

**HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RESIKO DENGAN NEUROPATI
DIABETIKUM PASIEN DI PUSKESMAS BANDAR LAMPUNG
TAHUN 2024/2025**

(Skripsi)

**Oleh :
NURUL FADHILAH AZ-ZAHRO
2058011006**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

**HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RESIKO DENGAN NEUROPATI
DIABETIKUM PASIEN DI PUSKESMAS BANDAR LAMPUNG
TAHUN 2024/2025**

Oleh:

Nurul Fadhillah Azzahro

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar

SARJANA KEDOKTERAN

Pada

Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



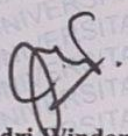
**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

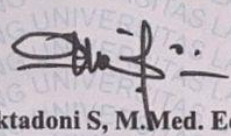
**Judul Skripsi : HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RESIKO
DENGAN NEUROPATI DIABETIKUM PASIEN DI PUSKESMAS BANDAR
LAMPUNG TAHUN 2024/2025**

Nama Mahasiswa : Nurul Fadhilah Azzahro
No. Pokok Mahasiswa : 2058011006
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Fakultas Kedokteran

MENYETUJUI

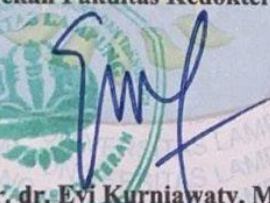
1. Komisi Pembimbing


Dr. dr. Indri Windarti, Sp. PA
NIP. 1979026200142001


dr. Oktadoni S, M.Med. Ed.M.Sc.Sp.A
NIP. 198210212008121001

MENGETAHUI

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.
NIP. 197601202003122001



MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA

Sekretaris : dr. Oktadoni S, M.Med. Ed.M.Sc.Sp.A

Penguji

**Bukan Pembimbing : dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, M.Kes,
Sp.PK, Subsp.H.K(K)**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc.

NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 9 Februari 2026



Dipindai dengan CamScanner

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

1. Skripsi dengan judul **"HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RESIKO DENGAN NEUROPATI DIABETIKUM PADA PASIEN DI PUSKESMAS BANDAR LAMPUNG TAHUN 2024/2025"** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam akademik atau yang dimaksud dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 6 Februari 2026

Pembuat pernyataan,



Nurul Fadhilah Azzahro



RIWAYAT HIDUP

Penulis lahir di Kalianda Lampung Selatan dan dibesarkan di Sidomulyo, Lampung Selatan pada tanggal 10 Mei 2002. Merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara dari Bapak KH. Dr. Jamaluddin Malik, S.Ag., M.Pdi dan Ibu Hj. Dra. Tuti Suhaeti.

Penulis menyelesaikan pendidikan Taman Kanak-Kanak (TK) di TK Al-Khoiriyah Kecamatan Sidomulyo dan melanjutkan Sekolah Dasar di SDN 01 Sidorejo Kecamatan Sidomulyo kemudian lulus pada tahun 2014. Penulis melanjutkan pendidikan di SMP Negeri 1 Sidomulyo dan lulus pada tahun 2017. Penulis lalu diterima di Madrasah Internasional Amanatul Ummah Pacet Mojokerto Jawa timur dan lulus pada tahun 2020.

Penulis melanjutkan pendidikan di perguruan tinggi Universitas Lampung pada Program Studi Pendidikan Dokter. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif dalam lembaga kemahasiswaan Dewan Perwakilan Mahasiswa FK Unila sebagai anggota dari bidang Infokom kemudian melanjutkan organisasinya di Badan Eksekutif Mahasiswa sebagai Kepala Dinas Bismil sejak tahun 2022.

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis menyadari bahwa keberhasilan tidak terlepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, atas segala nikmat kesehatan, kekuatan, dan kemudahan yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A.IPM., yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada penulis untuk menempuh pendidikan di Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M. Sc., selaku Dekan Fakultas kedokteran Universitas Lampung, beserta seluruh jajaran pimpinan fakultas, yang telah memberikan dukungan dan kemudahan dalam proses akademik selama masa perkuliahan.
4. Dr. dr. Indri Windarti, Sp.PA., selaku Dosen Pembimbing I, yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dengan penuh kesabaran untuk memberikan bimbingan, arahan, motivasi, serta masukan yang sangat berharga sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
5. dr. Oktadoni S., M.Med.Ed., M.Sc., Sp.A., selaku Dosen Pembimbing II, yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dengan penuh kesabaran untuk memberikan bimbingan, arahan, serta motivasi kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
6. dr. Putu Ristyaning Ayu Sangging, M.Kes., Sp.PK., Subsp.H.K.(K), selaku Dosen Pembahas, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan kritik, saran, serta masukan yang konstruktif dengan penuh perhatian dan ketelitian demi penyempurnaan dan kesempurnaan skripsi ini.
7. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm., selaku Dosen Pembimbing Akademik, yang telah memberikan banyak motivasi, arahan, serta dorongan dengan penuh perhatian kepada penulis untuk terus melanjutkan dan menyelesaikan pendidikan ini dengan sebaik-baiknya.
8. Seluruh Bapak/Ibu Dosen dan Staf Akademik Fakultas Kedokteran, yang telah memberikan ilmu pengetahuan, pengalaman, bimbingan, serta bantuan administrasi dengan penuh dedikasi selama penulis menempuh pendidikan.
9. Teruntuk cinta pertama dan panutanku, Almarhum bapak saya yaitu Dr. KH. Jamaluddin Malik, S.Ag., M.Pd. Beliau tidak sempat menemani

10. penulis dalam perjalanan menyusun skripsi, namun selama hidupnya telah menjadi sosok panutan, sumber semangat, dan inspirasi yang tak tergantikan. Doa-doa bapak, didikan, dan nilai-nilai kehidupan yang bapak tanamkan akan selalu hidup dalam diri penulis. Alhamdulillah, penulis kini telah sampai pada tahap ini, menyelesaikan karya tulis sederhana ini sebagai bentuk persembahan terakhir sebelum bapak benar-benar pergi. Semoga Allah SWT menempatkan Bapak di tempat terbaik di sisi-Nya Aamiin ya Rabbal'Alamiin.
11. Yang dirindu yakni sosok Ibu tercinta, Almarhumah ibu saya yaitu Hj. Dra. Tuti Suhaeti yang telah lebih dahulu berpulang. Penulis sudah menepati janji untuk menjadi dokter. Semoga penulis bisa lebih baik kedepannya dan selalu menerapkan pesan-pesannya. Semoga Allah SWT melapangkan kubur dan menempatkan ibu ditempat yang paling mulia disisi Allah SWT.
12. Teruntuk kakak laki-laki penulis, Ziki Abdul Ghofar R., dan kakak ipar penulis, Ulvi Anindiya Putri, yang telah menjadi kakak sekaligus sosok orang tua pengganti dengan penuh kasih sayang, perhatian, dan pengorbanan. Terima kasih atas segala doa, dukungan, serta usaha terbaik yang senantiasa diberikan kepada penulis sebagai adik bungsu. Semoga doa dan harapan keluarga dapat terwujud, dan penulis dapat meraih kesuksesan dalam mencapai cita-cita yang telah lama dinantikan. Tak lupa, kepada keponakan tercinta Kayla Almaira Nadhifa dan Muhammad Zidni Zain, terima kasih atas keceriaan dan semangat yang selalu diberikan kepada penulis.
13. Untuk kakak perempuan tercinta penulis, Mushklihatul Afiqoh, yang senantiasa hadir memberikan motivasi, nasihat, kekuatan, serta kasih sayang tanpa henti kepada penulis. Terima kasih atas doa yang tidak pernah putus, perhatian yang tulus, serta kesabaran dalam mendengarkan setiap keluh kesah penulis. Kehadiran dan dukungan kakak menjadi salah satu sumber semangat terbesar bagi penulis untuk terus bertahan, bangkit, dan melangkah hingga akhirnya dapat menyelesaikan pendidikan dan skripsi ini. Untuk kakak ipar penulis, Maulana Anas Hanafi, yang senantiasa memberikan dukungan, perhatian, serta semangat kepada penulis. Terima kasih atas segala bentuk support, doa, dan dorongan yang diberikan, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga penulis mampu bertahan, bangkit, dan terus melangkah dalam menyelesaikan pendidikan serta penyusunan skripsi ini. Kemudian, untuk keponakan tercinta Marwa Amalia Hanafi, si bayi mungil yang kehadirannya membawa kebahagiaan, senyum, dan semangat baru bagi penulis. Terima kasih telah menjadi penguat di tengah lelah dan pengingat bahwa setiap perjuangan akan selalu memiliki alasan untuk diperjuangkan.
14. Teruntuk keluarga kecil tercinta penulis, Mas Mashudin dan Mbak Suciati, yang selalu hadir memberikan dukungan dengan tulus dan penuh perhatian. Terima kasih atas doa yang senantiasa mengiringi setiap langkah penulis, atas kepedulian yang tidak pernah berkurang, serta atas semangat yang terus diberikan di setiap proses perjuangan. Dukungan dari keluarga kecil ini menjadi salah satu penguat bagi penulis untuk tetap bertahan, berusaha, dan menyelesaikan pendidikan serta penyusunan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.

15. Sahabat masa kecil penulis, Dila, yang telah setia kebersamaian penulis sejak masa kecil hingga hari ini. Terima kasih atas kehadiran yang tidak pernah pergi, atas kesetiaan dalam mendengarkan setiap cerita, serta atas dukungan dan doa yang selalu diberikan di setiap langkah kehidupan. Kebersamaan dan ketulusanmu menjadi salah satu penguat terbesar bagi penulis untuk terus menjalani hari-hari, bertahan di masa sulit, dan melangkah hingga akhirnya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
16. Sahabat penulis, Anin, terima kasih telah menjadi partner yang sangat berarti sejak awal masa mahasiswa baru hingga proses panjang penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah kebersamaian penulis dalam setiap fase perjalanan, dari langkah awal yang penuh keraguan, proses belajar yang melelahkan, hingga perjuangan menyelesaikan pendidikan. Semoga pertemanan ini senantiasa terjaga, dan kelak kita dapat merayakan kesuksesan masing-masing bersama, sebagaimana harapan dan cita-cita yang kita perjuangkan sejak awal.
17. Sahabat perjuangan penulis, Ghina, terima kasih telah kebersamaian penulis dalam setiap proses dan perjuangan selama masa pendidikan. Terima kasih atas kebersamaan, saling menguatkan di saat lelah, serta semangat yang tidak pernah padam. Perjalanan dan perjuangan yang dilalui bersama menjadi kenangan berharga dan pengingat bahwa setiap proses akan terasa lebih ringan ketika dijalani bersama.
18. Sahabat geng JAMET penulis, Pia, Syahna, Amai, A'yun, dan Dianisut, terima kasih telah setia menemani perjalanan penulis sejak masa sekolah SMA hingga akhirnya menyelesaikan pendidikan sebagai sarjana. Terima kasih atas kebersamaan yang tidak lekang oleh waktu, atas tawa, cerita, serta kesediaan untuk selalu mendengarkan setiap keluh kesah penulis. Semoga persahabatan ini tetap terjaga hingga kelak, dan kita dapat terus saling mendukung dalam meraih kesuksesan dan cita-cita masing-masing.
19. Sahabat tiga serangkai penulis, Dindut dan Amai, terima kasih atas kebersamaan, kesetiaan, serta dukungan yang tidak pernah terputus dalam setiap fase kehidupan penulis. Terima kasih telah menjadi tempat berbagi cerita, tawa, dan air mata, serta selalu hadir menemani penulis dalam proses perjalanan hingga tahap ini. Semoga persahabatan ini senantiasa terjaga dan terus kebersamaian langkah kita ke depan.
20. Sahabat sehati penulis, Ipeh, Monica, dan Jara, terima kasih telah setia menemani setiap langkah perjalanan penulis. Terima kasih atas kebersamaan, cerita, tawa, serta dukungan yang diberikan, yang menjadikan setiap perjalanan dan proses terasa lebih ringan dan bermakna.
21. Teman-teman seperjuangan skripsi yaitu eguh, hasbi, fatur, dan nindi terimakasih sudah kebersamaian, membantu penulis, menemani setiap langkah mengerjakan skripsi, dan terimakasih sudah mau menyelesaikan tugas akhir kita.
22. Teruntuk keluarga KKN Desa Way Tenong, terima kasih atas kebersamaan, dukungan, serta pengalaman berharga yang telah diberikan kepada penulis selama masa pengabdian. Terima kasih telah menjadi keluarga kedua yang menemani, menguatkan, dan memberi pelajaran berarti dalam perjalanan akademik dan kehidupan penulis.

23. Teruntuk teman seangkatan T2OMBOOSIT, yang telah menjadi saksi bisu atas seluruh perjalanan dan perjuangan penulis sejak awal masa mahasiswa baru hingga akhir masa perkuliahan ini, serta melangkah bersama menuju dunia perkoas-an. Terima kasih atas kebersamaan, dukungan, tawa, dan air mata yang terlewati bersama. Perjalanan panjang ini akan selalu menjadi bagian berharga dari cerita hidup penulis, dan semoga langkah kita ke depan senantiasa diberi kelancaran dan kesuksesan.
24. Teruntuk teman-teman SAKLUSIN, terima kasih telah menjadi saksi atas setiap proses dan perjuangan penulis dalam meraih cita-cita. Terima kasih telah berjalan bersama dalam melewati berbagai tantangan, lelah, dan pembelajaran, serta saling menguatkan di setiap langkah perjalanan menuju tujuan yang diharapkan. Perjuangan yang dilalui bersama ini akan selalu menjadi kenangan berharga bagi penulis.
25. Untuk orang favorit penulis yaitu zefry andrian putra, terima kasih telah menjadi tempat pulang dan rumah yang selalu terbuka untuk berkeluh kesah, berbagi cerita, serta menenangkan di setiap lelah dan ragu. Kehadiran dan dukunganmu menjadi salah satu penguat terbesar bagi penulis dalam menjalani proses panjang hingga akhirnya dapat menyelesaikan pendidikan ini.
26. Terima kasih kepada seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan doa, dukungan, serta menemani penulis dalam berbagai proses hingga penyusunan skripsi ini dapat diselesaikan. Setiap bantuan dan perhatian yang diberikan memiliki arti yang sangat besar bagi penulis.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi perbaikan di masa mendatang. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan pihak-pihak yang membutuhkan.

