

**ANGKA KEJADIAN NEUROPATHY DIABETIK PADA  
LABORATORIUM ENMG DI RSMH PALEMBANG  
PERIODE 1 JANUARI 2019 – 31 DESEMBER 2019**

**Skripsi**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

**Yunisa Hasna Hanafi**

**04011381722175**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2020**

## HALAMAN PENGESAHAN

Angka Kejadian Neuropati Diabetik pada Laboratorium ENMG di RSMH Palembang  
Periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019.

Oleh:

**Yunisa Hasna Hanafi**  
**04011381722175**

### SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar sarjana kedokteran

Palembang, Desember 2020  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Theresia Ch  
NIP. 197309112  
Pembimbing II

dr. Evi Lusiana  
NIP. 198607112  
Penguji I

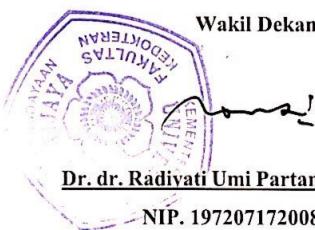
dr. H. M. Hasn  
NIP. 196212011  
Penguji II

dr. Soilia Fertilita, M.Imun  
NIP. 198310082015042002

Ketua Program Studi  
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I



Dr. dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes  
NIP. 197207172008012007



## Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang

### LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini, komisi pembimbing dan penguji skripsi dari mahasiswa:

Nama : Yunisa Hasna Hanafi  
NIM : 04011381722175  
Judul Skripsi : Angka Kejadian Neuropati Diabetik pada Laboratorium ENMG di RSMH Palembang Periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019.

dengan ini menyatakan bahwa skripsi ini sudah layak untuk dipublikasikan.

Palembang, 2020

Pembimbing I

dr. Theresia Christin, Sp.S(K)  
NIP. 197309112014122002  
Pembimbing II

dr. Evi Lusiana, M.Biomed  
NIP. 198607112015042004  
Penguji I

dr. H. M. Hasnawi Haddani, SpS(K)  
NIP. 196212011990021002  
Penguji II

dr. Soilia Fertilita, M.Imun  
NIP. 198310082015042002

## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Desember 2020  
Yang membuat pernyataan

  
( Yunisa Hasna Hanafi )

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Theresia Christin, Sp.S(K)  
NIP. 198607112015042004

Pembimbing II



dr. Evi Lusiana, M.Biomed  
NIP. 198607112015042004

## ABSTRAK

### ANGKA KEJADIAN NEUROPATHY DIABETIK PADA LABORATORIUM ENMG DI RSMH PALEMBANG PERIODE 1 JANUARI 2019 – 31 DESEMBER 2019

(Yunisa Hasna Hanafi, Fakultas Kedokteran Univesitas Sriwijaya, 67 halaman)

**Latar Belakang:** Neuropati diabetik merupakan penyakit yang terjadi akibat kerusakan saraf pada penderita diabetes melitus. Diabetes merupakan penyebab utama dari kejadian neuropati perifer dengan angka kejadian sebesar 50%. Dalam menegakkan diagnosis neuropati diabetik, ENMG mempunyai spesifitas yang tinggi dan dapat mendeteksi apabila terjadi penurunan fungsi saraf. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui angka kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG di RSMH dr. Moh. Hoesin Palembang.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan desain studi deskriptif menggunakan data sekunder yaitu data rekam medis pasien neuropati diabetik pada laboratorium ENMG di RSMH tahun 2019 yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi. Hasil analisis data akan disajikan dalam bentuk tulisan dan tabel.

**Hasil:** Dari 52 pasien neuropati diabetik pada laboratorium ENMG di RSMH Palembang, didapatkan angka kejadian neuropati diabetik pada tahun 2019 sebesar 4,7%. Pasien neuropati diabetik lebih banyak pada kelompok usia 56–65 tahun (38,5%), berjenis kelamin perempuan (65,4%), riwayat DM >5 tahun (61,5%), kadar HbA1c  $\geq 8\%$  (63,6%), IMT 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup> (50%), dan jenis tipe kerusakan saraf *mixed axonal demyelinating neuropathy* (96,2%).

**Kesimpulan:** Angka kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG di RSMH Palembang adalah 4,7% dengan distribusi penderita paling banyak pada usia 56–65 tahun, jenis kelamin perempuan, riwayat DM >5 tahun, kadar HbA1c  $\geq 8\%$ , IMT 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>, dan jenis tipe kerusakan saraf *mixed axonal demyelinating neuropathy*.

