki (71,43%:28,57%).

**Tabel 3.** Distribusi pasien neuropati diabetik menurut terkontrol-tidaknya DM (kadar HbA1c)

Terkontrol-tidaknya DM (Kadar HbA1c)	Frekuensi
Terkontrol (< 6,5)	3
Tidak terkontrol ( $\geq$ 6,5)	11

Pada tabel di atas tampak bahwa sebagian besar (78,57%) pasien termasuk kategori tidak terkontrol yang ditunjukkan oleh kadar HbA1c di atas 6,5.

**Tabel 4.** Distribusi pasien neuropati diabetik menurut lamanya menderita DM

Lama Menderita DM	Frekuensi
< 2 tahun	6
2-5 tahun	3
> 5 tahun	5

Tabel di atas menunjukkan bahwa lama (durasi) pasien menderita diabetes melitus paling banyak adalah < 2 tahun sebanyak 6 orang dan lebih dari 5 tahun sebanyak 5 orang.

Untuk melihat ada tidaknya hubungan antara variabel dilakukan uji korelasi *Pearson* antara variabel yaitu sebagai berikut:

**Tabel 5.** Uji korelasi *Pearson* jenis kelamin dengan kontrol kadar HbA1c

Jenis Kelamin	HbA1c
Jenis Kelamin	Pearson Correlation
	1
	-.055
	Sig. (2-tailed)
	.852
	N
	14
HbA1c	Pearson Correlation
	1
	-.055
	Sig. (2-tailed)
	.862
	N
	14

Dari hasil di atas, diperoleh nilai sig 0,862 yang menunjukkan bahwa kolerasi antara jenis kelamin dan kontrol kadar HbA1c tidak signifikan.

**Tabel 6.** Uji korelasi *Pearson* usia dengan terkontrol-tidaknya diabetes melitus (kadar HbA1c)

Usia	HbA1c
Usia	Pearson Correlation
	1
	-.499
	Sig. (2-tailed)
	.069
	N
	14
HbA1c	Pearson Correlation
	1
	-.499
	Sig. (2-tailed)
	.069
	N
	14

Dari hasil di atas, diperoleh nilai sig 0,69 yang menunjukkan bahwa kolerasi antara usia dan terkontrol-tidaknya kadar HbA1c tidak signifikan.

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien neuropati diabetik lebih banyak perempuan dibanding laki-laki (71,43%:28,57%). Umur penderita umumnya diatas 45 tahun. Sebagian besar penderita (78,57%) termasuk kategori tidak terkontrol dan lama (durasi) pasien menderita DM selama < 2 tahun dan > 5 tahun. Pada penelitian ini didapatkan bahwa usia dan jenis kelamin tidak berhubungan dengan kadar HbA1c.

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi timbulnya neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus yaitu :

### 1. Usia

Pada penelian ini didapatkan bahwa kelompok usia yang paling banyak menderita DM adalah 45-65 tahun. Sementara tidak ditemukan penderita dibawah 44 tahun. Penuaan dikaitkan dengan perubahan komposisi tubuh yang menyebabkan

peningkatan resistensi insulin, intoleransi glukosa, dan peningkatan risiko diabetes. Akibatnya, semakin banyak orang lanjut usia yang terkena diabetes. Risiko seumur hidup terkena diabetes tinggi, mencapai 22,4% untuk wanita dan 18,9% untuk pria sejak usia 60 tahun.

Diabetes pada usia lanjut dikaitkan dengan peningkatan resistensi insulin dan penurunan sekresi insulin. Peningkatan lemak visceral dikaitkan dengan peningkatan laju lipolisis yang menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas, yang berperan dalam mengurangi sensitivitas insulin perifer. Pengurangan massa otot atau sarkopenia terjadi seiring bertambahnya usia melalui ketidakaktifan fisik dan, karena otot merupakan tempat utama konsumsi glukosa, hilangnya massa otot meningkatkan resistensi insulin.

Sekresi insulin yang berkurang seiring bertambahnya usia dikaitkan dengan berkurangnya fungsi dan meningkatnya apoptosis sel  $\beta$  pankreas. Penuaan juga dikaitkan dengan berkurangnya kadar dan fungsi peptide mirip glucagon 1 (GLP-1) yang berfungsi meningkatkan sekresi insulin setelah makan (Holt & Flyvbjerg, 2024). Pada penelitian yang dilakukan oleh Shamshirgaran et al pada tahun 2017 ditemukan bahwa pasien diabetes yang lebih tua juga memiliki persentase komplikasi yang lebih tinggi meskipun menunjukkan kontrol glikemik yang lebih baik. Hal ini diperkirakan karena kompleksitas manajemen diabetes di antara pasien yang lebih tua. (Shamshirgaran et al., 2017)

## 2. Jenis Kelamin

Pada penelitian didapatkan jumlah penderita neuropati diabetic perempuan 2 kali penderita laki-laki. Perbedaan gender dalam prevalensi diabetes menurut tahap kehidupan reproduksi adalah ada lebih banyak pria penderita diabetes sebelum masa pubertas sementara pada wanita ada lebih banyak penderita diabetes setelah usia menopause dan di usia tua.