Bandar Lampung, 6 Februari 2026

Penulis,

Nurul Fadhillah Azzahro

ABSTRACT

The Relationship Between Risk Factors and Diabetic Neuropathy in Patients at Bandar Lampung Community Health Centers, 2024/2025

By:

NURUL FADHILAH AZ-ZAHRO

Introduction: Diabetic neuropathy is one of the most common chronic complications of diabetes mellitus and plays a major role in reducing patients' quality of life. This condition results from chronic hyperglycemia, which causes peripheral nerve damage through metabolic and vascular mechanisms. Diabetic neuropathy often develops gradually and may be asymptomatic in its early stages, increasing the risk of further complications such as diabetic foot ulcers and amputation. This study aimed to determine the association between these factors and the occurrence of diabetic neuropathy among patients with diabetes mellitus at public health centers (Puskesmas) in Bandar Lampung City.

Methods: This study was an observational analytic study with a cross-sectional design. The study subjects were patients with diabetes mellitus receiving treatment at three public health centers in Bandar Lampung City. A total of 108 respondents who met the inclusion criteria were included. Data were collected through direct interviews and assessment of neuropathic symptoms using the Diabetic Neuropathy Symptom (DNS) questionnaire. The data were analyzed using statistical tests with a significance level of $p < 0.05$.

Results: The results showed that most respondents were male (52.8%), aged 46–56 years (27.8%), had suffered from diabetes mellitus for more than five years (69.4%), and were adherent to medication (67.6%). The prevalence of diabetic neuropathy was 75%. Bivariate analysis demonstrated that age, duration of diabetes mellitus, and medication adherence were significantly associated with the occurrence of diabetic neuropathy ($p < 0.05$). In contrast, sex and history of diabetic foot ulcers were not significantly associated with diabetic neuropathy ($P < 0.05$).

Conclusion: Older age, longer duration of diabetes mellitus, and non-adherence to medication are significantly associated with the occurrence of diabetic neuropathy. Optimal glycemic control, improved medication adherence, and routine neuropathy screening are necessary to prevent and reduce the progression of diabetic neuropathy.

Keywords: diabetes mellitus, risk factors, diabetic neuropathy

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA FAKTOR RESIKO DENGAN NEUROPATI DIABETIKUM PASIEN DI PUSKESMAS BANDAR LAMPUNG TAHUN 2024/2025

Oleh:
NURUL FADHILAH AZ-ZAHRO

Pendahuluan: Neuropati diabetikum merupakan salah satu komplikasi kronik yang paling sering dijumpai pada penderita diabetes melitus dan berperan besar dalam menurunkan kualitas hidup pasien. Kondisi ini terjadi akibat paparan hiperglikemia kronik yang menyebabkan kerusakan saraf perifer melalui mekanisme metabolik dan vaskular. Neuropati diabetikum sering kali berkembang secara perlahan dan pada tahap awal dapat tidak bergejala, sehingga berisiko menimbulkan komplikasi lanjutan seperti ulkus kaki diabetikum dan amputasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor-faktor tersebut dengan kejadian neuropati diabetikum pada pasien diabetes melitus di Puskesmas Kota Bandar Lampung.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan desain potong lintang (*cross-sectional*). Subjek penelitian adalah pasien diabetes melitus yang menjalani pengobatan di tiga Puskesmas Kota Bandar Lampung dengan jumlah sampel sebanyak 108 responden yang memenuhi kriteria inklusi. Pengumpulan data dilakukan melalui wawancara langsung dan penilaian gejala neuropati menggunakan kuesioner *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS). Data yang diperoleh dianalisis secara menggunakan uji statistik dengan tingkat kemaknaan $p < 0,05$.

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki (52,8%), usia 46–56 tahun (27,8%), telah menderita diabetes melitus selama lebih dari lima tahun (69,4%), serta patuh dalam menjalani pengobatan (67,6%). Kejadian neuropati diabetikum ditemukan pada 75%. Analisis bivariat menunjukkan bahwa usia, durasi menderita diabetes melitus, dan kepatuhan minum obat memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian neuropati diabetikum ($p < 0,05$). Sementara itu, jenis kelamin dan riwayat ulkus kaki tidak menunjukkan hubungan yang signifikan dengan kejadian neuropati diabetikum ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Usia yang lebih lanjut, durasi diabetes melitus yang lebih lama, dan ketidakpatuhan minum obat berhubungan signifikan dengan kejadian neuropati diabetikum. Pengendalian glikemik yang optimal, peningkatan kepatuhan pengobatan, serta skrining neuropati secara rutin perlu dilakukan untuk mencegah dan menekan progresivitas neuropati diabetikum.

Kata kunci: diabetes melitus, faktor risiko, neuropati diabetikum

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	7
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan Umum	8
1.3.2 Tujuan Khusus	8
1.4 Manfaat Penelitian	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Diabetes Melitus	10
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus	10
2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	12
2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus.....	13
2.1.5 Manifestasi klinik.....	15
2.1.6 Komplikasi	17
2.2 Neuropati Diabetikum	19
2.2.1 Definisi Neuropati Diabetikum.....	19
2.2.2 Klasifikasi Neuropati Diabetikum	21
2.2.3 Manifestasi Klinis Neuropati Diabetikum.....	22
2.2.4 Patofisiologi Neuropati Diabetikum	24
2.2.5 Penilaian Neuropati Diabetikum.....	26
2.2.6 Faktor-faktor yang Memengaruhi Neuropati Diabetikum	28
2.3 Variabel Penelitian	29
2.4 Jenis Kelamin dan Neuropati Diabetikum.....	29
2.5 Usia dan Neuropati Diabetikum.....	30
2.6 Durasi Diabetes Melitus dan Neuropati Diabetikum	30
2.7 Kepatuhan Minum Obat dan Neuropati Diabetikum	31
2.8 Riwayat Ulkus Kaki dan Neuropati Diabetikum	32
2.9 Kerangka Konsep	34
2.10 Hipotesis	34
BAB III METODE PENELITIAN	36

3.1 Desain Penelitian	36
3.3 Sampel Penelitian.....	37
3.4 Variabel Penelitian.....	38
3.4.1 Variabel Bebas	38
3.4.2 Variabel Terikat	38
3.5 Definisi Operasional.....	39
3.6 Metode Pengumpulan Data	40
3.6.1 Teknik Pengumpulan Data	40
3.6.2 Alat/Instrumen Penelitian.....	40
3.7 Alur Penelitian	41
3.8 Pengolahan Data	41
3.9 Analisis Data.....	42
3.9.1 Univariat	42
3.9.2 Analisis Bivariat.....	42
3.10 Etika Penelitian	43
BAB IV HASIL DAN PENELITIAN	44
4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	44
4.2 Hasil Analisis Univariat	44
4.2.1 Distribusi Jenis Kelamin	45
4.2.2 Distribusi Usia	45
4.2.3 Distribusi Lama Menderita Diabetes	45
4.2.4 Distribusi Kepatuhan Minum Obat	45
4.2.5 Distribusi Riwayat Ulkus	46
4.2.6 Distribusi Kejadian Neuropati	46
4.3 Hasil Analisis Bivariat.....	46
4.3.1 Hubungan Jenis Kelamin Dengan Neuropati Diabetikum....	46
4.3.2 Hubungan Usia Dengan Dengan Neuropati Diabetikum.....	47
4.3.3 Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus Dengan Neuropati Diabetikum.....	47
4.3.4 Hubungan Kepatuhan Minum Obat Dengan Neuropati Diabetikum	48
4.3.5 Hubungan Riwayat Ulkus Kaki Diabetik Dengan Neuropati Diabetikum	48
4.4 Pembahasan	49
4.5 Keterbatasan Penelitian	56
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	57
5.1 Kesimpulan.....	57
5.2 Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	59
LAMPIRAN.....	69

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Kriteria Diabetes Melitus.....	12
Tabel 2. Klasifikasi Diabetes Melitus	12
Tabel 3. Klasifikasi Neuropati Diabetikum.....	21
Tabel 4. Kuesioner DNS (<i>Diabetic Neuropathy Symptom</i>)	27
Tabel 5. Pengukuran Kepatuhan Minum Obat	32
Tabel 6. Definisi Operasional.....	39
Tabel 7. Karakteristik Pasien Diabetes Melitus di Tiga Puskesmas.....	44
Tabel 8. Hubungan Jenis Kelamin Dengan Neuropati Diabetikum	46
Tabel 9. Hubungan Usia Dengan Dengan Neuropati Diabetikum pada Responden	47
Tabel 10. Hubungan Lama Menderita Diabetes Melitus Dengan Neuropati Diabetikum	47
Tabel 11. Hubungan Kepatuhan Minum Obat Dengan Neuropati Diabetikum	48
Tabel 12. Hubungan Riwayat Ulkus Kaki Diabetik Dengan Neuropati Diabetikum	48

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 1. Mekanisme patofisiologi Diabetes Melitus.....	15
Gambar 2. Mekanisme patofisiologi Neuropati diabetikum	26
Gambar 3. Kerangka Teori faktor-faktor resiko Neuropati Diabetik	33
Gambar 4. Konsep Penelitian Hubungan Jenis Kelamin, Usia, Durasi Diabetes, Kepatuhan Minum Obat, dan Riwayat Ulkus Kaki dengan Kejadian Neuropati Diabetes Melitus Berdasarkan <i>Skor Diabetic Neuropathy Symptom</i> (DNS).....	34
Gambar 5. Alur Penelitian.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Persetujuan Etik.....	65
Lampiran 2. Surat Izin Melakukan Penelitian.....	66
Lampiran 3. Surat Keterangan Penelitian.....	67
Lampiran 4. Form Penjelasan Sebelum Persetujuan.....	68
Lampiran 5. Lembar Persetujuan Responden (Informed Consent).....	62
Lampiran 6. Kuesioner Penelitian.....	64
Lampiran 7. Hasil Olah Data.....	65
Lampiran 8. Foto Kegiatan.....	72

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) yang di akibatkan oleh gangguan sekresi insulin, resistensi insulin atau keduanya. DM juga memiliki gejala klinis seperti banyak minum (polidipsi), banyak kencing (poliuria), banyak makan (polipagi), berat badan menurun dengan cepat, penglihatan menjadi kabur (PERKENI, 2021). Gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein pada diabetes melitus disebabkan oleh defisiensi sekresi insulin atau penurunan respons jaringan terhadap insulin. Insulin berperan penting dalam meningkatkan ambilan glukosa oleh sel, merangsang sintesis glikogen, lemak, dan protein, serta menghambat pemecahan lemak dan protein. Kekurangan aktivitas insulin menyebabkan menurunnya pemanfaatan glukosa, meningkatnya lipolisis, dan peningkatan katabolisme protein, yang berujung pada hiperglikemia dan gangguan metabolisme sistemik (Guyton & Hall, 2021).

DM menurut klasifikasinya dibagi menjadi 2 tipe, yaitu diabetes tipe 1, faktor penyebabnya adalah dari kekurangan insulin yang bersifat mutlak. Orang yang memiliki risiko tinggi terkena diabetes tipe ini sering dapat diidentifikasi melalui bukti serologis proses patologis autoimun yang terjadi di pankreas dan melalui penanda genetik yang terkait. Pada DM tipe 2 paling sering terjadi, penyebabnya melibatkan kombinasi resistensi terhadap aksi insulin dan respons sekresi insulin yang tidak memadai sebagai upaya kompensasi. Dalam tipe 2 ini, tingkat hiperglikemia yang mencukupi untuk menimbulkan perubahan

patologis dan fungsional pada berbagai jaringan target, meskipun tanpa gejala klinis, dapat terjadi dalam jangka waktu yang lama sebelum diabetes telah didiagnosis. Selama periode tanpa gejala ini, kelainan metabolisme karbohidrat dapat tercermin dalam pengukuran glukosa plasma saat berpuasa atau setelah melakukan uji beban glukosa oral (Tiurma & Syahrizal, 2021).

Menurut *International Diabetes Federation (IDF)* dalam *Diabetes Atlas* edisi ke-11, DM, khususnya DM tipe 2, masih menjadi masalah kesehatan global yang terus meningkat. Pada tahun 2024 diperkirakan sekitar 589 juta orang dewasa usia 20–79 tahun di seluruh dunia hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan akan meningkat menjadi 853 juta orang pada tahun 2050. Sebagian besar penderita diabetes berada di negara berpenghasilan rendah dan menengah, termasuk kawasan Asia Pasifik. Peningkatan prevalensi ini berkaitan dengan perubahan gaya hidup, urbanisasi, penuaan populasi, serta meningkatnya prevalensi obesitas dan kurangnya aktivitas fisik (*International Diabetes Federation*, 2025).

Di tingkat nasional, Indonesia termasuk salah satu negara dengan beban DM tertinggi di dunia. Berdasarkan data IDF Diabetes Atlas 2025, jumlah penderita diabetes di Indonesia diperkirakan mencapai sekitar 20,4 juta orang dewasa, dengan prevalensi sebesar $\pm 11,3\%$ pada kelompok usia 20–79 tahun. Angka tersebut menempatkan Indonesia pada peringkat lima besar dunia untuk jumlah penderita DM. Data ini menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan hasil Riskesdas 2018, yang melaporkan prevalensi DM sebesar 8,5%, sehingga menegaskan bahwa DM masih menjadi masalah kesehatan masyarakat yang terus berkembang di Indonesia (*International Diabetes Federation*, 2025; Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2018).

Di tingkat regional, Provinsi Lampung juga menghadapi permasalahan DM yang perlu mendapat perhatian. Berdasarkan laporan profil kesehatan dan analisis data survei kesehatan terbaru, prevalensi diabetes melitus di Provinsi Lampung diperkirakan berada pada kisaran 1,2–1,4% dari total penduduk, dengan jumlah kasus yang lebih tinggi di wilayah perkotaan dibandingkan

pedesaan. Kota Bandar Lampung dilaporkan sebagai salah satu wilayah dengan kontribusi kasus DM tertinggi di provinsi tersebut. Kondisi ini menunjukkan bahwa DM tidak hanya menjadi masalah nasional, tetapi juga merupakan isu kesehatan penting di tingkat daerah yang berpotensi menimbulkan berbagai komplikasi kronik, termasuk neuropati diabetikum (Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, 2022; *International Diabetes Federation*, 2025).

DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi kronik, salah satunya adalah neuropati diabetikum. Neuropati diabetikum merupakan gangguan pada sistem saraf perifer yang terjadi akibat paparan hiperglikemia dalam jangka panjang. Kondisi ini dapat mengenai serabut saraf sensorik, motorik, dan otonom, sehingga menimbulkan keluhan seperti nyeri, baal, kesemutan, kelemahan otot, serta gangguan fungsi otonom. Neuropati diabetikum berkembang secara perlahan dan menjadi salah satu komplikasi paling sering ditemukan pada penderita DM (Pop-Busui et al., 2022). Kadar glukosa darah apabila tidak terkendali maka akan muncul komplikasi yang berhubungan dengan vaskuler sehingga mengalami makroangiopati dan mikroangiopati yang akan terjadi vaskulopati dan neuropati yang mengakibatkan menurunnya sirkulasi darah sehingga menimbulkan luka pada kaki penderita DM (Yulisetyaningrum *et al.*, 2022).

Neuropati diabetikum dapat diklasifikasikan menjadi dua yaitu, neuropati difus dan fokal. Neuropati difus bercabang menjadi neuropati perifer diabetik *Diabetic Peripheral Neuropathy* (DPN) dan neuropati otonom diabetik (DAN). Neuropati perifer biasanya memengaruhi saraf yang ada di ekstremitas. Baik serabut saraf kecil maupun besar dipengaruhi oleh DPN. Gambaran klinis yang paling umum dari Polineuropati Simetris Distal Diabetik adalah hilangnya sensori yang progresif selama perkembangan. Pada pasien dengan Neuropati Perifer Diabetik Sensorimotor (DSPN), mereka dapat merasakan rasa sakit seperti terbakar, menusuk, mati rasa, atau nyeri pada daerah perifer di mana beberapa neuron terlibat (Apriyanto & Andayani, 2019; Qureshi *et al.*, 2022).

Neuropati perifer merupakan komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM yang ditandai oleh adanya kerusakan fungsi saraf perifer akibat paparan hiperglikemia yang berkepanjangan serta gangguan metabolik lain yang menyertainya. Kerusakan ini umumnya menyerang saraf yang paling jauh dari pusat saraf, terutama di ekstremitas bawah, sehingga dapat menimbulkan gejala seperti nyeri, mati rasa, kesemutan, dan kelemahan otot. Jika tidak ditangani dengan baik, neuropati perifer pada diabetes dapat memicu komplikasi serius seperti ulkus kaki dan amputasi ekstremitas. Neuropati perifer diabetik termasuk salah satu bentuk paling umum dari gangguan saraf pada penderita diabetes serta berkontribusi terhadap penurunan kualitas hidup pasien (Savelieff, 2025). Kemudian, komplikasi yang akan terjadi pada neuropati perifer yaitu *Diabetic Foot Ulcer* (DFU) merupakan gejala yang mengganggu dan parah dari diabetes yang tidak terkontrol dan berlangsung lama, yang tampak sebagai luka terbuka, umumnya di bagian bawah kaki. Sekitar 15% dari penderita diabetes pada akhirnya akan mengalami DFU, dan 14%-24% dari mereka mungkin memerlukan amputasi kaki karena infeksi tulang atau komplikasi ulser lainnya (Raja *et al.*, 2023).

Insidensi neuropati perifer diabetik berkisar antara 60% hingga 70% pada pasien DM tipe I dan tipe II. Diabetik perifer neuropati adalah entitas heterogenik, yang meliputi kondisi disfungsi sensorimotor perifer dan saraf otonom (Rachmantoko *et al.*, 2021). Gejala klinis neuropati perifer diabetik biasanya muncul secara bertahap dan terutama melibatkan saraf sensorik di ekstremitas, terutama kaki dan tangan. Penderita sering melaporkan sensasi abnormal seperti kesemutan (*paresthesia*), mati rasa, dan nyeri yang dapat terasa terbakar, tajam, atau seperti tertusuk-tusuk. Selain itu, pasien dapat mengalami penurunan kemampuan merasakan rangsangan sentuhan, suhu, atau getaran akibat kerusakan serabut saraf sensorik dan motorik. Gejala-gejala ini dapat memburuk saat malam hari dan berdampak negatif pada fungsi harian serta kualitas hidup pasien dengan DM. Kondisi ini merupakan manifestasi khas dari *diabetic peripheral neuropathy* (DPN), salah satu komplikasi

neurologis yang sering terjadi pada penderita diabetes akibat kerusakan saraf perifer oleh hiperglikemia kronis (Bodman, 2024; Chang, 2023).

Nyeri neuropatik perifer pada penderita DM merupakan salah satu manifestasi klinis dari neuropati diabetik. Menurut *International Association for the Study of Pain* (IASP), nyeri neuropatik didefinisikan sebagai nyeri yang timbul akibat kerusakan atau penyakit yang secara langsung mengenai sistem somatosensorik. Pada DM, kondisi ini terjadi akibat kerusakan saraf perifer yang disebabkan oleh hiperglikemia kronis, sehingga menimbulkan keluhan nyeri yang menetap dan sering bersifat terbakar, tertusuk, atau seperti sengatan listrik. Nyeri neuropatik diabetik dapat berdampak signifikan terhadap fungsi sehari-hari dan kualitas hidup penderita (International Association for the Study of Pain (IASP), 2021; Pop-Busui et al., 2022). Patomekanisme kerusakan saraf pada Neuropati Perifer Diabetik (DPN) dapat dibagi menjadi tiga penyebab. Pertama, stress oksidatif memicu peningkatan AGE (*Advanced Glycation End-products*), yang menghasilkan glikasi protein ekstraseluler yang tinggi. Kedua, diet rendah *Advanced Glycation End-products* (AGEs) pada pasien dapat meningkatkan glukosa intraseluler pada jaringan. Ketiga, cedera otak akut dapat mengurangi aliran darah ke bagian tubuh tertentu, yang juga dapat terjadinya DPN (Rachmantoko et al., 2021). Diagnosis Diabetic Sensorimotor Peripheral Neuropathy (DSPN) ditegakkan berdasarkan temuan klinis dan pemeriksaan neurologis. Penegakan diagnosis melibatkan identifikasi adanya gejala neuropatik, baik berupa gejala sensorik maupun motorik, yang dapat bersifat positif seperti nyeri, kesemutan, dan sensasi terbakar, maupun negatif seperti mati rasa dan penurunan sensasi. Selain itu, pemeriksaan fisik dapat menunjukkan defisit sensorik, hiperalgesia, allodynia, kelemahan otot, serta penurunan atau hilangnya refleks tendon. Kombinasi antara keluhan klinis dan tanda objektif pada pemeriksaan neurologis menjadi dasar utama dalam menegakkan diagnosis DSPN pada pasien DM (Pop-Busui et al., 2022; Tesfaye et al., 2021).

Penelitian saat ini menunjukkan bahwa beberapa faktor risiko utama terjadinya neuropati perifer diabetik (DPN) meliputi usia lanjut, lama menderita diabetes,

dan kontrol glikemik yang buruk yang tercerminkan oleh kadar hemoglobin A1c (HbA1c) (Contessa *et al.*, 2024). Durasi diabetes merupakan faktor risiko utama, dan sudah diakui bahwa risiko neuropati meningkat seiring dengan durasi diabetes dan usia. Karena kerusakan saraf membutuhkan waktu akibat hiperglikemia, neuropati diabetik lebih umum terjadi pada orang dewasa yang lebih tua (usia 50 tahun ke atas).

Pada hiperglikemia, pengendalian glikemik yang diperbaiki dapat mencegah kemajuan neuropati diabetik pada diabetes tipe 1 tetapi tidak efektif dalam mencegah polineuropati distal pada diabetes tipe 2. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Arini Rahmawati pada tahun 2018, faktor penyebab neuropati perifer meliputi keteraturan pasien dalam berobat, pola makan, pola aktivitas, dan hipertensi yang terkontrol (Rahmawati & Hargono, 2018). Hasil penelitian menunjukkan bahwa faktor keteraturan berobat menjadi faktor dominan dalam terjadinya neuropati. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa kepatuhan atau keteraturan dalam berobat memiliki peran penting dalam kejadian neuropati diabetik pada penderita DM. Studi observasional di Puskesmas Tuban menemukan bahwa pasien yang tidak patuh dalam minum obat memiliki risiko lebih tinggi mengalami neuropati diabetikum dibandingkan dengan mereka yang patuh, dengan hubungan yang signifikan antara kepatuhan pengobatan dan kejadian neuropati ($p < 0,05$) sehingga menunjukkan peran penting kepatuhan dalam mencegah komplikasi neurologis diabetes. Temuan ini menegaskan bahwa ketidakpatuhan terhadap regimen pengobatan diabetes dapat meningkatkan risiko neuropati perifer, sehingga edukasi dan pemantauan kepatuhan obat oleh tenaga kesehatan menjadi aspek penting dalam mencegah komplikasi jangka panjang pada pasien DM (Mirna, 2025).

Berbagai penelitian terbaru menunjukkan bahwa kejadian neuropati perifer pada penderita DM dipengaruhi oleh beberapa faktor risiko utama. Faktor-faktor tersebut meliputi usia yang lebih tua, lama menderita diabetes, serta kontrol glikemik yang buruk yang ditandai dengan kadar HbA1c yang tinggi. Selain itu, obesitas dan lingkar pinggang yang besar sebagai indikator obesitas sentral juga berhubungan dengan meningkatnya risiko neuropati. Faktor lain

seperti hipertensi dan gangguan metabolik turut berperan dalam terjadinya neuropati diabetik, sehingga pengendalian faktor-faktor tersebut penting dalam pencegahan komplikasi neurologis pada pasien DM tipe 2 (Savelieff, 2025; Tesfaye *et al.*, 2021).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh khana 2016, menunjukkan bahwa kejadian neuropati yang dialami pasien DM dapat ditemukan perbedaan tingkatan mulai dari neuropati ringan, sedang, hingga berat. Dari beberapa tingkatan neuropati perifer lebih banyak pasien DM yang mengalami neuropati ringan. Kejadian neuropati ringan lebih banyak ditemukan karena hasil pemeriksaan menunjukkan adanya gangguan pada pemeriksaan fungsi saraf otonom seperti kulit kering, kulit kaki pecah-pecah, dan kapalan atau muncul ketiganya. Sedangkan pada pemeriksaan fungsi saraf sensorik dan motorik semuanya menunjukkan penilaian yang baik. Selain itu, hasil pemeriksaan juga menunjukkan lebih dari satu gangguan yang muncul. Misalnya, ditemukan gangguan pada pemeriksaan fungsi saraf otonom disertai dengan munculnya salah satu gangguan pada fungsi saraf sensorik seperti gangguan sensitivitas kaki. Atau juga hanya ditemukan perubahan deformitas berupa *hammer toes* di mana gangguan lain tidak muncul. Semua hasil pemeriksaan di atas menunjukkan skor yang didapat di rentang 1-12 sehingga disebut neuropati ringan (Rosyida, 2016).

Penelitian ini mengenai faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya neuropati diabetikum pada populasi pasien DM masih jarang dilakukan di daerah Lampung dan ada perbedaan hasil dengan penelitian lain. Berdasarkan uraian diatas, peneliti ingin melakukan penelitian untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi terjadinya neuropati diabetikum pada populasi pasien DM di puskesmas bandar lampung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah diatas maka rumusan masalah pada penelitian ini apakah terdapat hubungan antara faktor resiko DM dengan kejadian neuropati diabetikum di puskesmas bandar lampung ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan usia, durasi menderita DM, dan keteraturan berobat dengan kejadian neuropati diabetikum berdasarkan skor Diabetic Neuropathy Symptom (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi jenis kelamin pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
2. Mengetahui distribusi usia pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
3. Mengetahui distribusi lama menderita diabetes melitus pada pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
4. Mengetahui distribusi kepatuhan minum obat pada pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
5. Mengetahui distribusi riwayat ulkus kaki pada pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
6. Mengetahui distribusi kejadian neuropati pada pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
7. Mengetahui hubungan jenis kelamin dengan kejadian neuropati pada pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
8. Mengetahui hubungan usia pasien dengan kejadian neuropati pada diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
9. Mengetahui hubungan lama menderita diabetes melitus dengan kejadian neuropati pada pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
10. Mengetahui hubungan kepatuhan minum obat dengan kejadian neuropati pada pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.
11. Mengetahui hubungan riwayat ulkus kaki dengan kejadian neuropati pada pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas di Kota Bandar Lampung.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian neuropati perifer pada pasien diabetes melitus. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi ilmiah dan menambah kajian keilmuan, khususnya dalam bidang endokrin, neurologi, dan kesehatan masyarakat, serta menjadi dasar bagi penelitian selanjutnya terkait pencegahan dan pengendalian komplikasi DM.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

2.1.1 Definisi Diabetes Melitus

DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Proses patogenik yang mendasari DM meliputi destruksi autoimun sel beta pankreas yang menyebabkan defisiensi insulin absolut, serta kelainan yang menimbulkan resistensi insulin pada jaringan perifer. Gangguan tersebut menyebabkan ketidakseimbangan antara ketersediaan insulin dan kebutuhan metabolik tubuh, sehingga glukosa tidak dapat dimanfaatkan secara optimal oleh jaringan target (Jameson *et al.*, 2022).

Dasar terjadinya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein pada DM adalah menurunnya kerja insulin pada jaringan sasaran, terutama otot rangka, jaringan adiposa, dan hati. Defisiensi kerja insulin dapat terjadi akibat sekresi insulin yang tidak adekuat, penurunan sensitivitas reseptor insulin, atau gangguan pada jalur transduksi sinyal insulin di tingkat intraseluler. Akibatnya, terjadi peningkatan produksi glukosa hepatic, penurunan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer, serta peningkatan lipolisis dan proteolisis, yang berkontribusi terhadap hiperglikemia kronik dan komplikasi metabolik DM (Barrett *et al.*, 2023; Guyton & Hall, 2021).

Hiperglikemia kronik yang berlangsung lama berperan dalam terjadinya berbagai komplikasi DM, baik komplikasi akut maupun kronik, melalui

mekanisme stres oksidatif, pembentukan AGEs, dan gangguan mikrovaskular. Oleh karena itu, DM tidak hanya dipandang sebagai gangguan kadar glukosa darah, tetapi sebagai penyakit metabolik sistemik yang berdampak luas terhadap berbagai organ tubuh (Ganong, 2022; Jameson *et al.*, 2022).