**Kata kunci:** Neuropati Diabetik, Diabetes Melitus, ENMG, NCS, EMG

Mengetahui,

Pembimbing 1

dr. Theresia Chistin Sp.S(K)  
NIP. 197309112014122002

Pembimbing 2

dr. Evi Lusiana, M.Biomed  
NIP. 198607112015042004

## ***ABSTRACT***

### **THE PREVALENCE OF DIABETIC NEUROPATHY AT ENMG LABORATORY RSMH PALEMBANG 1 JANUARY—31 DECEMBER 2019**

*(Yunisa Hasna Hanafi, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, 67 pages)*

**Introduction:** Diabetic neuropathy is a disease that occurs due to nerve damage in people with diabetes mellitus. Diabetes is the leading cause of peripheral neuropathy with an incidence of 50%. On diagnosing diabetic neuropathy, ENMG has high specificity and this diagnostic test can detect if there is a decrease in nerve function. This study aims to determine the prevalence of diabetic neuropathy at the ENMG laboratory at RSMH dr. Moh. Hoesin Palembang.

**Methods:** This research was conducted with descriptive study using the medical record of diabetic neuropathy patients at ENMG laboratory RSMH on 2019 that met the inclusion and exclusion criteria. The results of this research will be analyzed and presented in tables and description.

**Result:** Of 52 pasiens, the prevalence of diabetic neuropathy in 2019 was 4,7%. The distribution of patient with diabetic neuropathy majority were patients in the group 56—65 years old (38,5%), female (65,4%), history of diabetes melitus >5 years (61,5%), BMI (50%), and the type of nerve damage were mixed axonal demyelinating neuropathy (96,2%)

**Conculsion:** The prevalence of diabetic neuropathy at ENMG laboratory RSMH Palembang is 4,7% with the distribution of majority patients aged 56—65 years, female sex, history of diabetes >5 years, HbA1c levels  $\geq 8\%$ , BMI 18,5—24,9 kg/m<sup>2</sup> and most of them were suffer from mixed axonal demyelinating type.

**Key words:** Diabetic Neuropathy, Diabetes Melitus, NCS, EMG, ENMG

Mengetahui,

Pembimbing 1

  
dr. Theresia Christin Sp.S(K)  
NIP. 197309112014122002

Pembimbing 2

  
dr. Evi Lusiana, M.Biomed  
NIP. 198607112015042004

## KATA PENGANTAR

Puji serta syukur saya panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan anugerah-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “**Angka Kejadian Neuropati Diabetik pada Laboratorium ENMG di RSMH Palembang Periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019**” dengan baik sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Ucapan rasa hormat dan terima kasih sebesar-besarnya kepada dr. Theresia Christin Sp.S(K) dan dr. Evi Lusiana, M. Biomed yang telah menjadi pembimbing yang sangat baik dan dengan ikhlas meluangkan waktu serta pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini. Saya juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Hasnawi Haddani, Sp.S(K) dan dr. Soilia Fertilita, M. Imun yang telah memberikan kritik dan saran yang baik dan membangun selaku penguji.

Saya ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada kedua orang tua saya, bapak Iing Ichsan Hanafi dan ibu Erlinawati Hakim, dan kepada adik saya Firyal Alia Hanafi dan Fathur Akbar Hanafi yang selalu menyalurkan do'a, memberikan semangat, dan dukungan selama penulisan skripsi ini. Tak lupa saya ucapkan terima kasih dari hati yang terdalam kepada sahabat-sahabat saya Salsabila Audria Wibowo, Fahira Nada Safira, Sania Citta Aliyah, Laras Pramudita Setyabrata, Nabila Rizki Sakinah, Alvinia Fadhillah, Yudha Tri Darma Wastu, dan Ravi Hamsyah Hidayat yang telah banyak membantu saya dalam menyelesaikan skripsi maupun dukungan yang berlimpah selama menempuh pendidikan pre-klinik. Kepada teman-teman sejawat angkatan 2017 dan pihak yang terkait selama penelitian skripsi ini, saya juga ucapkan terima kasih atas kerja sama dan bantuan sampai saat ini.

Saya menyadari bahwa masih banyak yang harus saya kembangkan dalam penulisan skripsi ini sehingga saran dan kritik sangat diperlukan untuk melengkapi ketidaksempurnaan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan digunakan sebagai dasar dari penelitian lain kedepannya.

