

NASKAH PUBLIKASI
HUBUNGAN ANTARA HIPERTENSI DENGAN
NEUROPATI DIABETIK



Disusun oleh
ALDILA ISTIKA ANDAMARI
20130310074

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

2016

HUBUNGAN ANTARA HIPERTENSI DENGAN NEUROPATI DIABETIK

Aldila Istika Andamari¹, M. Ardiansyah²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,

²Bagian Ilmu Saraf Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) adalah kelainan metabolik yang kronik dan progresif, ditandai dengan kondisi hiperglikemia. Komplikasi dari kondisi hiperglikemia kronik pada penderita diabetes mellitus berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan dari beberapa organ oleh karena kekurangan insulin absolut pada DM tipe 1 atau relatif pada DM tipe 2. Neuropati diabetik perifer merupakan merupakan komplikasi yang paling sering dijumpai pada kasus diabetes mellitus. Terdapat beberapa faktor yang mampu mempengaruhi kejadian neuropati, diantaranya usia, lama menderita, hipertensi, dislipidemia, dan merokok. Pada penelitian ini, peneliti hanya mengamati hubungan antara hipertensi dengan neuropati diabetik.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara hipertensi dengan neuropati diabetik. Metode penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian kuantitatif dengan desain penelitian *observational analitik* dan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian ini yaitu pasien DM rawat jalan di RSUD Kota Yogyakarta yang berjumlah 65 responden yang diambil secara acak. Analisis data yang digunakan adalah uji *chi – square* 2x2 untuk melihat hubungan antar kedua variabel. Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg atau

apabila seseorang memiliki riwayat mengkonsumsi obat anti hipertensi secara rutin. Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah sphygmomanometer, rekam medis dan skor *Diabetic Neuropathy Symptoms* (DNS).

Hasil penelitian didapatkan 36 (55,4%) pasien DM mengalami komplikasi neuropati diabetik dan 29 (44,6%) pasien tidak neuropati diabetik. Kondisi hipertensi tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan neuropati diabetik dengan nilai $p = 0,937$ dan *odds ratio* (OR) = 1,041.

Kata Kunci : Hipertensi, Diabetes Melitus, Neuropati Diabetik

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a chronic progressive metabolic disorder characterized by hyperglycemia. The complication of chronic hyperglycemia of diabetes mellitus is associated with long-term damage, dysfunction, and failure of several organs, due to absolute (Type 1 DM) or relative (Type 2 DM) deficiency of insulin hormone. Diabetic neuropathy is the most frequently seen among diabetic patient. There are several factors that influence diabetic neuropathy, such as age, duration of diabetes, hypertension, dyslipidemia, and smoking cigarette. In our study, we only observe association between hypertension and diabetic neuropathy.

The aim of this study is to determine the relationship between hypertension and diabetic neuropathy. This research method included in the quantitative research with observational research design and analytic cross sectional approach. Samples of this research are diabetic patients in RSUD Kota Yogyakarta totaling 65 respondents drawn at random. Analysis of the data used chi - square 2x2 to see the relationship between the two variables. Hypertension is defined as blood pressure $\geq 140/90$ mmHg or history of taking regular antihypertensive medicine. The research instrument used in this study is sphygmomanometer, medical record and score Diabetic Neuropathy Symptoms (DNS).

The result showed 36 patients (55.4%) had complications of diabetic neuropathy and 29 (44.6%) patients had not. Hypertension is not associated with the incidence of diabetic neuropathy with $p = 0.937$ and $OR = 1,041$.

Keywords : Hypertension, Diabetes Mellitus, Diabetic Neuropathy

Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) adalah kelainan metabolik yang kronik dan progresif, ditandai dengan kondisi hiperglikemia oleh karena kekurangan insulin absolut pada DM tipe 1 atau relatif pada DM tipe 2 (Shrivastava, 2013). Secara umum, hampir 80 % prevalensi diabetes mellitus adalah DM tipe 2 (Kemenkes, 2009). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia memperkirakan bahwa pada tahun 2030 prevalensi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia mencapai 21,3 juta orang.