Menurut Ervina (2022), DM merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai oleh kenaikan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Dalam kondisi normal sejumlah glukosa dari makanan akan bersirkulasi didalam darah, kadar glukosa dalam darah diatur oleh insulin yaitu hormon yang diproduksi oleh pankreas berfungsi untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah dengan cara mengatur pembentukan dan penyimpanan glukosa. Pada pasien DM, Sel-sel dalam tubuh berhenti berespon terhadap insulin atau pankreas berhenti memproduksi insulin, hal ini mengakibatkan hiperglikemia sehingga dalam waktu tertentu dapat menyebabkan komplikasi metabolik akut, selain itu dalam jangka panjang hiperglikemia menyebabkan komplikasi neuropatik (Mustofa *et al.*, 2022).

Sedangkan menurut Perkeni (2021), DM adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) yang diakibatkan oleh gangguan sekresi insulin, resistensi insulin atau keduanya. DM juga memiliki gejala klinis seperti polidipsi, poliuria, polipagio, berat badan menurun dengan cepat, penglihatan menjadi kabur (PERKENI, 2021).

Dapat ditarik kesimpulan dari definisi diatas bahwa penyakit DM adalah suatu penyakit degeneratif akibat peningkatan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal atau ambang batas yang dianjurkan. Peningkatan kadar glukosa dalam darah diakibatkan resistensi insulin.

2.1.2 Kriteria Diabetes Melitus

DM merupakan penyakit metabolik kronik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Penegakan diagnosis DM didasarkan pada kriteria kadar glukosa darah dan HbA1c yang telah distandarkan secara internasional. Beberapa organisasi, seperti World Health Organization (WHO), American Diabetes Association (ADA), dan Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), menetapkan kriteria diagnostik DM berdasarkan pemeriksaan glukosa darah puasa, glukosa darah 2 jam setelah tes toleransi glukosa oral (TTGO), glukosa darah sewaktu, serta kadar HbA1c.

Tabel 1. Kriteria Diabetes Melitus (WHO, ADA, PERKENI)

Pemeriksaan	Kategori	WHO	ADA	PERKENI
Gula darah puasa (GDP)	Normal	<110 mg/dL	<100 mg/dL	<100 mg/dL
	Prediabetes	110-125 mg/dL	110-125 mg/dL	110-125 mg/dL
	Diabetes Melitus	≥126 mg/dL	≥126 mg/dL	≥126 mg/dL
Gula darah 2 jam Pemeriksaan (TTOG 75g)	Normal	<140 mg/dL	<140 mg/dL	<140 mg/dL
	Prediabetes (TGT)	140-199 mg/dL	140-199 mg/dL	140-199 mg/dL
	Diabetes Melitus	≥ 200 mg/dL	≥ 200 mg/dL	≥ 200 mg/dL
Gula darah sewaktu (GDS)	Diabetes Melitus	≥ 200 mg/Dl + Poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan BB tanpa sebab	≥ 200 mg/Dl + Poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan BB tanpa sebab	≥ 200 mg/Dl + Poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan BB tanpa sebab
HbA1c	Normal	< 6,0%	< 5,7%	< 5,7%
	Prediabetes	6,0-6,4%	5,7-6,4%	5,7-6,4%
	Diabetes Melitus	≥6,5%	≥6,5%	≥6,5%

2.1.3 Klasifikasi Diabetes Melitus

DM merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronik yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Berdasarkan etiologi dan mekanisme terjadinya, DM diklasifikasikan ke dalam beberapa tipe. Klasifikasi DM menurut PERKENI digunakan sebagai acuan dalam penegakan diagnosis dan penatalaksanaan penyakit ini. Adapun klasifikasi DM menurut PERKENI disajikan pada Tabel berikut.

Tabel 2. Klasifikasi Diabetes Melitus (PERKENI 2021)

Klasifikasi	Keterangan
Diabetes Melitus Tipe 1	Diabetes yang disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas sehingga terjadi defisiensi insulin absolut. Penderita memerlukan terapi insulin seumur hidup.
Diabetes Melitus Tipe 2	Diabetes yang disebabkan oleh resistensi insulin disertai defisiensi relatif insulin. Merupakan jenis diabetes yang paling banyak ditemukan dan berkaitan dengan faktor usia, obesitas, serta gaya hidup.
Diabetes Melitus Gestasional	Diabetes yang pertama kali didiagnosis pada masa kehamilan dan umumnya muncul pada trimester kedua atau ketiga.
Diabetes Melitus Tipe Lain (Spesifik)	Diabetes yang disebabkan oleh kondisi atau penyebab tertentu, seperti kelainan genetik fungsi sel β , kelainan genetik kerja insulin, penyakit pankreas eksokrin, gangguan endokrin, penggunaan obat atau zat kimia, serta infeksi tertentu

2.1.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia kronik sebagai akibat dari gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Insulin berperan penting dalam mempertahankan homeostasis glukosa dengan cara memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel, terutama pada jaringan otot rangka dan jaringan adiposa, serta menghambat produksi glukosa di hati. Ketika mekanisme ini terganggu, kadar glukosa darah akan meningkat secara persisten (Guyton & Hall, 2021).

Pada DM tipe 2, yang merupakan tipe terbanyak, patogenesis utama adalah resistensi insulin pada jaringan perifer yang disertai dengan penurunan sekresi insulin relatif oleh sel beta pankreas. Pada fase awal, pankreas masih mampu meningkatkan produksi insulin sebagai kompensasi terhadap resistensi insulin. Namun, seiring perjalanan penyakit, terjadi kelelahan sel beta sehingga sekresi insulin menurun dan

tidak lagi mampu mengimbangi kebutuhan tubuh. Kondisi ini menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel secara optimal, sehingga terjadi akumulasi glukosa di dalam darah dan timbul hiperglikemia kronik (Harrison, 2022).

Hiperglikemia kronik yang berlangsung lama akan mengaktifkan berbagai jalur patofisiologis yang berperan dalam terjadinya komplikasi diabetes. Salah satu jalur tersebut adalah jalur poliol, di mana glukosa direduksi menjadi sorbitol oleh *enzim aldose reductase*. Akumulasi sorbitol di dalam sel menyebabkan peningkatan tekanan osmotik dan gangguan fungsi sel. Selain itu, hiperglikemia juga meningkatkan pembentukan AGEs, yaitu hasil glikasi non-enzimatik antara glukosa dan protein atau lipid, yang dapat mengubah struktur dan fungsi jaringan (Ganong, 2023).

Hiperglikemia juga berperan dalam meningkatkan stres oksidatif melalui pembentukan radikal bebas dan menurunkan kapasitas antioksidan endogen. Stres oksidatif ini berkontribusi terhadap kerusakan endotel pembuluh darah dan mengganggu regulasi vaskular normal. Disfungsi endotel yang terjadi menyebabkan penurunan aliran darah pada pembuluh darah kecil, termasuk pembuluh darah yang menyuplai saraf perifer (*vasa nervorum*), sehingga terjadi iskemia saraf (Melmed *et al.*, 2020).

Pada sistem saraf perifer, kombinasi antara hiperglikemia, stres oksidatif, dan gangguan mikrosirkulasi menyebabkan kerusakan sel *Schwann* dan demielinisasi serabut saraf. Sel *Schwann* berperan penting dalam menjaga integritas mielin dan mendukung regenerasi saraf. Kerusakan sel ini mengakibatkan penurunan kecepatan hantaran saraf serta gangguan transmisi impuls saraf sensorik dan motorik. Akibatnya, pasien mengalami gejala neuropati diabetikum berupa kesemutan, nyeri seperti terbakar, rasa baal, dan penurunan sensasi, terutama pada ekstremitas bawah dengan pola “*stocking and glove*” (Sudoyo *et al.*, 2019).

Dengan demikian, neuropati diabetikum merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular utama DM yang terjadi akibat efek kumulatif hiperglikemia kronik terhadap jaringan saraf dan pembuluh darah kecil. Proses patofisiologis ini menjelaskan hubungan erat antara kontrol glikemik yang buruk dengan meningkatnya risiko terjadinya neuropati pada pasien DM tipe 2 (Pop-Busui *et al.*, 2022).



Gambar 1. Mekanisme patofisiologi Diabetes Melitus

(Guyton & Hall 2021, Harison 2022, Sudoyo *et al.*, 2019)

2.1.5 Manifestasi klinik

DM merupakan penyakit metabolik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia persisten akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Kondisi hiperglikemia ini menimbulkan berbagai manifestasi klinis yang khas maupun tidak khas. Gejala klasik yang sering dijumpai meliputi poliuria, polidipsi, dan polifagia. Poliuria terjadi ketika kadar glukosa darah melebihi ambang

ginjal sehingga glukosa diekskresikan melalui urin dan menarik air secara osmotik, yang mengakibatkan peningkatan volume serta frekuensi buang air kecil. Kehilangan cairan yang berlebihan tersebut kemudian memicu polidipsi sebagai mekanisme kompensasi tubuh terhadap dehidrasi. Sementara itu, polifagia muncul akibat ketidakmampuan sel-sel tubuh memanfaatkan glukosa secara efektif sebagai sumber energi, meskipun kadar glukosa darah meningkat.

Selain gejala klasik, penderita DM juga sering mengalami penurunan berat badan yang tidak disengaja. Penurunan berat badan ini terjadi akibat peralihan metabolisme energi dari glukosa ke pemecahan lemak dan protein, sehingga terjadi penurunan simpanan trigliserida serta massa otot. Manifestasi klinis lain yang sering ditemukan adalah pandangan kabur, yang disebabkan oleh perubahan osmolaritas cairan pada lensa dan retina akibat paparan hiperglikemia kronik. Perubahan ini bersifat fluktuatif dan dapat membaik seiring dengan perbaikan kontrol glikemik.

Hiperglikemia yang berlangsung lama juga berdampak pada sistem imun dan jaringan kulit, sehingga meningkatkan risiko terjadinya infeksi berulang seperti infeksi kulit, pruritus, serta infeksi jamur pada area genital, termasuk vaginitis. Kondisi ini berkaitan dengan gangguan fungsi leukosit dan lingkungan jaringan yang mendukung pertumbuhan mikroorganisme. Selain itu, penderita dapat mengalami rasa lemah, mudah lelah, dan pusing yang berhubungan dengan penurunan volume plasma, kehilangan elektrolit, serta peningkatan katabolisme protein. Pada kondisi tertentu, ketika glukosa tidak dapat digunakan secara optimal oleh sel yang bergantung pada insulin, tubuh akan memanfaatkan asam lemak sebagai sumber energi alternatif, yang menghasilkan badan keton dan dapat terdeteksi sebagai ketonuria. Namun, pada DM tipe 2, kadar insulin umumnya masih cukup untuk menekan pembentukan keton secara berlebihan.

Pada DM tipe 2, manifestasi klinis sering berkembang secara perlahan dan tidak jarang bersifat asimtomatik. Tubuh mampu beradaptasi terhadap peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi secara gradual, sehingga banyak penderita baru terdiagnosis setelah muncul komplikasi atau melalui pemeriksaan laboratorium rutin. Oleh karena itu, pemahaman mengenai manifestasi klinis DM menjadi sangat penting untuk mendukung deteksi dini dan penatalaksanaan yang tepat guna mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut (American Diabetes Association, 2022; Jameson *et al.*, 2022; Melmed *et al.*, 2020; MSD Manuals, 2024).

2.1.6 Komplikasi

DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi akut maupun kronik akibat paparan hiperglikemia yang berlangsung lama. Komplikasi tersebut terjadi melalui mekanisme metabolik dan vaskular yang memengaruhi hampir seluruh sistem organ tubuh.

1. Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan kondisi peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia yang tidak terkontrol menyebabkan terjadinya glukosuria, yaitu ekskresi glukosa melalui urin, karena kapasitas reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal terlampaui. Keadaan ini menimbulkan diuresis osmotik, di mana glukosa menarik cairan ke dalam lumen ginjal sehingga meningkatkan volume urin yang dikeluarkan. Akibatnya, pasien mengalami poliuria, dehidrasi, dan gangguan keseimbangan elektrolit yang dapat memperberat kondisi metabolik pasien diabetes (American Diabetes Association, 2022; Katzung & Trevor, 2021).

2. Ketoasidosis Diabetikum (Diabetic Ketoacidosis/DKA)

Ketoasidosis diabetikum merupakan komplikasi akut serius yang ditandai oleh trias hiperglikemia, ketosis, dan asidosis metabolik.

Kondisi ini terjadi akibat defisiensi insulin absolut atau relatif yang menyebabkan peningkatan lipolisis dan pembentukan badan keton dalam jumlah berlebihan. Akumulasi badan keton menurunkan pH darah sehingga menimbulkan asidosis. Selain itu, diuresis osmotik akibat hiperglikemia menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit secara masif, yang dapat berujung pada dehidrasi berat hingga syok apabila tidak ditangani secara cepat dan tepat. DKA merupakan kondisi kegawatdaruratan medis yang membutuhkan tata laksana segera (Kitabchi, 2020; Musfira & Fitria, 2024).

3. **Hiperglikemik Hiperosmolar (Hyperosmolar Hyperglycemic State/HHS)**

Hiperglikemik hiperosmolar merupakan komplikasi akut DM yang ditandai oleh hiperglikemia berat, hiperosmolaritas plasma, dan dehidrasi tanpa disertai ketoasidosis yang signifikan. Kondisi ini lebih sering terjadi pada pasien DM tipe 2 dan umumnya dipicu oleh infeksi, penyakit akut, trauma, atau penggunaan obat-obatan tertentu. Diuresis osmotik yang berkepanjangan menyebabkan kehilangan cairan yang lebih besar dibandingkan elektrolit, sehingga meningkatkan osmolaritas plasma. HHS dapat menyebabkan gangguan kesadaran hingga koma apabila tidak segera ditangani (*American Diabetes Association*, 2023; Pasquel & Umpierrez, 2021).