Palembang, 7 Desember 2020



Yunisa Hasna Hanafi

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademis.....	4
1.4.2 Manfaat Klinis .....	4
1.4.3 Manfaat Sosial .....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Neuropati Diabetik .....	5
2.1.1 Epidemiologi.....	5
2.1.2 Etiologi .....	6
2.1.3 Klasifikasi .....	6
2.1.4 Faktor Risiko .....	7
2.1.5 Patofisiologi.....	8
2.1.6 Manifestasi Klinis.....	9
2.1.7 Diagnosis .....	11
2.1.8 Diagnosis Banding.....	14
2.1.9 Tatalaksana .....	15
2.1.10 Prognosis.....	16
2.2 Kerangka Teori .....	17
2.3 Kerangka Konsep .....	18
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
3.1 Jenis Penelitian .....	19
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	19
3.3 Populasi dan Sampel.....	19

3.3.1 Populasi.....	19
3.3.2 Sampel .....	19
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi .....	20
3.4 Definisi operasional (definisi, alat ukur, cara ukur, hasil ukur) .....	21
3.5 Cara Kerja/Cara Pengumpulan Data .....	25
3.6 Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	25
3.7 Kerangka Operasional .....	26
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>27</b>
4.1 Hasil.....	27
4.1.1 Angka Kejadian Neuropati Diabetik .....	27
4.1.2 Distribusi Berdasarkan Usia .....	28
4.1.3 Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	28
4.1.4 Distribusi Berdasarkan Durasi Lamanya Menderita DM .....	29
4.1.5 Distribusi Berdasarkan Kadar HbA1c .....	29
4.1.6 Distribusi Berdasarkan IMT .....	30
4.1.7 Distribusi Berdasarkan Tipe Kerusakan Saraf.....	31
4.2 Pembahasan .....	31
4.2.1 Angka Kejadian Neuropati Diabetik .....	31
4.2.2 Distribusi Berdasarkan Usia .....	32
4.2.3 Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	33
4.2.4 Distribusi Berdasarkan Durasi Lamanya Menderita DM .....	34
4.2.5 Distribusi Berdasarkan Kadar HbA1c .....	35
4.2.6 Distribusi Berdasarkan IMT .....	36
4.2.7 Distribusi Berdasarkan Tipe Kerusakan Saraf.....	37
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	38
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>39</b>
4.1 Simpulan.....	39
4.2 Saran .....	39
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>41</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>50</b>
<b>BIODATA .....</b>	<b>58</b>

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 Komponen Pemeriksaan EMG.....	9
Tabel 2.2 Prognosis Neuropati Diabetik .....	16
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	21
Tabel 4.2 Distribusi pasien neuropati diabetik berdasarkan kelompok usia.....	30
Tabel 4.3 Distribusi pasien neuropati diabetik berdasarkan jenis kelamin .....	31
Tabel 4.4 Distribusi pasien neuropati diabetik berdasarkan kelompok durasi lamanya menderita DM .....	31
Tabel 4.5 Distribusi pasien neuropati diabetik berdasarkan HbA1c.....	32
Tabel 4.6 Distribusi pasien neuropati diabetik berdasarkan IMT .....	32
Tabel 4.7 Distribusi pasien neuropati diabetik berdasarkan tipe kerusakan saraf .....	33

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Klasifikasi kerusakan saraf pada neuropati diabetik .....	7
Gambar 2.2 Komponen pemeriksaan <i>neuro conduction studies</i> .....	13

## **DAFTAR SINGKATAN**

AGEs	<i>Advanced Glycation End Product</i>
BPJS	<i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</i>
CMAP	<i>Compound Muscle Action Potential</i>
DM	<i>Diabetes Melitus</i>
DSSP	<i>Dystal Symmetric Sensorimotor Polyneuropathy</i>
EMG	<i>Elektromiografi</i>
ENMG	<i>Elektroneuromiografi</i>
GSH	<i>Glutation</i>
HDL	<i>High Densitiy Lipoprotein</i>
IMT	<i>Indeks Massa Tubuh</i>
MUP	<i>Motor Unit Potential</i>
NADPH	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SNAP	<i>Sensory Nerve Action Potential</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Neuropati diabetik adalah kerusakan saraf secara difus dan/atau fokal pada penderita diabetes (Feldman *et al.*, 2019). Neuropati diabetik adalah komplikasi yang paling sering dialami oleh penderita diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Penderita neuropati diabetik dapat mengalami penurunan dalam kemampuan untuk beraktivitas, rasa nyeri yang berlebihan, amputasi, bahkan kematian (Dewanjee *et al.*, 2018).