Komplikasi dari kondisi hiperglikemia kronik pada penderita diabetes mellitus berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi dan kegagalan dari beberapa organ, terutama pada mata, ginjal, syaraf, jantung, dan pembuluh darah (*American Diabetes Association Diabetes Care*, 2011). Data yang diperoleh di RSUP Dr Cipto Mangunkusumo Jakarta tahun 2011 menunjukkan komplikasi terbanyak dari diabetes mellitus adalah neuropati diabetik yakni sebesar 54%, diikuti oleh retinopati diabetik dan proteinuria (Infodatin, 2014).

Neuropati diabetik adalah kelompok kondisi heterogen yang ditandai dengan adanya kerusakan fungsi serabut syaraf secara progresif yang meliputi berbagai komponen dari sistem syaraf somatik dan autonom (Parminder, 2012). Gangguan sensori pada neuropati diabetik terdiri atas gejala positif dan gejala negatif. Gejala positif yakni rasa nyeri dan mati rasa biasanya muncul pada tahap awal hingga pertengahan, sedangkan gejala negatif seperti hipestesia muncul pada tahap terminal (Kawano, 2014). Penilaian neuropati diabetik dapat menggunakan skor DNS, dimana pasien diberi pertanyaan yang meliputi gejala-gejala baik positif maupun negatif yang menunjukkan adanya neuropati (Mythili, 2010).

Hipertensi adalah suatu kondisi umum yang biasanya terjadi bersama dengan diabetes mellitus. Mangesha *et al* menyatakan bahwa hipertensi memiliki prognosis yang buruk jika berhubungan dengan diabetes mellitus, jenis kelamin laki-laki, umur yang lebih tua, obesitas, hiperkolesterolemia, ras kulit hitam, merokok, konsumsi alkohol berlebih, dan kurang olahraga. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara hipertensi dengan neuropati diabetik

Metode

Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian kuantitatif. Desain penelitian yang digunakan adalah *observational analitik* dengan pendekatan *cross sectional study*. Pendekatan, observasi atau pengumpulan data dilakukan sekaligus pada suatu saat (*point time approach*). Subyek penelitian hanya diobservasi satu kali saja dan pengukuran terhadap status karakter atau variabel subjek pada saat pemeriksaan tersebut

Data diambil dengan melakukan wawancara, mengukur tekanan darah, memberikan kuesioner, dan melihat rekam medis pasien. Populasi pada penelitian ini adalah pasien diabetes melitus rawat jalan di RSUD Kota Yogyakarta yang rutin melakukan kontrol gula darah pada bulan Agustus dan September 2016 berjumlah 65 pasien dengan rincian 43 perempuan dan 22 laki – laki. Metode sampel yang digunakan penelitian ini adalah acak (*randomly sampling*). Variabel bebas pada penelitian ini adalah hipertensi, sedangkan variabel terikat pada penelitian ini adalah neuropati diabetik. Analisis data menggunakan uji *chi-square*.

Hasil Penelitian

Penelitian yang dilakukan pada pasien diabetes melitus di RSUD Kota Yogyakarta periode Agustus - September 2016, dengan total sampel berjumlah 65 pasien didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Karakteristik pasien diabetes mellitus di RSUD Kota Yogyakarta berdasarkan jenis kelamin dan neuropati diabetik

Neuropati Diabetik	Jenis Kelamin		Jumlah	Persentase
	Perempuan	Laki-laki		
Ya	24	12	36	55,4%
Tidak	19	10	29	44,6%
Total	43	22	65	100%

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini sebagian besar terdiri dari 43 pasien perempuan (66,2%) dan komplikasi neuropati diabetik paling banyak dibanding dengan yang tidak neuropati diabetik yaitu berjumlah 36 pasien (55,4%) sebagaimana yang tercantum pada tabel 1.

Tabel 2. Karakteristik pasien DM di RSUD Kota Yogyakarta berdasarkan usia dan komplikasi neuropati diabetik

Neuropati Diabetik	Usia		Jumlah	Persentase
	<55 tahun	≥55 tahun		
Ya	6	30	36	15,4%
Tidak	4	25	29	84,6%
Total	10	55	65	100%

Karakteristik pasien dilihat dari tabel 2 menunjukkan bahwa usia ≥55 tahun merupakan proporsi jumlah terbanyak mengalami komplikasi neuropati diabetik yaitu 30 pasien (46,2%) dan karakteristik pasien usia <55 tahun yang mengalami komplikasi sebanyak 6 pasien (9,2%).