Neuropati diabetik, salah satu komplikasi kronis yang paling umum dan melumpuhkan dari penyakit diabetes, ditandai dengan spektrum luas perubahan fungsional dan struktural saraf perifer yang mempengaruhi gambaran klinis proteiform, di antaranya neuropati perifer simetris distal adalah tipe yang paling umum. Wanita menunjukkan peningkatan risiko menderita gejala neuropati dengan nyeri, terutama yang bersifat algogenik dan nociceptif, dan gejala neuropati yang lebih sering terjadi seperti parestesia dan hilangnya sensasi pada kaki. (Ciarambino et al., 2022)

Penelitian terdahulu telah memberikan bukti bahwa wanita premenopause memiliki sensitivitas insulin otot rangka dan hati yang lebih tinggi dan sekresi insulin terstimulasi yang lebih tinggi sehingga nilai glukosa puasa dan HbA1c lebih rendah dibandingkan pria. Namun, pada masa menopause, tekanan darah, kolesterol LDL dan HbA1c meningkat seiring dengan perubahan dalam distribusi lemak tubuh, yang berkontribusi terhadap gangguan toleransi glukosa (IGT).

Penelitian telah menunjukkan bahwa sebelum timbulnya diabetes tipe 2, wanita memiliki paparan dan beban yang lebih besar terhadap faktor risiko metabolik utama, seperti perubahan

yang lebih besar pada BMI, tekanan darah, glukosa puasa, dan lipid. Bukti perbedaan jenis kelamin dalam penyakit mikrovaskular masih sedikit dan inkonklusif. Pria dengan diabetes tipe 2 menunjukkan risiko neuropati sensorik lebih buruk daripada pria dengan normoglikemia, sementara ini tidak terbukti di antara wanita. Meskipun demikian, wanita dengan diabetes tipe 2 melaporkan nyeri neuropatik dan cedera saraf (neuropati) yang lebih sering dan lebih besar daripada pria. (Kautzky-Willer et al., 2023.)

### 3. Terkontrol-tidaknya DM (Kadar HbA1c)

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar penderita neuropati diabetik merupakan pasien DM yang tidak terkontrol. Hiperglikemi pada diabetes menyebabkan peningkatan kadar glukosa neuron hingga empat kali lipat. Jika hal ini terus-menerus terjadi, atau jika episode tersebut merupakan kejadian yang rutin, maka metabolisme glukosa intraseluler menyebabkan kerusakan neuron. Fenomena ini disebut sebagai neurotoksisitas glukosa. Hal ini merupakan konsekuensi serius dari diabetes jangka panjang, dan sindrom klinis ini disebut sebagai neuropati diabetik. (Tomlinson & Gardiner, 2008)

Kemudian, terdapat mekanisme stres oksidatif dan nitrosatif. Disfungsi endotel berkontribusi secara signifikan terhadap penyakit pembuluh darah diabetik, yang merupakan faktor penting dalam perkembangan neuropati perifer diabetik. Radikal bebas seperti  $O_2^-$  dan  $OH^-$  menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah dan berkurangnya vasodilatasi yang dimediasi NO.

Penghambatan glikosilasi dan autoksidasi tingkat lanjut, sumber utama radikal bebas, oleh aminoguanidin dan khelator logam transisi, atau antioksidan dan pemulung radikal bebas telah terbukti meningkatkan penurunan aliran darah endoneurial yang disebabkan diabetes dan meningkatkan disfungsi saraf seperti kecepatan konduksi saraf yang melambat.

*Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)* dan *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* yang berfokus pada diabetes tipe 1 dan tipe 2, masing-masing menunjukkan bahwa hiperglikemia merupakan faktor penyebab penting terjadinya dan perkembangan kerusakan saraf, terutama pada subjek dengan diabetes tipe 1. Namun, laporan/studi lain telah menunjukkan bahwa pengendalian glikemik yang baik memberikan sedikit manfaat terhadap neuropati perifer pada mereka yang menderita diabetes tipe 2 dan bukti terkini juga menunjukkan bahwa kerusakan serabut saraf kecil terjadi pada individu dengan gangguan toleransi glukosa, terlepas dari hiperglikemia kronis dan diagnosis diabetes. Dengan demikian, kondisi lain selain hiperglikemia, juga berkontribusi terhadap timbulnya dan perkembangan neuropati perifer diabetik pada subjek dengan diabetes tipe 2. (Tsfaye et al., 2023)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Hunaifi et al pada tahun 2021 ditemukan bahwa kadar HbA1c yang lebih tinggi akan semakin mempercepat dan memperburuk komplikasi neuropati. Pengendalian kadar glukosa sangat penting untuk mencegah dan mengurangi komplikasi akibat DM. Kadar HbA1c yang tinggi

dikaitkan dengan tingginya komplikasi mikrovaskular pada penderita DM. Pemantauan kadar HbA1c sangat penting untuk mencegah komplikasi DM lebih lanjut baik pada sistem saraf maupun organ lainnya. (Hunaifi et al., 2021)

Kontrol glikemik dianggap sebagai strategi penting untuk pencegahan neuropati diabetik. Pedoman saat ini untuk manajemen diabetes di Jepang merekomendasikan kontrol glikemik yang ketat untuk menekan timbulnya atau perkembangan neuropati diabetik. Hal ini disebabkan karena fluktuasi glukosa berkontribusi lebih besar terhadap kerusakan DNA dan stres oksidatif, yang akan menyebabkan kerusakan sel endotel, dibandingkan dengan hiperglikemia yang berkelanjutan. Hasil studi yang dilakukan oleh Nozawa et al pada tahun 2022 menunjukkan bahwa perkembangan atau perkembangan neuropati diabetik pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 dikaitkan dengan kadar HbA1c rata-rata 3 tahun, yang menunjukkan peran penting kadar HbA1c rata-rata jangka panjang, di antara berbagai parameter HbA1c, dalam neuropati diabetik pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2. (Nozawa et al., 2022)

#### **4. Lama Menderita Diabetes Melitus**

Pada penelitian didapatkan bahwa neuropati diabetik terjadi paling banyak pada pasien yang menderita DM sebelum 2 tahun dan setelah lebih dari 5 tahun. Diabetes mellitus yang telah terdiagnosis dalam jangka waktu lama sering dikaitkan dengan penurunan fungsi sel beta pankreas. Komplikasi umumnya muncul pada pasien yang sudah didiagnosis DM selama 5 hingga 10 tahun. Penderita

diabetes mellitus cenderung mengalami kerusakan jaringan akibat kadar glukosa darah yang tidak terkontrol secara berkelanjutan. Hal ini disebabkan oleh gangguan fungsi dan perubahan struktur pembuluh darah, yang mengakibatkan berkurangnya suplai darah ke jaringan perifer. (Wayunah et al., 2024)

Pada studi yang dilakukan di Etiopia Utara oleh Kebede et al, Dari total 463 peserta studi, 77 (16,63%), (95% CI 13,23%, 20,03%) telah mengembangkan neuropati diabetik dengan 3716,71 orang-tahun (PY) observasi. Lebih dari setengah (51,95%) kejadian neuropati diabetik, terjadi dalam 6 tahun setelah diagnosis diabetes melitus. Penelitian ini mencatat bahwa risiko neuropati diabetik meningkat seiring bertambahnya usia. Hal ini mungkin berkaitan dengan tiga perubahan utama yang berkontribusi pada perubahan patologis neuropati diabetik, yaitu peradangan, stres oksidatif, dan disfungsi mitokondria, yang semuanya terkait dengan proses penuaan. (Kebede et al., 2021)

Pada penelitian yang dilakukan di Kab. Kuningan, Jawa Barat oleh Haris Munandar ditemukan bahwa berdasarkan lamanya menderita penyakit diabetes melitus didapatkan paling lama 5-10 tahun. Terdapat hubungan yang signifikan antara lama menderita DM dengan keluhan neuropati diabetik. (Haris Munandar, 2024)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Pop-Busui et al, pasien dengan diabetes tipe 1 selama 5 tahun atau lebih dan semua pasien dengan diabetes tipe 2 harus dinilai setiap tahun untuk neuropati diabetik menggunakan riwayat medis dan tes

klinis sederhana. Hingga 50% pasien mungkin mengalami gejala neuropati diabetik jenis *distal symmetric polyneuropathy* (DSPN), sedangkan sisanya tidak bergejala. Pasien mungkin tidak menunjukkan gejala secara volunter tetapi pada penyelidikan terungkap bahwa mereka mengalami mati rasa atau gejala positif DSPN lainnya. Perkiraan insidensi dan prevalensi DSPN sangat bervariasi, tetapi bukti dari beberapa kohort observasional besar dan *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) menunjukkan bahwa DSPN terjadi pada setidaknya 20% orang dengan diabetes tipe 1 setelah 20 tahun durasi penyakit. Neuropati diabetik mungkin timbul pada setidaknya 10%-15% pasien yang baru didiagnosis dengan diabetes tipe 2, yang meningkat menjadi 50% setelah 10 tahun durasi penyakit. (Pop-Busui et al., 2017)

### SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien neuropati diabetik lebih banyak perempuan dibanding laki-laki (71,43%:28,57%). Umur penderita umumnya diatas 45 tahun. Sebagian besar penderita (78,57%) termasuk kategori tidak terkontrol dan lama (durasi) pasien menderita DM yang mengalami neuropati diabetik adalah < 2 tahun dan > 5 tahun. Pada penelitian ini didapatkan bahwa usia dan jenis kelamin tidak berhubungan dengan kadar HbA1c.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada dr. H. Lilian Batubara, M.Kes, sebagai dosen pembimbing atas bimbingan diberikan pada penelitian ini. Kemudian, terima

kasih juga kepada Dr. dr. Eko Poerwanto, M.Kes, AIFM selaku dosen penguji atas saran dan kritik yang diberikan. Terakhir, peneliti ingin berterima kasih kepada Rumah Sakit X Jakarta Pusat atas kesediaan menjadi sumber dan tempat pengambilan data pada penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Ciarambino, T., Crispino, P., Leto, G., Mastrolorenzo, E., Para, O., & Giordano, M. (2022). Influence of Gender in Diabetes Mellitus and Its Complication. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 16). MDPI.  
<https://doi.org/10.3390/ijms23168850>
- Haris Munandar, I. (2024). THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DURATION OF DIABETES MELLITUS AND DIABETIC NEUROPATHY IN THE INTERNAL MEDICINE POLYCLINIC OF LINGGAJATI GENERAL HOSPITAL. *Blantika: Multidisciplinary Journal*, 2(8).  
<https://blantika.publikasiku.id/>
- Holt, R. I. G., & Flyvbjerg, A. (2024). *Textbook of Diabetes*.
- Hunaifi, Ii., Agustriadi, I. G. N. O., Asmara, I. G. Y., & Budyono, C. (2021). The Correlation Between HbA1c and Neuropathy Disability Score. *Acta Med Indones - Indones J Intern Med Vol 53*, 53.
- Kautzky-Willer, A., Leutner, M., & Harreiter, J. (n.d.). *Sex differences in type 2 diabetes*.  
<https://doi.org/10.1007/s00125-023-05891-x>/Published
- Kebede, S. A., Tusa, B. S., Weldesenbet, A. B., Tessema, Z. T., & Ayele, T. A. (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>

Influences The Occurrence of Diabetic Neuropathy. *HealthCare Nursing Journal*, 6(1), 45–52.  
<https://doi.org/10.35568/healthcare.v6i1.4149>

- Kelkar, S. (2020). *Diabetic Neuropathy and Clinical Practice*.
- Nozawa, K., Ikeda, M., & Kikuchi, S. (2022). Association Between HbA1c Levels and Diabetic Peripheral Neuropathy: A Case–Control Study of Patients with Type 2 Diabetes Using Claims Data. *Drugs - Real World Outcomes*, 9(3), 403–414.  
<https://doi.org/10.1007/s40801-022-00309-3>
- Pop-Busui, R., Boulton, A. J. M., Feldman, E. L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R. A., Sosenko, J. M., & Ziegler, D. (2017). Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. *Diabetes Care*, 40(1), 136–154.  
<https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- Shamshirgaran, S. M., Mamaghanian, A., Aliasgarzadeh, A., Aiminisani, N., Iranparvar-Alamdari, M., & Ataie, J. (2017). Age differences in diabetes-related complications and glycemic control. *BMC Endocrine Disorders*, 17(1).  
<https://doi.org/10.1186/s12902-017-0175-5>
- Tesfaye, S., Gibbons, C. H., Malik, R. A., & Veves, A. (2023). *Contemporary Diabetes Series Editor*.  
[https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-031-15613-7\\_15](https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-031-15613-7_15)
- Tomlinson, D. R., & Gardiner, N. J. (2008). Glucose neurotoxicity. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 9, Issue 1, pp. 36–45).  
<https://doi.org/10.1038/nrn2294>
- Wayunah, W., Kitri Hikmawati, Laelatul Khoeriyah, & Muhammad Saefulloh. (2024). Long Time Suffering