4. **Hipertensi**

Hipertensi merupakan komplikasi yang sering menyertai DM dan ditemukan pada sebagian besar pasien diabetes. Kombinasi hiperglikemia kronik dan hipertensi mempercepat terjadinya kerusakan pembuluh darah melalui mekanisme disfungsi endotel dan peningkatan stres oksidatif. Hipertensi pada pasien diabetes berperan penting dalam meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular seperti penyakit jantung koroner dan stroke, serta komplikasi mikrovaskular seperti nefropati dan retinopati diabetikum (Melmed *et al.*, 2020; PERKENI, 2021).

5. Neuropati Diabetikum

Neuropati diabetikum merupakan salah satu komplikasi kronik paling sering pada pasien DM, yang terjadi akibat kerusakan saraf perifer sebagai dampak hiperglikemia kronik. Kondisi ini dapat menyebabkan gangguan sensorik, motorik, dan otonom, dengan manifestasi klinis berupa kesemutan, nyeri, mati rasa, hingga hilangnya sensasi protektif terutama pada ekstremitas bawah. Neuropati diabetikum meningkatkan risiko terjadinya luka kaki diabetikum, infeksi berulang, ulkus kronik, hingga amputasi, yang secara signifikan meningkatkan morbiditas, mortalitas, dan beban biaya perawatan pasien diabetes (Feldman *et al.*, 2023; Pop-Busui *et al.*, 2022).

Studi menunjukkan bahwa prevalensi Neuropati diabetik adalah sekitar 8% pada pasien DM yang baru terdiagnosis dan lebih tinggi ditemukan pada pasien yang sudah lama menderita DM yaitu 50%. Sebagian besar neuropati diabetik terjadi dalam waktu 6 tahun setelah didiagnosis DM (Kebede *et al.*, 2021). Dalam penelitian Pfannkuche (2020) menyebutkan bahwa prevalensi neuropati diabetikum pada penderita DM tipe 2 sebesar 19% setelah durasi 5-10 tahun, dan meningkat menjadi 36% pada penderita DM >10 tahun (Pfannkuche, 2020).

2.2 Neuropati Diabetikum

2.2.1 Definisi Neuropati Diabetikum

Neuropati merupakan suatu kondisi yang ditandai oleh gangguan struktur dan fungsi saraf perifer, yang prevalensinya meningkat seiring bertambahnya usia dan lama penyakit. Pada pasien DM, risiko terjadinya neuropati meningkat secara signifikan dan diperkirakan dialami oleh hampir setengah dari seluruh pasien diabetes selama perjalanan penyakitnya. Neuropati diabetikum didefinisikan sebagai adanya tanda dan gejala disfungsi saraf perifer pada pasien diabetes yang tidak disebabkan oleh faktor lain, dan terutama berkaitan dengan paparan

hiperglikemia kronik yang berkepanjangan. Hiperglikemia yang tidak terkontrol berperan penting dalam memicu perubahan metabolik dan vaskular yang merusak jaringan saraf perifer (Jameson et al., 2022; Pop-Busui *et al.*, 2022).

Kadar glukosa darah yang tinggi secara persisten menyebabkan terjadinya komplikasi vaskular berupa mikroangiopati dan makroangiopati. Pada tingkat mikrovaskular, kerusakan pembuluh darah kecil yang menyuplai saraf (*vasa nervorum*) mengakibatkan penurunan aliran darah dan suplai oksigen ke jaringan saraf. Selain itu, aktivasi jalur poliol, pembentukan AGEs, serta peningkatan stres oksidatif turut berkontribusi terhadap kerusakan sel Schwann dan gangguan mielinisasi serabut saraf. Kombinasi mekanisme tersebut menyebabkan penurunan fungsi saraf perifer, terutama pada ekstremitas bawah, sehingga terjadi gangguan sensasi yang progresif (Guyton & Hall, 2021; Melmed *et al.*, 2020).

Neuropati perifer diabetikum merupakan salah satu komplikasi kronik yang paling sering dijumpai pada pasien Diabetes Mellitus dan berkontribusi besar terhadap peningkatan morbiditas, mortalitas, serta beban ekonomi kesehatan. Kondisi ini umumnya bersifat simetris dan mengenai serabut saraf distal dengan pola “*stocking and glove*”, terutama pada ekstremitas bawah. Manifestasi klinis yang sering muncul meliputi kesemutan, rasa tertusuk-tusuk, nyeri seperti terbakar yang sering memburuk pada malam hari, mati rasa, serta penurunan sensibilitas terhadap nyeri dan suhu. Penurunan sensasi protektif ini menyebabkan pasien sering tidak menyadari adanya trauma ringan pada kaki, sehingga meningkatkan risiko terjadinya luka, infeksi, ulkus kaki diabetikum, hingga gangren apabila tidak ditangani dengan baik (Pop-Busui *et al.*, 2022; Selvin & Juraschek, 2020).

Akibat gangguan sensasi tersebut, neuropati diabetikum merupakan faktor risiko utama terjadinya ulkus kaki diabetikum. Hilangnya sensasi

nyeri dan tekanan menyebabkan pasien tidak menyadari adanya luka atau tekanan berulang pada kaki, sementara gangguan vaskular yang menyertai memperlambat proses penyembuhan luka. Kondisi ini menjelaskan hubungan erat antara neuropati diabetikum dan meningkatnya kejadian amputasi ekstremitas bawah pada pasien DM. Oleh karena itu, deteksi dini neuropati dan pengendalian kadar glukosa darah yang optimal menjadi komponen penting dalam pencegahan komplikasi lanjutan pada pasien diabetes (Jameson *et al.*, 2022; Pop-Busui *et al.*, 2022).

2.2.2 Klasifikasi Neuropati Diabetikum

Tabel 3. Klasifikasi Neuropati Diabetikum (ADA, PERKENI, HARRISON)

Klasifikasi	Jenis Neuropati	Karakteristik Utama	Manifestasi Klinis	Sumber
Neuropati Simetris	Neuropati perifer distal simetris (DSPN)	Bentuk paling sering, progresif, simetris, mengenai saraf distal ekstremitas bawah	Kesemutan, rasa terbakar, nyeri neuropatik malam hari, mati rasa, penurunan sensasi nyeri dan suhu (pola <i>stocking-glove</i>)	ADA (2022); PERKENI (2023); Harrison (2022)
Neuropati Simetris	Neuropati serabut kecil	Mengenai serabut saraf kecil (<i>A-delta dan C</i>)	Nyeri tajam, sensasi terbakar, hiperalgesia, alodinia, gangguan suhu	ADA (2022); Williams <i>Endocrinology</i> (2020)
Neuropati Simetris	Neuropati serabut besar	Mengenai serabut bermielin besar	Gangguan vibrasi, propriosepsi, refleks menurun, ataksia	Harrison (2022); Guyton & Hall (2021)
Neuropati Otonom	Neuropati otonom kardiovaskular	Gangguan sistem saraf otonom pada jantung dan pembuluh darah	Takikardia istirahat, hipotensi ortostatik, intoleransi aktivitas	ADA (2022); PERKENI (2023)
Neuropati Otonom	Neuropati otonom gastrointestinal	Gangguan motilitas saluran cerna	Gastroparesis, mual, muntah, konstipasi, diare	ADA (2022); Williams <i>Endocrinology</i> (2020)
Neuropati Otonom	Neuropati otonom genitourinaria	Gangguan persarafan kandung kemih dan fungsi seksual	Retensi urin, disfungsi ereksi, gangguan ejakulasi	ADA (2022); PERKENI (2023)

Klasifikasi	Jenis Neuropati	Karakteristik Utama	Manifestasi Klinis	Sumber
Neuropati Fokal & Multifokal	Mononeuropati	Mengenai satu saraf perifer	Nyeri akut, kelemahan lokal (misal nervus medianus, ulnaris)	Harrison (2022); ADA (2022)
Neuropati Fokal & Multifokal	Neuropati kranialis	Mengenai saraf kranialis (III, IV, VI)	Diplopia, ptosis, nyeri retro-orbital	Harrison (2022); WHO ICD-11
Neuropati Fokal & Multifokal	Radikulopleksus neuropati diabetikum (<i>Amyotrophy</i>)	Akut/subakut, sering pada DM tipe 2 usia lanjut	Nyeri hebat paha/panggul, kelemahan otot proksimal, penurunan BB	ADA (2022); Harrison (2022)

2.2.3 Manifestasi Klinis Neuropati Diabetikum

Gejala neuropati diabetikum sangat beragam, mulai dari kondisi tanpa keluhan (asimtomatik) hingga nyeri neuropatik berat yang bersifat kronik dan mengganggu aktivitas sehari-hari. Variasi manifestasi klinis tersebut dipengaruhi oleh jenis serabut saraf yang mengalami kerusakan, baik serabut sensorik, motorik, maupun otonom, serta ukuran dan fungsi serabut saraf yang terlibat. Pada sebagian besar kasus, neuropati diabetikum berkembang secara perlahan dan sering tidak disadari pada tahap awal, sehingga diagnosis kerap terlambat dilakukan (*American Diabetes Association*, 2022; Feldman *et al.*, 2023).

Keterlibatan saraf otonom pada neuropati diabetikum menyebabkan gangguan fungsi kelenjar keringat dan regulasi aliran darah perifer. Kondisi ini mengakibatkan kulit menjadi kering, tipis, mudah pecah-pecah, serta berkurangnya elastisitas jaringan kulit, terutama pada ekstremitas bawah. Gangguan vaskularisasi kulit juga menurunkan kemampuan penyembuhan luka, sehingga meningkatkan kerentanan terhadap trauma ringan dan infeksi. Perubahan ini merupakan faktor penting yang berperan dalam terjadinya komplikasi kaki diabetikum (PERKENI, 2021; Pop-Busui *et al.*, 2022).

Kerusakan saraf motorik pada neuropati diabetikum dapat menimbulkan kelemahan otot intrinsik kaki, atrofi otot, serta ketidakseimbangan antara

otot fleksor dan ekstensor. Akibatnya, terjadi deformitas kaki seperti *claw toe*, *hammer toe*, dan penonjolan tulang metatarsal yang meningkatkan tekanan pada area plantar saat berjalan. Peningkatan tekanan mekanik ini memperbesar risiko terbentuknya kapalan dan luka tekan yang dapat berkembang menjadi ulkus kaki diabetikum apabila tidak ditangani dengan baik (Boulton, 2020; Edmonds *et al.*, 2021).

Sementara itu, keterlibatan saraf sensorik menyebabkan gangguan persepsi nyeri, suhu, dan sentuhan. Gejala sensorik yang sering dijumpai meliputi kesemutan, rasa terbakar, nyeri tajam, parestesia, hiperestesia, hingga mati rasa. Hilangnya sensasi protektif merupakan tanda khas neuropati diabetikum dan sering menjadi faktor utama terjadinya luka kaki yang tidak disadari oleh pasien. Gejala mati rasa umumnya muncul lebih awal dan berkembang secara progresif seiring dengan durasi dan buruknya kontrol glikemik (Feldman *et al.*, 2023; Hicks & Selvin, 2019).

Kombinasi antara kulit yang kering akibat gangguan otonom, deformitas kaki akibat kerusakan motorik, serta penurunan sensasi nyeri akibat neuropati sensorik menciptakan kondisi yang sangat mendukung terjadinya ulkus kaki diabetikum. Ulkus pada pasien diabetes dengan neuropati memiliki risiko tinggi mengalami infeksi berulang, penyebaran jaringan nekrotik, hingga berkembang menjadi gangren. Kondisi ini secara signifikan meningkatkan risiko amputasi ekstremitas bawah serta berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas, mortalitas, dan penurunan kualitas hidup pasien DM (Armstrong *et al.*, 2020; Pop-Busui *et al.*, 2022).

Secara klinis, neuropati diabetikum paling sering muncul dalam bentuk neuropati sensorimotor distal simetris yang mengenai serabut saraf besar dan kecil. Kehilangan sensasi biasanya dimulai dari bagian distal ekstremitas bawah dengan pola khas *stocking and glove*, kemudian dapat meluas ke ekstremitas atas seiring progresivitas penyakit. Gejala sering kali lebih berat pada malam hari dan berdampak luas terhadap kualitas

hidup pasien, termasuk keterbatasan mobilitas, gangguan tidur, penurunan produktivitas, serta masalah psikologis seperti kecemasan dan depresi (Pop-Busui *et al.*, 2022; Tesfaye *et al.*, 2021).

2.2.4 Patofisiologi Neuropati Diabetikum

Neuropati diabetikum merupakan salah satu komplikasi mikrovaskular utama pada DM yang berkembang akibat paparan hiperglikemia kronik dalam jangka waktu yang panjang. Kondisi hiperglikemia persisten memicu serangkaian perubahan metabolik dan vaskular yang secara progresif merusak struktur dan fungsi saraf perifer. Neuropati ini dapat melibatkan saraf sensorik, motorik, maupun otonom, namun keterlibatan saraf sensorik distal, terutama pada ekstremitas bawah, merupakan manifestasi yang paling sering dijumpai. Pola keterlibatan ini berkaitan dengan panjang serabut saraf dan tingginya kerentanan jaringan distal terhadap gangguan metabolik dan vaskular (Boulton, 2020; Jameson *et al.*, 2022).

Secara patofisiologis, hiperglikemia kronik menyebabkan aktivasi berbagai jalur biokimia abnormal di dalam sel saraf dan jaringan pendukungnya. Salah satu mekanisme utama adalah aktivasi jalur poliol, di mana glukosa direduksi menjadi sorbitol oleh enzim aldose reduktase. Akumulasi sorbitol di dalam sel saraf meningkatkan tekanan osmotik intraseluler, mengganggu keseimbangan elektrolit, serta menurunkan kadar mioinositol yang penting bagi transmisi impuls saraf. Selain itu, hiperglikemia juga meningkatkan pembentukan AGEs yang berikatan dengan protein struktural dan fungsional saraf, menyebabkan perubahan struktur akson dan mielin serta memicu respon inflamasi kronik (Guyton & Hall, 2021; Melmed *et al.*, 2020).