Tabel 3. Karakteristik pasien diabetes mellitus di RSUD Kota Yogyakarta berdasarkan tekanan darah

No.	Hipertensi	Jumlah	Persentase
1	Ya	25	38,47%
2	Tidak	40	61,53%
Total		65	100%

Tabel 4. Karakteristik pasien diabetes mellitus yang hipertensi di RSUD Kota Yogyakarta berdasarkan riwayat pengobatan anti hipertensi

No.	Riwayat Pengobatan	Jumlah	Persentase
1	Ya	22	88%
2	Tidak	3	12%
Total		25	100%

Tabel 5. Karakteristik pasien hipertensi yang mendapat pengobatan anti hipertensi secara rutin

Tekanan Darah	Neuropati Diabetik				Total	
	Iya		Tidak		N	%
	N	%	N	%		
<140/90 mmHg	3	25 %	9	75%	12	100%
>140/90 mmHg	8	80%	2	20%	10	100%
Total	11	50%	11	50%	22	100%

Responden pada penelitian ini mengalami diabetes mellitus dan hipertensi sebanyak 25 kasus (38,47%), sedangkan yang tidak menderita hipertensi terdapat sebanyak 40 kasus (61,53%). Dimana dari 25 orang yang mengalami hipertensi, 22 orang (88%) memiliki riwayat pengobatan anti hipertensi. Pasien hipertensi yang meminum obat anti hipertensi secara rutin ada yang mencapai tekanan darah normal (<140/90 mmHg) yakni sebanyak 12 orang, sementara pasien dengan

tekanan darah >140/90 mmHg terdapat sebanyak 10 orang. Tabel di atas menunjukkan, prevalensi neuropati diabetik pada pasien dengan tekanan darah normal setelah mengkonsumsi obat anti hipertensi sebesar 25%, dan 80% pada pasien dengan tekanan darah tinggi (hipertensi).

Tabel 7. Karakteristik pasien neuropati diabetik di RSUD Yogyakarta berdasarkan tekanan darah

Hubungan antara hipertensi dengan neuropati diabetik	Neuropati Diabetik						
	iya		tidak		Total		
	N	%	N	%	N	%	
Hipertensi	Iya	14	56 %	11	44 %	25	100%
	Tidak	22	55 %	18	45 %	40	100%
Total		36	55,4%	29	44,6%	65	100%

Pada penelitian ini didapatkan pasien yang menderita neuropati diabetik sejumlah 36 orang, dimana terdapat 14 orang yang mengalami hipertensi dan 22 orang yang tidak mengalami hipertensi. Sementara itu, pada 29 pasien yang tidak mengalami neuropati, didapatkan pasien dengan hipertensi sebanyak 11 orang dan yang tidak mengalami hipertensi sebanyak 18 orang.

Hasil uji deskriptif menunjukkan rerata (mean) nilai tekanan sistolik kelompok pasien dengan neuropati diabetik sebesar 125,83 mmHg dengan standar deviasi sebesar 9,373, sementara rerata nilai tekanan diastolik sebesar 81,94 mmHg, dengan standar deviasi sebesar 8,218. Sedangkan rerata (mean) nilai tekanan sistolik kelompok pasien non neuropati diabetik sebesar 123,79 mmHg dengan standar deviasi sebesar 9,416, sementara rerata nilai tekanan diastolik sebesar 80,34 mmHg, dengan standar deviasi sebesar 9,814.

Tabel 8. Hubungan antara hipertensi dengan neuropati diabetik

No	Status Tekanan Darah	Nilai <i>p</i>	OR	Confidence Interval	
				Lower	Upper
1	Hipertensi	0,937	1,041	0.381	2.847

Dari tabel diatas diketahui nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan neuropati diabetik. Nilai *confidence interval* yang melewati angka 1 juga menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan neuropati diabetik. Sementara itu, nilai OR 1,041 menunjukkan bahwa kelompok subyek yang menderita hipertensi memiliki risiko 1,041 kali lebih tinggi menderita neuropati diabetika dibanding kelompok subyek yang tidak menderita hipertensi.