Neuropati diabetik dapat diklasifikasikan menjadi *distal symmetric sensorimotor neuropathy*, *small-fiber and painful neuropathy*, *autonomic neuropathy*, dan *regional neuropathic syndrome* (Brust, 2012). *Distal symmetric sensorimotor neuropathy* merupakan tipe neuropati perifer terbanyak dan diabetes merupakan penyebab utama di dunia yaitu sebesar 50% dari kejadian neuropati perifer (Barrell & Smith, 2019). Sekitar 90% penderita neuropati diabetik menderita *distal symmetric sensorimotor neuropathy*. Pada tipe ini, gejala yang khas adalah *stocking distribution* di mana pasien akan mengalami gejala dari jari kaki dan secara berkembang ke arah proksimal. Jika tidak ditangani dengan baik, maka dapat berlanjut dengan ulserasi dan nyeri hebat (Schreiber, 2015).

Beberapa faktor risiko berpengaruh terhadap terjadinya neuropati diabetik adalah durasi menderita DM, usia, kontrol glukosa yang buruk, kadar HbA1c yang tinggi, dan obesitas (Braffett *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSMH Palembang pada tahun 2015, neuropati diabetik lebih banyak terdapat pada wanita, kelompok usia  $\geq 55$  tahun, menderita DM selama lebih dari 5 tahun, dan kadar HbA1C  $\geq 8$  (Suri *et al.*, 2015).

*International Diabetes Federation* menyatakan bahwa negara dengan penderita DM terbanyak adalah China sebesar 116,4 juta orang, India sebesar 77 juta orang, dan Amerika Serikat sebesar 31 juta orang, sedangkan Indonesia berada pada peringkat ke-7 dengan penderita diabetes melitus sebesar 10,7 juta orang (IDF, 2019). Data dari Kemenkes RI menyatakan presentase komplikasi diabetes melitus di RSCM terbanyak yaitu neuropati 54%, retinopati 33,4%, dan proteinuria 26,5% (Pusdatin, 2014). Terdapat sekitar 691 orang (71,9%) menderita neuropati diabetik dengan 497 orang diantaranya menderita diabetes melitus tipe 2 pada Poli Penyakit Dalam RSUD Dr. M. Soewandhi yang tercatat dalam BPJS pada tahun 2016 (Rahmawati & Hargono, 2018). Penderita neuropati diabetik terkadang tidak terdeteksi oleh dokter. Menurut data pada tahun 2019, sepertiga dokter di dunia tidak mengenal gejala dari penyakit tersebut sehingga menyebabkan terjadi peningkatan pada morbiditas dan mortalitas. Sekitar 16—87% telah dilaporkan prevalensi dari neuropati diabetik perifer menurut *International Diabetes Federation*. Amputasi pada tungkai bawah 10—20 kali pada penderita diabetes lebih besar dibandingkan dengan yang tidak. Secara global, dipredikisikan tungkai bawah dapat diamputasi setiap 30 detik sebagai komplikasi dari diabetes (IDF, 2019).

Elektrodiagnosis mempunyai spesifitas tinggi dan terpercaya untuk menegakkan diagnosis polineuropati sehingga sangat dibutuhkan dalam pemeriksaan neuropati diabetik (Yang *et al.*, 2018). Elektroneuromiografi dapat mendeteksi apabila terdapat penurunan fungsi pada saraf sensorik maupun motorik. Pada pasien neuropati diabetik, ENMG dapat membantu untuk memperkirakan ulserasi dan mortalitas. Banyaknya keuntungan dari alat diagnosis ini menjadikan ENMG sebagai baku emas yang telah lama digunakan untuk menegakkan diagnosis penyakit ini (Picon *et al.*, 2012).

Penyakit ini perlu untuk diperhatikan melihat angka kejadian di dunia yang tinggi namun sampai saat ini belum ada data mengenai angka kejadian neuropati diabetik di Palembang, terutama pada laboratorium ENMG di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut “Berapa angka kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG di RSMH Palembang periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019?”