Hiperglikemia juga berperan dalam meningkatkan stres oksidatif melalui pembentukan radikal bebas dan penurunan mekanisme antioksidan endogen. Stres oksidatif ini menyebabkan kerusakan mitokondria, disfungsi metabolisme energi sel saraf, serta apoptosis sel Schwann yang

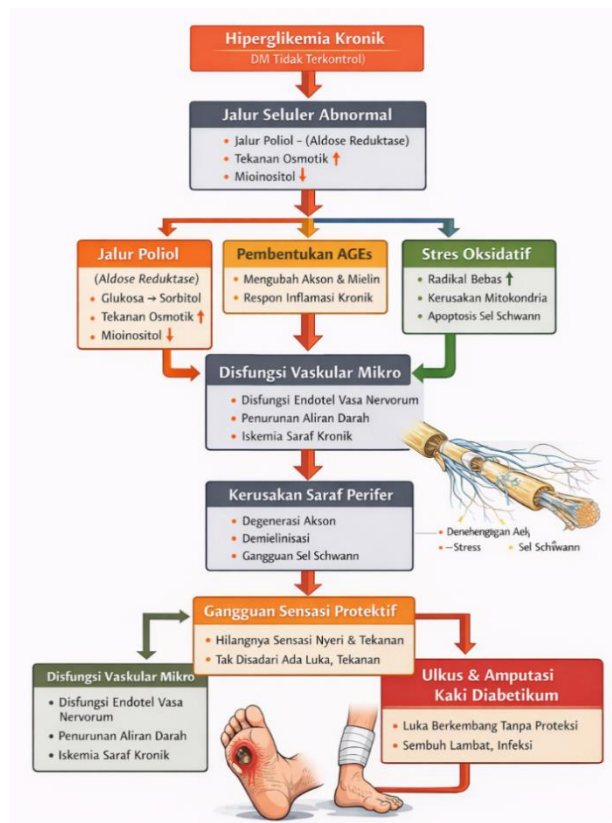
berperan penting dalam proses mielinisasi. Di samping itu, disfungsi endotel pada pembuluh darah kecil (*vasa nervorum*) mengakibatkan penurunan aliran darah dan suplai oksigen ke jaringan saraf, sehingga terjadi iskemia saraf kronik. Kombinasi antara gangguan metabolik dan vaskular tersebut menyebabkan perlambatan kecepatan hantaran impuls saraf, demielinisasi, serta degenerasi akson saraf perifer (Guyton & Hall, 2021; Pop-Busui *et al.*, 2022).

Kerusakan struktural dan fungsional saraf perifer ini menimbulkan berbagai manifestasi klinis neuropati diabetikum. Gejala yang sering muncul meliputi kesemutan, rasa tertusuk-tusuk, sensasi terbakar, nyeri neuropatik, mati rasa, serta penurunan sensasi nyeri dan suhu. Gejala biasanya bersifat simetris dan dimulai dari bagian distal ekstremitas bawah dengan pola khas *stocking and glove*. Pada tahap lanjut, gangguan sensasi ini menyebabkan hilangnya sensasi protektif, sehingga pasien sering tidak menyadari adanya trauma ringan, tekanan berulang, atau luka kecil pada kaki (Edmonds *et al.*, 2021; Jameson *et al.*, 2022).

Hilangnya sensasi protektif akibat neuropati sensorik memiliki peran sentral dalam patogenesis ulkus kaki diabetikum. Ketidakmampuan merasakan nyeri dan tekanan menyebabkan luka berkembang tanpa disadari, sementara gangguan vaskular yang menyertai memperlambat proses penyembuhan jaringan. Kondisi ini meningkatkan risiko terjadinya infeksi, nekrosis jaringan, hingga gangren yang pada akhirnya dapat berujung pada amputasi ekstremitas bawah. Oleh karena itu, neuropati diabetikum tidak hanya berdampak pada kualitas hidup pasien, tetapi juga berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas pada DM (Armstrong *et al.*, 2020; Jameson *et al.*, 2022).

Mengingat perjalanan neuropati diabetikum yang sering bersifat progresif dan pada tahap awal dapat tanpa gejala, deteksi dini menjadi sangat penting. Salah satu metode skrining yang sederhana dan banyak digunakan adalah penilaian gejala subjektif menggunakan skor *Diabetic*

Neuropathy Symptom (DNS), yang menilai keluhan seperti nyeri, kesemutan, rasa terbakar, dan mati rasa. Identifikasi dini neuropati melalui penilaian gejala dan pemeriksaan klinis memungkinkan dilakukannya intervensi lebih awal, terutama melalui pengendalian glikemik yang optimal dan pencegahan komplikasi kaki diabetikum (Meijer *et al.*, 2002; Pop-Busui *et al.*, 2022).



Gambar 2. Mekanisme patofisiologi Neuropati diabetikum

(Tesfaye *et al.*, 2020; Pop-Busui *et al.* 2022; Feldman *et al.*, 2023)

2.2.5 Penilaian Neuropati Diabetikum

Penilaian neuropati diabetikum didasarkan pada gejala klinis yang dialami oleh pasien DM. Neuropati diabetikum umumnya ditandai dengan keluhan sensorik seperti kesemutan, nyeri, rasa terbakar, dan mati rasa, terutama pada ekstremitas bawah. Gejala-gejala tersebut muncul akibat kerusakan saraf perifer yang disebabkan oleh hiperglikemia kronik

dan menjadi dasar dalam penilaian neuropati diabetikum secara klinis (Pop-Busui *et al.*, 2017).

Instrumen yang digunakan untuk menilai neuropati diabetikum dalam penelitian ini adalah *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) *score*, yang merupakan alat skrining berbasis gejala subjektif. Skor DNS terdiri dari empat pertanyaan yang menilai keluhan nyeri, rasa terbakar, kesemutan, dan mati rasa pada ekstremitas bawah. Setiap jawaban positif diberikan skor satu, dan skor total ≥ 1 menunjukkan adanya neuropati diabetikum (Mardastuti *et al.*, 2017).

Dalam uji reliabilitas neurological score untuk penilaian neuropati sensorimotor pada pasien DM tipe 2, skor DNS menunjukkan sensitivitas sebesar 64,41% dan spesifisitas sebesar 80,95%. Hasil tersebut menyimpulkan bahwa di antara berbagai skor penilaian neuropati, DNS merupakan instrumen yang paling sensitif dalam mendeteksi neuropati diabetikum. Oleh karena itu, skor DNS dinilai tepat digunakan sebagai alat penilaian neuropati diabetikum, khususnya di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama seperti puskesmas (Mardastuti *et al.*, 2017)

Tabel 4. Kuesioner DNS (*Diabetic Neuropathy Symptom*)

(Mardastuti *et al.*, 2017)

No		Ya (1)	Tidak (0)
1	Apakah anda mengalami ketidak kokohan saat berjalan?	Memerlukan kontrol penglihatan? Memburuk di malam hari? Berjalan seperti orang mabuk? kurang menapak lantai?	
2	Apakah tungkai atau kaki anda terasa nyeri seperti terbakar atau nyeri cekot-cekot, pegal-pegal?	Terjadi saat istirahat atau di malam hari? Tidak terkait dengan olahraga Tidak termasuk klaudikasio intermiten	
3	Apakah abda merasa tungkai atau kaki seperti tertusuk?	Terjadi saat istirahat atau malam hari Distal lebih berat daripada proximal Terdistribusi secara <i>glove & stocking</i> ?	
4	Adakah di bagian kaki tertentu anda mengalami rasa kebas?	Distal lebih berat daripada proksimal Terdistribusi secara <i>glove & stocking</i> ?	
Total			

2.2.6 Faktor-faktor yang Memengaruhi Neuropati Diabetikum

Neuropati diabetikum merupakan komplikasi mikrovaskular pada pasien DM yang ditandai dengan kerusakan saraf perifer akibat hiperglikemia kronik. Beberapa faktor telah terbukti memengaruhi risiko terjadinya neuropati diabetikum, baik faktor tidak dapat dimodifikasi maupun faktor yang dapat dimodifikasi.

1. Durasi DM Semakin lama seseorang menderita diabetes, risiko mengalami neuropati diabetikum meningkat secara signifikan. Penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan durasi diabetes lebih dari 5–10 tahun memiliki risiko komplikasi saraf perifer yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan durasi lebih singkat (Pop-Busui *et al.*, 2022; Tesfaye *et al.*, 2021).
2. Kontrol Glikemik (HbA1c) Kadar HbA1c mencerminkan rata-rata glukosa darah selama 2–3 bulan terakhir dan merupakan indikator penting untuk kontrol diabetes. Glikemik yang buruk, ditandai dengan HbA1c tinggi, berkaitan erat dengan peningkatan risiko komplikasi mikrovaskular, termasuk neuropati diabetikum (*American Diabetes Association*, 2022; Feldman *et al.*, 2023).
3. Hipertensi Tekanan darah tinggi merupakan faktor risiko tambahan bagi perkembangan neuropati diabetikum. Kombinasi hipertensi dan diabetes memperburuk disfungsi endotel dan mikroangiopati, sehingga meningkatkan kerentanan saraf perifer terhadap kerusakan (PERKENI, 2021; Pop-Busui *et al.*, 2022).
4. Dislipidemia Kelainan lipid darah, seperti peningkatan LDL dan trigliserida serta penurunan HDL, mempercepat proses kerusakan saraf akibat stres oksidatif dan inflamasi kronik. Pasien diabetes dengan profil lipid abnormal memiliki risiko lebih tinggi mengalami neuropati diabetikum (Edmonds *et al.*, 2021; Tesfaye *et al.*, 2021).

5. Usia Risiko neuropati diabetikum meningkat seiring bertambahnya usia. Pasien lansia cenderung lebih rentan terhadap komplikasi mikrovaskular karena penurunan kapasitas regeneratif saraf dan peningkatan paparan faktor risiko metabolik (Feldman *et al.*, 2023).
6. Indeks Massa Tubuh (IMT) / Obesitas atau kelebihan berat badan berkontribusi terhadap resistensi insulin dan inflamasi kronik, yang dapat mempercepat kerusakan saraf. Pasien dengan IMT tinggi memiliki risiko neuropati diabetikum yang lebih besar dibandingkan pasien dengan berat badan normal (Pop-Busui *et al.*, 2022; Tesfaye *et al.*, 2021).
7. Gaya Hidup merupakan faktor termasuk kebiasaan merokok dan rendahnya aktivitas fisik, merupakan faktor risiko yang dapat dimodifikasi. Intervensi gaya hidup, seperti berhenti merokok dan meningkatkan aktivitas fisik, terbukti menurunkan risiko perkembangan neuropati diabetikum atau memperlambat progresnya (American Diabetes Association, 2022; Feldman *et al.*, 2023).

2.3 Variabel Penelitian

1. Jenis Kelamin dan Neuropati Diabetikum

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor demografis yang dilaporkan berhubungan dengan kejadian neuropati diabetikum. Sejumlah studi menunjukkan bahwa laki-laki cenderung memiliki risiko lebih tinggi mengalami neuropati diabetikum dibandingkan perempuan. Perbedaan risiko ini diduga berkaitan dengan variasi hormonal, distribusi lemak tubuh, serta faktor perilaku seperti kebiasaan merokok dan aktivitas fisik yang lebih berisiko pada laki-laki. Selain itu, perbedaan respons metabolik dan kerentanan terhadap komplikasi mikrovaskular turut berperan dalam meningkatnya kejadian neuropati diabetikum pada pasien laki-laki (Pop-Busui *et al.*, 2022; Selvarajah *et al.*, 2023).

Namun, hasil penelitian mengenai hubungan jenis kelamin dengan neuropati diabetikum masih bervariasi. Beberapa studi menyebutkan

tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian neuropati diabetikum. Oleh karena itu, jenis kelamin masih perlu diteliti lebih lanjut dalam berbagai populasi, termasuk pada pasien DM di tingkat pelayanan primer (Pop-Busui *et al.*, 2022).

2. Usia dan Neuropati Diabetikum

Usia merupakan faktor risiko penting dalam terjadinya neuropati diabetikum. Proses penuaan secara fisiologis menyebabkan penurunan fungsi dan regenerasi saraf perifer. Pada pasien DM usia lanjut, kondisi ini diperberat oleh paparan hiperglikemia kronik dan gangguan mikrosirkulasi saraf yang berlangsung lama (*American Diabetes Association*, 2022).

Prevalensi neuropati diabetikum dilaporkan meningkat pada pasien DM berusia di atas 50 tahun. Semakin bertambah usia, semakin tinggi risiko terjadinya neuropati diabetikum, terutama pada pasien dengan kontrol glikemik yang buruk. Oleh karena itu, usia merupakan variabel penting yang perlu diperhatikan dalam penilaian risiko neuropati diabetikum (Nolte *et al.*, 2020; Pop-Busui *et al.*, 2022).

3. Durasi Diabetes Melitus dan Neuropati Diabetikum

Durasi DM merupakan salah satu faktor penting yang berhubungan erat dengan kejadian neuropati diabetikum. Semakin lama seseorang menderita DM, semakin tinggi risiko terjadinya komplikasi kronik, termasuk kerusakan saraf perifer. Paparan hiperglikemia yang berlangsung dalam jangka panjang menyebabkan aktivasi berbagai jalur metabolik abnormal dan gangguan mikrovaskular yang secara progresif merusak struktur dan fungsi saraf perifer. Kondisi ini menjelaskan mengapa neuropati diabetikum lebih sering ditemukan pada pasien dengan durasi diabetes yang lebih lama dibandingkan pasien dengan durasi penyakit yang lebih singkat (Feldman *et al.*, 2023; Pop-Busui *et al.*, 2022).

Penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan durasi DM lebih dari lima hingga sepuluh tahun memiliki risiko neuropati diabetikum yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan durasi DM yang lebih singkat. Oleh karena itu, durasi DM merupakan indikator penting dalam penilaian risiko neuropati diabetikum di pelayanan kesehatan primer (Musfira & Fitria, 2024; Pop-Busui *et al.*, 2022).

4. Kepatuhan Minum Obat dan Neuropati Diabetikum

Kepatuhan minum obat merupakan faktor perilaku yang berperan penting dalam pengendalian kadar glukosa darah pada pasien DM. Kepatuhan didefinisikan sebagai sejauh mana perilaku pasien dalam mengonsumsi obat sesuai dengan dosis, waktu, dan aturan yang telah ditetapkan oleh tenaga kesehatan. Tingkat kepatuhan yang rendah dapat menyebabkan kontrol glikemik yang tidak optimal, sehingga meningkatkan risiko terjadinya komplikasi mikrovaskular, termasuk neuropati diabetikum.