Pembahasan

Neuropati diabetik merupakan salah satu komplikasi dari diabetes mellitus yang masih banyak dijumpai. Pada penelitian ini terdapat 55,4% kasus neuropati diabetik pada 65 pasien diabetes mellitus tipe 2 berdasarkan penilaian DNS. Prevalensi ini masih lebih rendah jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fatkhur pada tahun 2007, dimana didapatkan 71,7 % kejadian neuropati diabetik pada 60 pasien di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Kejadian neuropati diabetik dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko, yakni usia, durasi menderita diabetes mellitus, hipertensi, dislipidemia, dan merokok (Priyantono, 2005). Beberapa penelitian terdahulu, seperti yang dilakukan oleh Rebecca (2010), dan Tesfaye et.al (2005) menunjukkan bahwa

hipertensi memiliki keterkaitan yang signifikan dengan kejadian neuropati diabetik, dengan nilai $p < 0,001$. Meskipun begitu, hasil penelitian penulis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan neuropati diabetik ($p=0,937$). Penelitian lain yang menunjukkan hasil yang sama pernah dilakukan oleh Ahmet et.al (2014) dengan nilai $p = 1,0$ dan Al Washali et.al. (2014) dengan nilai $p = 0,08$. Kedua hasil penelitian tersebut memperlihatkan tidak ada hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan kejadian neuropati diabetik.

Pada penelitian ini terdapat 22 orang (88%) dari 25 pasien yang mengkonsumsi obat anti hipertensi secara teratur. Sehingga didapatkan tekanan darah yang terkontrol dengan rerata sebesar 131/83 mmHg. *Joint National Committee* (JNC) 8 merekomendasikan untuk populasi berusia ≥ 18 tahun yang menderita hipertensi dan penyakit diabetes agar mendapatkan terapi anti hipertensi hingga tekanan darah menjadi $<140/90$ mmHg. Pada penelitian ini, pasien dengan tekanan darah normal ($<140/90$ mmHg) yang mengkonsumsi obat anti hipertensi secara rutin memiliki prevalensi neuropati diabetik yang lebih rendah (25%), jika dibandingkan dengan pasien yang mengkonsumsi obat anti hipertensi namun tekanan darah tidak mencapai angka normal (80%). Penelitian lain membuktikan bahwa pengendalian tekanan darah $<150/85$ mmHg dapat mengurangi risiko komplikasi mikrovaskular diabetes mellitus hingga 37%, dengan $p=0,0092$ (BMJ,1998). Atas dasar tersebut, penulis mengasumsikan bahwa tekanan darah pasien diabetes mellitus yang terkontrol pada penelitian ini

kemungkinan menjadi penyebab tidak adanya hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan neuropati diabetik.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dipaparkan pada bab sebelumnya, maka kesimpulan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Prevalensi hipertensi pada pasien neuropati di RSUD Kota Jogja sebesar 56%
2. Komplikasi neuropati diabetik yang terjadi di RSUD Kota Jogja didominasi oleh pasien DM perempuan dan rata-rata usia pasien ≥ 55 tahun.
3. Tidak ada hubungan yang bermakna antara hipertensi dengan kejadian neuropati diabetik. Hal ini menunjukkan neuropati diabetik memiliki banyak faktor yang mempengaruhi, seperti edukasi, terapi gizi medis, latihan jasmani, dan intervensi farmakologis. Hal ini diperlukan agar dapat mengurangi atau mencegah komplikasi neuropati diabetik..

Saran

1. Bagi tenaga kesehatan

Tenaga kesehatan memberikan edukasi yang tepat dan jelas kepada penderita DM dan keluarganya sehingga penderita memahami dan mengaplikasikan apa yang disarankan dan apa yang harus dihindari. Edukasi yang diberikan dapat berupa bagaimana mengontrol gula darah, pola makan yang baik, aktifitas atau kegiatan sehari-hari seperti olahraga apa yang diperbolehkan dan dihindari, serta terapi-terapi farmakologis

maupun non-farmakologis. Hal tersebut dapat mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut yang dapat mengurangi ataupun mengganggu kenyamanan hidup pasien. Tenaga kesehatan harus memastikan bahwa pasien DM memahami apa yang sudah disampaikan sehingga upaya dapat dilakukan dengan maksimal dan dapat memberikan hasil yang optimal serta mencegah terjadinya kesalahan persepsi dari pasien maupun keluarga yang akan menimbulkan hal-hal yang merugikan kedua pihak.