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui angka kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG di RSMH Palembang periode 1 Januari 2019 sampai 31 Desember 2019.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah:

1. Mengetahui kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG RSMH berdasarkan usia periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019
2. Mengetahui kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG RSMH berdasarkan jenis kelamin periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019
3. Mengetahui kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG RSMH berdasarkan durasi lamanya menderita DM pada periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019
4. Mengetahui kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG RSMH berdasarkan kadar HbA1c periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019
5. Mengetahui kejadian neuropati diabetik pada laboratorium ENMG RSMH berdasarkan IMT periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019

6. Mengetahui tipe neuropati *axonal*, *demyelinating*, atau *mixed demyelinating & axonal* pada kejadian neuropati diabetik di laboratorium ENMG RSMH periode 1 Januari 2019 – 31 Desember 2019.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Akademis**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memperluas ilmu pengetahuan mengenai neuropati diabetik kepada para peneliti dan klinisi mengenai angka kejadian neuropati diabetik dan dapat digunakan sebagai dasar bagi penelitian lebih lanjut.

### **1.4.2 Manfaat Klinis**

Dapat berguna untuk tenaga kesehatan agar dapat mengetahui angka kejadian dan faktor risiko dari neuropati diabetik sehingga dapat menurunkan angka kejadian neuropati diabetik.

### **1.4.3 Manfaat Sosial**

Dapat bermanfaat untuk masyarakat sehingga meningkatkan kewaspadaan terhadap neuropati diabetik agar terhindar dari penyakit tersebut.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alkhatatbeh, M., & Abdul-Razzak, K. K. (2019). Neuropathic pain is not associated with serum vitamin D but is associated with female gender in patients with type 2 diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 7(1), (<https://drc.bmj.com/content/bmjdrc/7/1/e000690.full.pdf>). Diakses 28 November 2020)
- Aminoff, M. J. (2010). Harrison's Neurology in Clinical Medicine. Dalam: A. S. Fauci, D. L. Kasper, & D. L. Longo. McGraw-Hill. New York, USA.
- Arista, I. (2019). Hubungan Nilai Ankle Brachial Index (Abi) Dengan Neuropati Perifer Diabetik Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Upt. Puskesmas Klungkung I Tahun 2019. Doctoral dissertation, Politkeknik Kesehatan Kemenkes Denpasar Jurusan Keperawatan. (<https://ejurnal.poltekkes-denpasar.ac.id/index.php/JGK/article/view/818>. Diakses 27 November 2020)
- Bansal, D., Gudala, K., Muthyala, H., Esam, H. P., Nayakallu, R., & Bhansali, A. (2014). Prevalence and risk factors of development of peripheral diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus in a tertiary care setting. *Journal of diabetes investigation*, 5(6), 714-721. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25422773/>). Diakses 28 November 2020)
- Barrell, K., & Smith, A. G. (2019). Peripheral Neuropathy. *Medical Clinics of North America*, 103(2), 383–397. (<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.006>. Diakses 15 Agustus 2020)
- Bilkan, C. M. (2017). Sex differences in micro- and macro-vascular complications of diabetes mellitus. *Clinical Science*, 131(9), 833–846. (<https://doi.org/10.1042/CS20160998>. Diakses 16 Juli 2020)
- Briffett, B. H., Gubitosi-klug, R. A., Albers, J. W., Feldman, L., Martin, C. L., White, N. H., Orchard, T. J., Lachin, J. M., Pop-busui, R., & Study, E. (2020). Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy and Cardiovascular Autonomic

Neuropathy in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes Journal*, 69(5), 1000–1010.(pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32051148. Diakses pada 9 Agustus 2020)

Bray, George A., Edelstein, Sharon L., Crandall, Jill P., Aroda, Vanita R. (2012). Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes care*, 35(4), 731-737. (<https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/35/4/731.full.pdf>. Diakses 25 November 2020)

Bromberg, M. B. (2013). An electrodiagnostic approach to the evaluation of peripheral neuropathies. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 24(1), 153-168. (<https://doi.org/10.1016/j.pmr.2012.08.020>. Diakses 25 November 2020)

Brust, J. C. . (2012). Current Diagnosis & Treatment Neurology Ed-2. McGraw-Hill. New York, USA

Byers, J. S., Huguenard, A. L., Kuruppu, D., Liu, N. K., Xu, X. M., & Sengelaub, D. R. (2012). Neuroprotective effects of testosterone on motoneuron and muscle morphology following spinal cord injury. *Journal of Comparative Neurology*, 520(12), 2683-2696. (<http://doi.org/10.1002/cne.23066>. Diakses 21 Desember 2020)