Kontrol glikemik yang buruk akibat ketidakpatuhan minum obat menyebabkan paparan hiperglikemia kronik yang berkelanjutan. Kondisi ini berperan dalam kerusakan pembuluh darah kecil dan saraf perifer, yang pada akhirnya menimbulkan gangguan fungsi saraf dan gejala neuropati diabetik. Oleh karena itu, kepatuhan minum obat merupakan salah satu faktor penting yang perlu diperhatikan dalam upaya pencegahan dan pengendalian neuropati diabetik pada pasien DM.

Kepatuhan minum obat pada pasien DM dalam penelitian ini dinilai menggunakan *Morisky Medication Adherence Scale-8* (MMAS-8). MMAS-8 merupakan kuesioner terstruktur yang terdiri dari delapan pertanyaan yang dirancang untuk menilai perilaku pasien dalam mengonsumsi obat, meliputi kepatuhan terhadap dosis, waktu minum obat, serta kecenderungan lupa atau menghentikan pengobatan tanpa anjuran tenaga kesehatan. Kuesioner ini banyak digunakan dalam

penelitian klinis dan epidemiologi karena memiliki validitas dan reliabilitas yang baik dalam menilai kepatuhan pasien terhadap pengobatan jangka panjang (Morisky *et al.*, 2008).

Penggunaan MMAS-8 dinilai sesuai untuk diterapkan di fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama seperti puskesmas karena bersifat sederhana, mudah dipahami oleh pasien, dan dapat dilakukan dalam waktu singkat. Tingkat kepatuhan minum obat yang rendah berhubungan dengan buruknya kontrol glikemik dan peningkatan risiko terjadinya neuropati diabetik. Oleh karena itu, pengukuran kepatuhan minum obat menggunakan kuesioner MMAS-8 menjadi penting dalam menilai hubungannya dengan kejadian neuropati diabetik pada pasien DM (Morisky *et al.*, 2008).

Tabel 5. Pengukuran Kepatuhan Minum Obat

(Morisky *et al.*, 2008)

No	Aspek yang Dinilai	Bentuk pertanyaan
1	Kebiasaan lupa minum obat	Ya / Tidak
2	Tetap minum obat saat merasa sudah sehat	Ya / Tidak
3	Tetap minum obat saat merasa kondisi memburuk	Ya / Tidak
4	Minum obat sesuai jadwal yang dianjurkan	Ya / Tidak
5	Kesulitan mengingat waktu minum obat	Ya / Tidak
6	Menghentikan obat tanpa saran tenaga kesehatan	Ya / Tidak
7	Tetap minum obat saat bepergian atau sibuk	Ya / Tidak
8	Seberapa sering lupa minum obat	Ya / Tidak

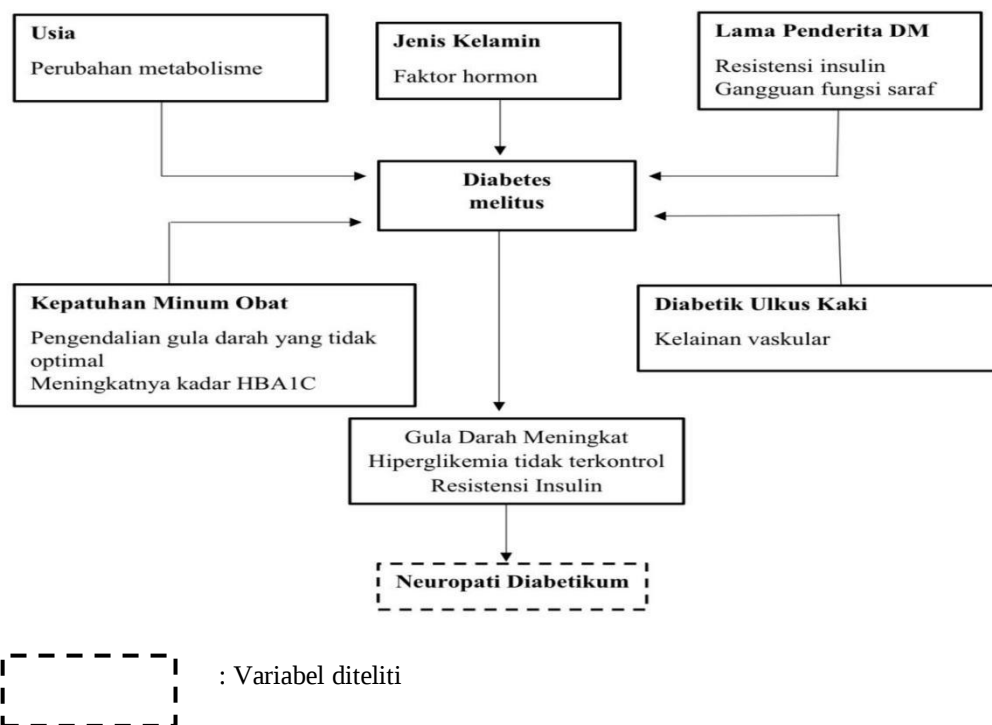
5. Riwayat Ulkus Kaki dan Neuropati Diabetikum

Ulkus kaki diabetikum merupakan komplikasi DM yang sering berhubungan erat dengan neuropati diabetikum. Neuropati sensorik menyebabkan penurunan sensasi nyeri dan tekanan sehingga pasien tidak menyadari adanya trauma pada kaki. Kondisi ini dapat

berkembang menjadi ulkus kaki yang sulit sembuh dan meningkatkan risiko amputasi (Black & Hawks, 2009).

Riwayat ulkus kaki menunjukkan adanya gangguan fungsi saraf perifer yang mendasari. Pasien DM dengan riwayat ulkus kaki memiliki risiko lebih tinggi mengalami neuropati diabetikum yang lebih berat. Oleh karena itu, riwayat ulkus kaki merupakan variabel penting dalam penilaian kejadian neuropati diabetikum di puskesmas (Pop-Busui *et al.*, 2022).

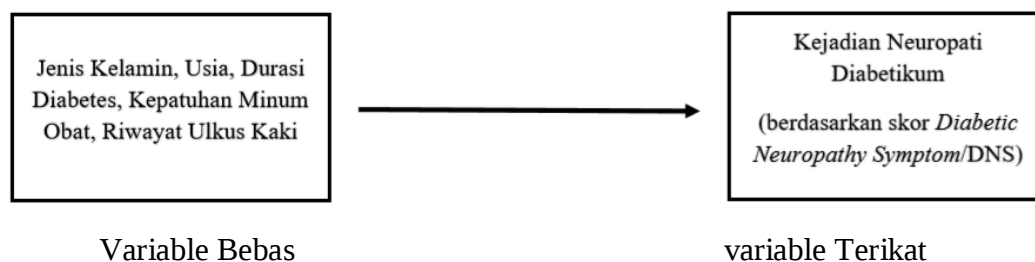
2.4 Kerangka Teori



Gambar 3. Kerangka Teori faktor-faktor resiko Neuropati Diabetik

(Christine 2022, Mildawati 2019, Yulia 2022, Agata 2022, Retno 2019)

2.4 Kerangka Konsep



Gambar 4. Konsep Penelitian Hubungan Jenis Kelamin, Usia, Durasi Diabetes, Kepatuhan Minum Obat, dan Riwayat Ulkus Kaki dengan Kejadian Neuropati Diabetes Melitus Berdasarkan Skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS)

2.5 Hipotesis

Berdasarkan tinjauan pustaka diatas, dapat ditarik beberapa hipotesis penelitian:

- a. H₀ : Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.
H₁ : Terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.
- b. H₀ : Tidak terdapat hubungan antara usia dengan kejadian neuropati diabetikum berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.
H₁ : Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.
- c. H₀ : Tidak terdapat hubungan antara durasi diabetes melitus dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.
H₁ : Terdapat hubungan antara durasi diabetes dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.

- d. H0 : Tidak terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.
H1 : Terdapat hubungan kepatuhan minum obat dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.
- e. H0 : Tidak terdapat hubungan antara ulkus kaki diabetik dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.
H1 : Terdapat hubungan riwayat ulkus kaki dengan kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Bandar Lampung.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain *case-control* melalui pendekatan retrospektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara jenis kelamin, usia, durasi diabetes, kepatuhan minum obat, dan riwayat ulkus kaki dengan kejadian neuropati DM berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) di Puskesmas Segala Mider, Puskesmas Kedaton, dan Puskesmas Kota Karang.

3.1.1 Waktu

Data yang digunakan adalah data rekam medik dan kuisioner dari pasien dengan diabetes dimana penelitian dilakukan pada september 2024 hingga desember 2025.

3.1.2 Tempat

Pengumpulan data dilakukan di Puskesmas Segala Mider, Puskesmas Kedaton dan Puskesmas Kota Karang.

3.2 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien DM tipe 2 yang terdaftar dan mendapatkan pelayanan di Puskesmas Kedaton, Puskesmas Segala Mider, dan Puskesmas Kota Karang. Berdasarkan data awal dari masing-masing puskesmas, jumlah populasi pasien DM diperkirakan sekitar ± 3.310 orang. Pengambilan sampel dilakukan menggunakan teknik purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Dari total populasi tersebut dilakukan proses seleksi, dimana sebagian responden tidak bersedia berpartisipasi dalam penelitian, sebagian tidak memenuhi kriteria usia, serta sebagian lainnya tidak dapat diikutsertakan karena alamat tidak ditemukan

atau data tidak lengkap. Setelah dilakukan proses seleksi sesuai kriteria, diperoleh 108 responden yang memenuhi syarat dan dijadikan sebagai sampel penelitian.

3.3 Sampel Penelitian

Kriteria inklusi:

1. Pasien dengan data rekam medis lengkap
2. Pasien Diabetes Melitus yang bersedia menjadi responden

Kriteria eksklusi:

1. Pasien dengan fraktur, luka bakar, luka terbuka, dan amputasi pada ekstremitas bawah.

Pada penelitian ini teknik pengambilan sampling adalah teknik yang digunakan untuk mengambil sampel dari populasi. *Total population sampling* digunakan dalam penelitian ini. *Total population sampling* adalah tipe teknik *purposive sampling* di mana dilakukan pemilihan sampel untuk melihat keseluruhan populasi yang mempunyai kumpulan beberapa karakteristik khusus. Rumus *Slovin* digunakan untuk menentukan ukuran sampel dan populasi yang telah diketahui yaitu :

$$n = \frac{N}{1 + N(e)^2}$$

Keterangan :

n = Ukuran sampel/jumlah responden

N = Ukuran populasi

d = Derajat ketetapan atau Ketelitian (0.1)

$$\begin{aligned} n &= \frac{3310}{1 + 3310 \cdot 0.1^2} \\ &= \frac{3310}{34,1} \\ n &= 97,0 \end{aligned}$$

Setelah dilakukan perhitungan, maka didapatkan 97 sampel minimal untukantisipasi terjadi sampel *false negative*, maka jumlah sampel ditambah dengan 10% dari sampel minimal, yaitu:

$$n = (97 \times 10\%) + 97$$

$$n = 9,7 + 97$$

$$n = 106,7 \text{ dibuatkan menjadi } 108$$

Dengan demikian, jumlah total sampel yang dibutuhkan pada penelitian ini sebanyak 108 sampel.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, durasi diabetes, kepatuhan minum obat, dan riwayat ulkus kaki pada pasien diabetes melitus di Puskesmas Segala Mider, Puskesmas Kedaton, dan Puskesmas Kota Karang.

3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah kejadian neuropati diabetikum berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) pada pasien diabetes melitus di Puskesmas Segala Mider, Puskesmas Kedaton, dan Puskesmas Kota Karang.

3.5 Definisi Operasional

Penelitian ini menggunakan definisi operasional sebagai berikut.

Tabel 6. Definisi Operasional

Variabel	Definsi Operasional	Alat Ukur	Cara Ukur	Hasil Ukur	Skala
Kejadian neuropati diabetikum	Kerusakan fungsi sensorik dengan menilai sensitivitas kaki, sensasi vibrasi, dan sensasi nyeri, serta kerusakan fungsi motorik dengan melihat adanya deformitas, kekuatan otot, dan reflek fisiologis dari pasien DM untuk mengetahui pasien diabetes melitus yang terkena neuropati diabetikum dengan dibuktikan oleh lembar pemeriksaan skor DNS dengan hasil positif keduanya.	DNS	Menggunakan kuisisioner yang memuat <i>Diabetic Neuropathy Score</i>	Ya: 1 Tidak: 0 Positif jika skor >1	Nominal
Usia	Lamanya waktu hidup pasien DM terhitung dari tanggal lahir hingga sekarang	Kuisisioner	Dilihat dari usia pasien pada kuisisioner dikonfirmasi dengan kartu identitas atau lembar rekam medik	1 = 36 - 45 tahun 2 = 46 - 56 tahun 3 = 56 - 65 tahun 4 = >65 tahun	kategorik
Jenis kelamin	Identitas pasien DM dilihat berdasarkan ciri-ciri fisik saat ini	Kuisisioner	Dilihat dari kuisisioner dikonfirmasi dengan lembar rekam medik	Responden digolongkan menjadi 2 1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
Lama Menderita Diabetes Melitus	Lama menderita DM dihitung berdasarkan saat pertama kali pasien diagnosis DM sampai saat ini	Kuisisioner	Dilihat dari kuisisioner dikonfirmasi dengan lembar rekam medik	1 = < 5 tahun 2 = > 5 tahun	nominal

Kepatuhan minum obat	Pentingnya mengidentifikasi pasien yang tidak patuh dalam pengobatan rawat jalan, agar pasien dapat melaksanakan terapi dengan efektif, mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut, dan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes melitus	Kuesioner	Dilihat kuesioner	dari Responden digolongkan menjadi 2: 1. Patuh 2. Tidak patuh	Nominal
Diabetik ulkus kaki	Adanya riwayat ulkus kaki diabetic yang dialami pasien diabetes hingga saat ini	Kuisi oner	Dilihat kuisi oner dikonfirmasi dengan lembar rekam medik	dari Responden digolongkan menjadi 2: 1. Ya 2. Tidak	Nominal

3.6 Metode Pengumpulan Data

3.6.1 Teknik Pengumpulan Data

Penelitian ini menggunakan teknik *population sampling* dimana data yang didapat dari kuisi oner sebagai data primer dan rekam medik pasien sebagai data sekunder pada pasien DM sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

3.6.2 Alat/Instrumen Penelitian

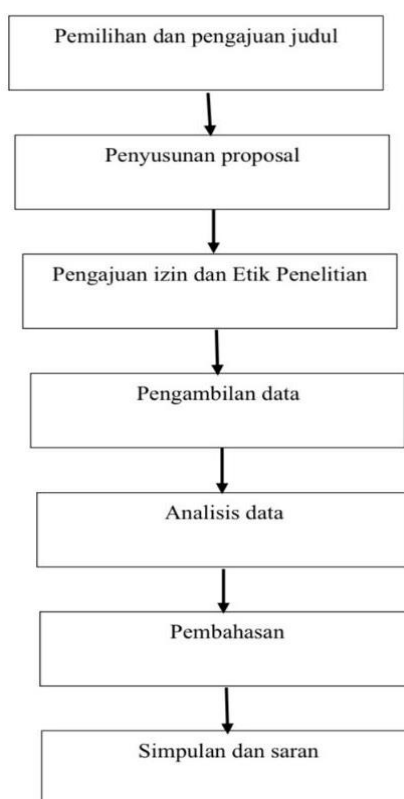
Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuisi oner dengan data yang terdiri usia, jenis kelamin, lamanya menderita diabetes melitus, kepatuhan minum obat, dan diabetik ulkus kaki serta pengukuran *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS) yang memuat pertanyaan berupa gejala yang apabila dirasakan pasien akan dinilai dengan skor 1 (skor maksimum adalah 4). Dalam pemakaian kuisi oner DNS, sudah tersedia versi bahasa Indonesia dan sudah dipakai di Indonesia oleh peneliti sebelumnya.