2. Bagi pihak rumah sakit

Rumah sakit lebih memperhatikan pasien yang cek kesehatan ataupun rutin kontrol DM dengan memberikan edukasi dapat melalui dokter sewaktu di poli dalam atau diadakan program khusus untuk pasien yang memiliki kadar gula darah di ambang batas dan juga pasien dengan riwayat DM sehingga pencegahan ataupun penurunan resiko neuropati diabetik dapat dilakukan. Selain itu komplikasi-komplikasi yang dapat terjadi pada pasien DM seperti retinopati dan nefropati dapat dihindari. Rumah sakit juga mempunyai kewajiban untuk memastikan pasien merasa puas dengan pelayanan yang telah diberikan dan memastikan ke semua tenaga kesehatan bahwa mereka telah memberikan apa yang menjadi hak pasien.

3. Bagi peneliti selanjutnya

Peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lebih lanjut melibatkan taraf kuantitas maupun kualitas penelitian. Secara kuantitas dengan melibatkan sampel yang lebih optimal atau sampel yang

lebih banyak mencakup dari rumah sakit lain di Yogyakarta sehingga lebih mewakili gambaran pasien diabetes melitus dan neuropati diabetik, dan secara kualitas dengan mencari tahu lebih lanjut tidak hanya durasi menderita DM melainkan faktor lain yang mungkin dapat lebih mempengaruhi terjadinya neuropati diabetik. Di antaranya adalah *body mass index* (BMI), merokok, dan konsumsi alkohol.

Peneliti selanjutnya juga harus memperhatikan cara pengambilan data dalam bentuk observasi. Observasi yang dilakukan harus lebih akurat, sehingga dapat menghindarkan bias yang ada. Di samping itu, perlu dilakukan kombinasi dari alat diagnosis neuropati untuk hasil diagnosis yang lebih tepat

DAFTAR PUSTAKA

- Alvin, Y. (2014). *Prevalensi dan gambaran status penderita neuropati diabetika pada diabetes mellitus tipe 2 rawat inap di RSUP DR. Sardjito Jogjakarta tahun 2010-2012*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- American Diabetes Association Diabetes Care. (2011). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, XXXIV.
- Asad, A., Hameed, M.A., Khan, U.A., Ahmed, N., dan Butt, M.R.A. (2010). Reliability of the neurological scores for assessment of sensorimotor neuropathy in type 2 diabetic. *J Pak Med Association*, 60, 166-170.
- Avci, A. (2014). Arterial Stiffness and Carotid Intima-Media Thickness in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Medical Science Monitor*
- Bell, K., Twiggs, J., dan Olin, B.R. (2015). Hypertension: the silent killer: updated jnc-8 guideline recommendations. *Alabama Pharmacy Association*, 1-8.
- BMJ. (1998). Tight Blood Pressure Control and Risk of Macrovascular and Microvascular Complications in Type 2 Diabetes : UKPDS 38.
- Branch, L. R. (2010). *Peripheral neuropathy in hypertension*. Karya Tulis Ilmiah strata dua, The University of Birmingham, Inggris.
- Callaghan, B.C., Cheng, H., Stables, C.L., Smith, A. L., dan Feldman, E.L., (2012). Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol*, 11(6): 521–534.
- Dewi, S.S. (2012). *Efek ekstrak etanol Morinda citrifolia L. terhadap kadar gula darah, jumlah neutrofil, fibronektin glomerulus tikus diabetes mellitus*. Karya Tulis Ilmiah strata dua, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Forbes, J.M., dan Cooper, M.E. (2013). Mechanisms of diabetic complications. *Physiol Rev*. 93, 137–188.
- Garnita, D. (2012). *Faktor resiko diabetes mellitus di Indonesia (analisis data sakerti 2007)*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Indonesia, Depok.
- Gregory, J. A., Jolivalt, C. G., Goor, J., Mizisin, A. P., dan Calcutt, N. A. (2012). Hypertension-induced peripheral neuropathy and the combined effects of hypertension and diabetes on nerve structure and function in rats. *Acta Neuropathol*.

James, P.A. et.al. (2014). 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. JAMA.

Kardina, Willis. (2007). *Hubungan merokok dengan neuropati diabetik*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Negeri Surakarta, Surakarta.