Cai, Y., Chew, C., Muñoz, F., & Sengelaub, D. R. (2017). Neuroprotective effects of testosterone metabolites and dependency on receptor action on the morphology of somatic motoneurons following the death of neighboring motoneurons. *Developmental neurobiology*, 77(6), 691-707. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5332478/>. Diakses 29 November 2020)

Callaghan, B. C., Cheng, H. T., Stables, C. L., Smith, A. L., & Feldman, E. L. (2012). Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. *The Lancet*

- Neurology, 11(6), 521–534. ([https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70065-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70065-0). Diakses 17 Juli 2020)
- Chung, T., Prasad, K., & Lloyd, T. E. (2014). Peripheral neuropathy. Clinical and electrophysiological considerations. Neuroimaging Clinics of North America, 24(1), 49–65. (<https://doi.org/10.1016/j.nic.2013.03.023>. Diakses 19 Juli 2020)
- Chaudhuri, J., Bains, Y., Guha, S., Kahn, A., Hall, D., Bose, N., ... & Kapahi, P. (2018). The role of advanced glycation end products in aging and metabolic diseases: bridging association and causality. *Cell metabolism*, 28(3), 337-352. (<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.08.014>. Diakses 21 Desember 2020)
- Dewanjee, S., Das, S., Das, A. K., Bhattacharjee, N., Dihingia, A., Dua, T. K., Kalita, J., & Manna, P. (2018). Molecular mechanism of diabetic neuropathy and its pharmacotherapeutic targets. European Journal of Pharmacology, 833(June), 472–523. (<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.06.034>. Diakses 18 Juli 2020)
- Elling, D., Surkan, P. J., Enayati, S., & El-Khatib, Z. (2018). Sex differences and risk factors for diabetes mellitus-an international study from 193 countries. Globalization and health, 14(1), 118. (<https://doi.org/10.1186/s12992-018-0437-7>. Diakses 21 Desember 2020)
- 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. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1). (<https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1>. Diakses pada 8 Agustus 2020)
- Feldman, E. L., Shefner, J. M., & Dashe, J. F. (2018). Epidemiology and classification of diabetic neuropathy. UpToDate®. ([www.uptodate.com/contents/epidemiology-an](http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-an) Available at-[classification-of-diabetic-neuropathy](http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-classification-of-diabetic-neuropathy)). Diakses 28 November 2016)
- Gujral, U. P., & Narayan, K. V. (2019). Diabetes in normal-weight individuals: High susceptibility in nonwhite populations. *Diabetes care*, 42(12), 2164-2166. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6868465/>. Diakses 25 November 2020)

Hicks, C. W., & Selvin, E. (2019). Epidemiology of peripheral neuropathy and lower extremity disease in diabetes. *Current diabetes reports*, 19(10), 86. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6755905/>). Diakses 8 Desember 2020)

Hoque, S., Muttalib, M. A., Islam, M. I., & Happy, A. T. (2016). Evaluation of different HbA1c levels to assess the risk of peripheral neuropathy among type 2 diabetic patients along with other conventional risk factors. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin*, 42(2), 95–103. (<https://doi.org/10.3329/bmrcb.v42i2.32054>. Diakses 17 Juli 2020)

Hosseini, A., & Abdollahi, M. (2013). Diabetic neuropathy and oxidative stress: Therapeutic perspectives. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2013. (<https://doi.org/10.1155/2013/168039>. Diakses 18 Juli 2020)

IDF. (2019). IDF Diabetes Atlas ed-9. International Diabetes Federation. hal 10-122.

Katulanda, P., Ranasinghe, P., Jayawardena, R., Constantine, G. R., Sheriff, M. R., & Matthews, D. R. (2012). The prevalence, patterns and predictors of diabetic peripheral neuropathy in a developing country. *Diabetology & metabolic syndrome*, 4(1), 21. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22642973/>. Diakses 23 November 2020)

Khan, T. (2020). The pathophysiology of peripheral neuropathy in diabetic ulcers. Medscape. (<https://www.medscape.com/answers/460282-44611/what-is-the-pathophysiology-of-peripheral-neuropathy-in-diabetic-ulcers>. Diakses 12 Desember 2020)

Khawaja, N., Abu-Shennar, J., Saleh, M., Dahbour, S. S., Khader, Y. S., & Ajlouni, K. M. (2018). The prevalence and risk factors of peripheral neuropathy among patients with type 2 diabetes mellitus; the case of Jordan. *Diabetology & metabolic syndrome*, 10(1), 8. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29483946/>. Diakses 29 November 2020)

Kinesya, B., Husna, M., Kurniawan, S. N., & Ridwan, M. (2018). Penggunaan Pemeriksaan Amplitudo Sensory Neuron Action Potential Sebagai Penegak Diagnosis Polineuropati. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang*, 4(1), 7–11. (<http://dx.doi.org/10.21776/ub.mnj.2018.004.01.2>). Diakses 19 Juli 2020)

Kshanti, I. A. M., Wibudi, A., Sibaani, R. P., Saraswati, M. R., Dwipayana, I. M. P., Mahmudji, H. A., Tapahary, D. L., & Pase, M. A. (2019). Pedoman Pemantauan Glukosa Darah Mandiri. Perkeni, 1–28

Kumar, P., & Clark, M. (2017). Kumar & Clark's Clinical Medicine (9th ed.). Elsevier. New York. hal 2216-2226

Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2015). Buku Ajar Patologi Robbins Terjemahan oleh: I Made Nasar dan Santoso C (9th ed.). Elsevier. Singapore. hal 729-739

Lai, Y. R., Chiu, W. C., Huang, C. C., Tsai, N. W., Wang, H. C., Lin, W. C., Cheng, B. C., Su, Y. J., Su, C. M., Hsiao, S. Y., & Lu, C. H. (2019). HbA1c variability is strongly associated with the severity of peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes. *Frontiers in Neuroscience*, 13(90), 1–9. (<https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00090>). Diakses pada 8 Agustus 2020)

Levterova, B., Naydenov, V., Todorov, P., & Leterov, G. (2018). Prevalence and impact of peripheral neuropathy on quality of life in patients with diabetes mellitus pilot study. *Trakia J Sci [Internet]*, 16(1), 71-6. (<http://www.unisz.bg/tsj/Vol.16,%20Suppl.1,%202018/15.pdf>). Diakses 25 November 2020)

Liu, X., Xu, Y., An, M., & Zeng, Q. (2019). The risk factors for diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis. *Journal Plus One*, 14(2), 1–16. (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212574>). Diakses 17 Juli 2020)

Lobo, V., Patil, A., *et al.* 2010. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy reviews*, 4(8), 118. (<https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>. Diakses 21 Desember 2020)

Mao, F., Zhu, X., Liu, S., Qiao, X., Zheng, H., Lu, B., & Li, Y. (2019). Age as an Independent Risk Factor for Diabetic Peripheral Neuropathy in Chinese Patients with Type 2 Diabetes. *Aging and disease*, 10(3), 592. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6538210/>. Diakses 27 November 2020)

Mildawati, M., Diani, N., & Wahid, A. (2019). Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Lama Menderita Diabetes dengan Kejadian Neuropati Perifer Diabetik. *CNJ: Caring Nursing Journal*, 3(2), 30-37. (<https://journal.umbjm.ac.id/index.php/caring-nursing/article/view/238>. Diakses 27 November 2020)

Munir, B. (2017). Neurologi Dasar (2nd ed.). Sagung Seto. Indonesia, Jakarta. hal 338-342

Nisar, M. U., Asad, A., Waqas, A., Ali, N., Nisar, A., Qayyum, M. A., & Jamil, M. (2015). Association of diabetic neuropathy with duration of type 2 diabetes and glycemic control. *Cureus*, 7(8). (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26430576/>. Diakses 26 November 2020)

Nurlaela, S., Kurniawan, S. N., & Husna, M. (2019). Electroneuromyography Examination of Diabetic Polyneuropathy Patients. *MNJ (Malang Neurology Journal)*, 5(1), 1–4. (<https://doi.org/10.21776/ub.mnj.2019.005.01.1>. Diakses 9 Juli 2020)

Oh, T. J., Lee, J. E., Choi, S. H., & Jang, H. C. (2019). Association between body fat and diabetic peripheral neuropathy in middle-aged adults with type 2 diabetes mellitus: a preliminary report. *Journal of obesity & metabolic syndrome*, 28(2), 112. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31294343/>. Diakses 24 November 2020)

Perdossi. (2016). Panduan Praktik Klinis Neurologi. Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, hal 150-160.