Kawano, T. (2014). A current overview of diabetic neuropathy – mechanisms, symptoms, diagnosis, and treatment. *InTech*, 90-105.

Kemenkes RI. (2009, 8 November). Tahun 2030 prevalensi diabetes melitus di Indonesia mencapai 21, 3 juta orang. Diakses 8 April 2016, dari <http://www.depkes.go.id/article/view/414/tahun-2030-prevalensi-diabetes-melitus-di-indonesia-mencapai-213-juta-orang.html>.

Kemenkes, RI. 2014. INFODATIN. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. SITUASI DAN ANALISIS DIABETES. Jakarta.

Lin, Y. dan Sun, Z. (2010). Current views of type 2 diabetes. *Journal of Endocrinology*, 204, 1-11.

Mardastuti, Y. (2013). *Uji reliabilitas dan validitas diabetic neuropathy symptom (dns-ina) dan diabetic neuropathy examination (dne-ina) sebagai skor diagnostik neuropati diabetik*. Karya Tulis Ilmiah, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Mengesha, A.Y. (2007). Hypertension and related risk factors in type 2 diabetes mellitus (DM) patients in Gaborone City Council (GCC) clinics, Gaborone, Botswana. *African Health Sciences*, VII (4) 244-245.

Mutmainah, I. (2013). *Hubungan kadar gula darah dengan hipertensi pada pasien diabetes melitus tipe 2 di rumah sakit umum daerah Karanganyar*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta

Mythili, A., Kumar, D.K., Subrahmanyam, V., Venkateswarlu, K., dan Butchi, R.G. (2010). A comparative study of examination scores and quantitative sensory testing in diagnosis of diabetic polyneuropathy. *IJDDC*, XXX, 43-48.

National Diabetes Information Clearinghouse. (2013). Diabetic Neuropathies: The Nerve Damage of Diabetes.

Notoatmodjo. (2012). *Metodologi penelitian kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.

Ozougwu, J. C., Obimba, K. C., Belonwu, C. D., dan Unakalamba, C. B. (2013). The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*, IV (4), 46-57.

Parminder, K., Kushwah, A.S., dan Ravinderpal, K. (2012). Current therapeutic strategy in diabetic neuropathy. *International Research Journal*, 3 (3) 22-29.

Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI) dan Merck Peduli Kesehatan Saraf. (2012). Jakarta: Merck Serono.

Prasetyo, M. A. (2011). *Pengaruh pemberian alpha lipoic acid terhadap perbaikan klinis penderita polineuropati diabetika*. Karya Tulis Ilmiah strata dua, Universitas Diponegoro, Semarang.

Priyantono, T. (2005). *Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap timbulnya neuropati pada penderita diabetes mellitus tipe 2*. Karya Tulis Ilmiah, Universitas Diponegoro, Semarang.

Putra, B.F.K. (2011). *Hubungan antara terjadinya neuropati sensori diabetik dengan lamanya menderita diabetes mellitus tipe 2*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Qilsi, F.R.M. (2007). *Hubungan antara hiperglikemia, usia dan lama menderita pasien diabetes dengan angka kejadian neuropati diabetika*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.

Rahmadani, E. (2011). *Prevalensi kejadian hipertensi pada pasien rawat inap yang obesitas di rumah sakit Martha Ffriska Medan*. Karya Tulis Ilmiah strata satu, Universitas Sumatera Utara, Medan.

Shaw, J.E., Sicree R.A, dan Zimmet, P.Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research Clinical Practice*, 4-14.

Shrivastava, S.R., Shrivastava, P.S., dan Ramasamy, J. (2013). Role of self-care in management of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 12-14.

Soewondo, P., Ferrario, A., dan Tahapary, D.L. (2013). Challenges in diabetes management in Indonesia: a literature review. *Globalization and Health*, 1-17.

Subekti, I. (2009). Neuropati Diabetik. Dalam A.W. Sudoyo, B. Setyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata, dan S. Setiati. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (hal.1947-1951). Jakarta: Interna Publishing.

Washali A.Y et.al. (2014). Prevalence and Associated Risk Factors of Diabetic Peripheral Neuropathy Among Diabetic Patients in National Center of Diabetes in Yemen. *International Journal of Public Health and Clinical Sciences*.