Picon, A. P., Ortega, N. R. S., Watari, R., Sartor, C., & Sacco, I. C. N. (2012). Classification of the severity of diabetic neuropathy: A new approach taking uncertainties into account using fuzzy logic. *Clinics*, 67(2), 151–156. ([https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(02\)10](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(02)10). Diakses pada 17 Juli 2020)

Powers, A. C., Niswender, K. D., & Evans-Molina, C. (2018). Diabetes Mellitus: Diagnosis, Classification, and Pathophysiology Dalam: J. ennis Kasper, A. Fauci, S. Hauser, D. Longo, J. L. Jameson, & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20th ed.). McGraw-Hill. USA. hal 2850-2859

Proper, A. H., Samuels, M. A., Klein, J. P., & Prasad, S. (2019). Adam and Victor's Principles of Neurology (11th ed.). McGraw-Hill. New York, USA. hal 1336-1339

Pusdatin. (2014). Situasi dan Analisis Diabetes. Kemenkes RI. Jakarta Selatan. Hal 1-6

Qadir, A., Sohail, S., Naz, L., Yasmeen, G., & Iqbal, N. (2019). Prevalence of risk factors promoting Diabetic neuropathy. *Pakistan Journal of Neurological Sciences (PJNS)*, 14(2), 16-23. (<https://ecommons.aku.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1428&context=pjns>. Diakses 27 November 2020)

Quan, D. (2019). Diabetic Neuropathy. Medscape. (<https://emedicine.medscape.com/article/1170337-overview>. Diakses 18 Juli 2020)

Quan, D. (2020). Diabetic Neuropathy Clinical Presentation. Medscape. (<https://emedicine.medscape.com/article/1170337-clinical#b1>. Diakses 18 Juli 2020)

- 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>). Diakses 17 Juli 2020)
- Schreiber, A. K. (2015). Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World Journal of Diabetes*, 6(3), 432. (<https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i3.432>). Diakses 12 Juli 2020)
- Sherwani, S. I., Khan, H. A., Ekhzaimy, A., Masood, A., & Sakharkar, M. K. (2016). Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomarker Insights*, 11, 95–104. (<https://doi.org/10.4137/Bmi.s38440>). Diakses 20 Juli 2020)
- Siddiqui, M. A., Khan, M. F., & Carline, T. E. (2013). Gender differences in living with diabetes mellitus. *Materiasocio-medica*, 25(2), 140. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3769156/>). Diakses 26 November 2020)
- Singh, R., Kishore, L., & Kaur, N. (2014). Diabetic peripheral neuropathy: Current perspective and future directions. *Pharmacological Research*, 80, 21–35. (<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2013.12.005>). Diakses 1 Juli 2020)
- Smith, A. G., & Singleton, J. R. (2013). Obesity and hyperlipidemia are risk factors for early diabetic neuropathy. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 27(5), 436–442. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.04.003>. (Diakses pada 8 Agustus 2020)
- Su, J. bin, Zhao, L. hua, Zhang, X. lin, Cai, H. li, Huang, H. yan, Xu, F., Chen, T., & Wang, X. qin. (2018). HbA1c variability and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Cardiovascular Diabetology*, 17(1), 1–9. (<https://doi.org/10.1186/s12933-018-0693-0>). Diakses 20 Juli 2020)
- Suri, M. H., Haddani, H., & Sinulingga, S. (2015). Hubungan Karakteristik, Hiperglikemi, dan Kerusakan Saraf Pasien Neuropati Diabetik di RSMH

Palembang Periode 1 Januari 2013 Sampai Dengan 30 November 2014. Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan, 2(3), 305–310.

Tarigan, T. J. E., Yunir, E., Subekti, I., Pramono, L. A., & Martina, D. (2015). Profile and analysis of diabetes chronic complications in outpatient diabetes clinic of Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. Medical Journal of Indonesia, 24(3), 156–162.(<https://doi.org/10.13181/mji.v24i3.1249>.Diakses 15 Juli 2020)

Wiffen, P. J. (2012). Enhanced Glucose Control for Preventing and Treating Diabetic Neuropathy. Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy, 26(4), 380–380. (<https://doi.org/10.3109/15360288.2012.749638>.Diakses 14 Juli 2020)

Yang, Z., Zhang, Y., Chen, R., Huang, Y., Ji, L., Sun, F., Hong, T., & Zhan, S. (2018). Simple tests to screen for diabetic peripheral neuropathy. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018(7). (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010975.pub2>.Diakses 14 Juli 2020)