Studi ini melakukan uji diagnostik terhadap skor DNS yang sudah diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia oleh ahli bahasa. Penelitian sebelumnya yang dilakukan Asad et al. (2010). Pada penelitian yang

dilakukan oleh mardastuti 2016, validitas DNS didapatkan nilai sensitivitas dan spesifisitas DNS 64,0% dan 80,95% (Mardastuti et al., 2017).

Peneliti juga akan menggunakan data rekam medik di Puskesmas Segala Mider, Puskesmas Kedaton, dan Puskesmas Kota Karang sebagai data sekunder untuk menentukan responden yang sesuai dengan populasi penelitian.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 5. Alur Penelitian

3.8 Pengolahan Data

Data yang didapat dari hasil penelitian kemudian akan dilakukan pengolahan melalui proses editing guna memenuhi kelengkapan dan kejelasan data yang didapat. Setelah itu, akan dilakukan proses naming untuk mempermudah pengolahan sesuai dengan kriteria operasional dari setiap poin kuisioner yang ada. Data kemudian diolah menggunakan perangkat lunak melalui prosesi entry, pembersihan data dari data

kosong; data tidak sesuai; dan kesalahan data. Selanjutnya data tersebut dianalisis menggunakan metode bivariat dengan menggunakan uji statistik untuk menguji keterkaitan antara neuropati diabetikum dengan faktor usia, jenis kelamin, lamanya menderita diabetes melitus, kepatuhan minum obat, dan diabetik ulkus kaki pada pasien dengan Diabetes Melitus. Proses Analisis data akan dilakukan menggunakan metode *population sampling* test dengan hubungan neuropati diabetikum dengan faktor - faktor yang mempengaruhinya dianggap berhubungan apabila nilai p yang dihasilkan <0.05 .

3.9 Analisis Data

3.9.1 Univariat

Analisis univariat ini bertujuan untuk menjelaskan/ mendeskripsi kan karakteristik masing-masing variabel yang diteliti. Bentuknya tergantung dari jenis datanya, untuk data numerik digunakan nilai mean (rata-rata), median, standard deviasi, dan inter kuartil range, minimal dan maksimal. Sedangkan data kategorik hanya menggunakan distribusi frekuensi dengan menggunakan ukuran prosentase atau proporsi. Pada umumnya dalam analisis ini hanya menghasilkan distribusi frekuensi dan presentase dari tiap variable (Anggraeni & Saryono, 2013).

3.9.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel independen, yaitu jenis kelamin, usia, durasi diabetes, kepatuhan minum obat, dan riwayat ulkus kaki, dengan variabel dependen berupa kejadian neuropati diabetes melitus berdasarkan skor *Diabetic Neuropathy Symptom* (DNS). Uji statistik yang digunakan pada tahap ini adalah uji *Chi-Square*, yang bertujuan untuk menilai adanya hubungan yang bermakna antara faktor-faktor tersebut dengan kejadian neuropati diabetes melitus. (Dahlan, 2020; Tariq *et al.*, 2021).

3.10 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etika penelitian oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat keputusan yang bernomor: 4053/UN26.18/PP.05.02.00/2022.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Penelitian ini dilakukan untuk menggambarkan karakteristik pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas Kota Bandar Lampung berdasarkan beberapa variabel, yaitu jenis kelamin, usia, lama menderita diabetes melitus, kepatuhan minum obat, riwayat ulkus kaki, serta kejadian neuropati diabetikum. Pembahasan berikut disusun berdasarkan hasil analisis univariat yang telah diperoleh.

1. Distribusi jenis kelamin pasien diabetes melitus di tiga Puskesmas Kota Bandar Lampung menunjukkan bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 57 orang (52,8%), sedangkan responden perempuan berjumlah 51 orang (47,2%).
2. Distribusi usia pasien diabetes melitus menunjukkan bahwa kelompok usia terbanyak adalah 46–56 tahun sebanyak 30 orang (27,8%), diikuti kelompok usia >65 tahun sebanyak 28 orang (25,9%), usia 56–65 tahun sebanyak 26 orang (24,1%), dan usia 36–45 tahun sebanyak 24 orang (22,2%).
3. Distribusi lama menderita diabetes melitus menunjukkan bahwa sebagian besar responden telah menderita diabetes melitus selama lebih dari lima tahun, yaitu sebanyak 75 orang (69,4%), sedangkan yang menderita kurang dari lima tahun sebanyak 33 orang (30,6%).
4. Distribusi kepatuhan minum obat menunjukkan bahwa mayoritas responden patuh dalam menjalani pengobatan, yaitu sebanyak 73 orang (67,6%), sedangkan responden yang tidak patuh berjumlah 35 orang (32,4%).

5. Distribusi riwayat ulkus kaki menunjukkan bahwa sebanyak 69 responden (63,9%) memiliki riwayat ulkus kaki diabetik, sedangkan 39 responden (36,1%) tidak memiliki riwayat ulkus kaki.
6. Distribusi kejadian neuropati menunjukkan bahwa sebanyak 27 responden (25%) mengalami neuropati diabetes melitus berdasarkan skor Diabetic Neuropathy Symptom (DNS), sedangkan 81 responden (75%) tidak mengalami neuropati.
7. Tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian neuropati menunjukkan hasil ($p = 0,738$).
8. Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian neuropati menunjukkan bahwa hasil signifikan antara usia pasien dan kejadian neuropati diabetes melitus di tiga Puskesmas Kota Bandar Lampung ($p = 0,000$).
9. Terdapat hubungan antara lama menderita diabetes melitus dengan kejadian neuropati menunjukkan hasil ($p = 0,000$), di mana kejadian neuropati lebih banyak ditemukan pada pasien dengan durasi diabetes lebih dari lima tahun.
10. Terdapat hubungan antara kepatuhan minum obat dengan kejadian neuropati menunjukkan hasil ($p = 0,001$), di mana kejadian neuropati lebih banyak ditemukan pada pasien yang tidak patuh minum obat.
11. Tidak Terdapat Hubungan antara riwayat ulkus kaki dengan kejadian neuropati menunjukkan ($p = 0,908$).

5.2 Saran

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan ukuran sampel lebih besar serta mempertimbangkan faktor tambahan seperti kontrol glikemik (HbA1c), pola makan, aktivitas fisik, jenis terapi diabetes dan faktor komorbid lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abosrea, M., Elmasry, H., & Oraby, M. (2020). Gender differences in diabetic peripheral neuropathy. *Egyptian Journal of Medical Research*, 1(1), 55–64.
- American Diabetes Association. (2022). *Standards of medical care in diabetes—2022. Diabetes Care*, 45(Suppl. 1).
- American Diabetes Association. (2023). *Standards of care in diabetes—2023. Diabetes Care*, 46 (Suppl. 1).
- Anggraeni, D. M., & Saryono. (2013). *Metodologi Penelitian Kualitatif dan Kuantitatif dalam Bidang Kesehatan*. Nuha Medika.
- Apriyanto, R., & Andayani, T. M. (2019). Hubungan neuropati perifer diabetik dengan kejadian ulkus kaki diabetik. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 8(2), 103–112.
- Ardiyati, A. V. (2014). *Hubungan antara skor monofilamen dengan ulkus diabetik di Klinik Perawatan Luka Rumat Bekasi* [Skripsi tidak dipublikasikan]. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah.
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2020). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367–2375.
- Asad, A., Hameed, M. A., Khan, U. A., Ahmed, N., & Butt, M.-R. A. (2010). Reliability of the Neurological Scores for Assessment of Sensorimotor Neuropathy in Type 2 Diabetics. *JPM: The Journal of the Pakistan Medical Association*, 60(3), 166–170.
- Barrett, K. E., Barman, S. M., Brooks, H. L., & Yuan, J. X. J. (2023). *Ganong's review of medical physiology (27th ed.)*. McGraw-Hill Education.
- Black, J. M., & Hawks, J. H. (2009). *Buku Pegangan Diabetes (8th ed.)*. Saunders Elsevier.
- Bodman, M. A. (2024). Diabetic peripheral neuropathy: Pathogenesis, diagnosis, and management. *Journal of Diabetes Research*, 2024, 1–12.
- Boulton, A. J. M. (2020). *Comprehensive foot examination and risk assessment. Diabetes Care*. 43(1), S135–S151.

- Cahyani, M., Su'udi, & Sumiatin, T. (2025). Kepatuhan minum obat dengan terjadinya neuropati diabetikum pada penderita diabetes melitus di Puskesmas Tuban Kabupaten Tuban. *Jurnal Ilmiah Kesehatan-Medika Cendikia (JIK-MC)*, 4(10), 167–175. – 175.
- Chang, Y. C. (2023). Clinical manifestations and diagnosis of diabetic peripheral neuropathy. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1182456.
- Contessa, C., Rossi, M. C., & Lucisano, G. (2024). Risk factors associated with diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 38(1), 108576.
- Dinas Kesehatan Provinsi Lampung. (2022). *Profil kesehatan Provinsi Lampung tahun 2022*. Dinkes Provinsi Lampung.
- Edmonds, M., Manu, C., & Vas, P. (2021). The current burden of diabetic foot disease. *Journal of Clinical Medicine*, 10(9), 1798.
- Feldman, E. L., Callaghan, B. C., & Pop-Busui, R. (2023). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1), 41.
- Fery, L. S., & Agus, T. (2021). Korelasi lama menderita diabetes mellitus (DM) tipe 2 dengan kejadian neuropati DM pada pasien Prolanis di Ngemplak, Sleman. *Jurnal Ilmiah Simantek*, 5(3), 88–93.
- Ganong, W. F. (2022). *Review of medical physiology (26th ed.)*. McGraw-Hill Education.
- Ganong, W. F. (2023). *Review of medical physiology (27th ed.)*. McGraw-Hill Education.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2021). *Textbook of Medical Physiology (14th ed.)*. Philadelphia: Elsevier.
- Hagen, K. M., & Ousman, S. S. (2021). Aging and the immune response in diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Neuroimmunology*, 355, 577574.
- Harrison, T. R. (2022). *Harrison's principles of internal medicine (21st ed.)*. McGraw-Hill Education.
- Hicks, C. W., & Selvin, E. (2019). Epidemiology of peripheral neuropathy. *Current Diabetes Reports*, 19(10), 86.
- International Association for the Study of Pain (IASP). (2021). *IASP terminology and definitions of pain*. IASP Press.
- International Diabetes Federation. (2025). *IDF diabetes atlas (11th ed.)*. International Diabetes Federation.
- Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (2022). *Harrison's principles of internal medicine (21st ed.)*. McGraw-Hill Education.
- Katzung, B. G., & Trevor, A. J. (2021). *Basic & clinical pharmacology (15th ed.)*. McGraw-Hill Education.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Hasil utama Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Khosla, S., Farr, J. N., Tchkonja, T., & Kirkland, J. L. (2020). The role of cellular senescence in ageing and endocrine disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(5), 263–275.
- Kitabchi, A. E. (2020). Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 43(1), 163–180.
- 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), 592–600.
- Mardastuti, Y., Asmedi, A., & Gofir, A. (2017). Diabetic Neuropathy Symptom-versi Indonesia dan Diabetic Neuropathy Examination-versi Indonesia sebagai Skor Diagnostik. *Berkala Neurosains*, 15(2), 55–65.
- Meijer, J. W. G., Smit, A. J., Lefrandt, J. D., van der Hoeven, J. H., Hoogenberg, K., & Links, T. P. (2002). Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: The Diabetic Neuropathy Symptom score. *Diabetic Medicine*, 19(11), 962–965.
- Melmed, S., Auchus, R. J., Goldfine, A. B., Koenig, R. J., & Rosen, C. J. (2020). *Williams textbook of endocrinology (14th ed.)*. Elsevier.
- Mildawati, D., Diani, N., & Wahid, A. (2019). Hubungan usia, jenis kelamin, dan lama menderita diabetes dengan kejadian neuropati perifer diabetik. *Caring Nursing Journal*, 3(7), 31–37.
- Mirna, R. (2025). Medication adherence and diabetic neuropathy risk. *Indonesian Journal of Endocrinology*, 13(1), 45–53.
- Monnier, V. M., Genuth, S., & Sell, D. R. (2016). The pecking order of skin advanced glycation end-products (AGEs) as long-term markers of glycemic damage and risk factors for micro- and subclinical macrovascular disease progression. *Glycoconjugate Journal*, 567–579.
- MSD Manuals. . (2024). Diabetes mellitus. *MSD Manuals*. <https://doi.org/https://www.msdmanuals.com>
- Musfira, S., & Fitria, M. (2024). Ketoasidosis Diabetikum. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan Dan Kedokteran*, 2(1), 223–234.
- Mustofa, E. E., Purwono, J., & Ludiana. (2022). Penerapan Senam Kaki Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Purwosari Kec. Metro Utara Tahun 2021. *Jurnal Cendekia Muda*, 2(1), 78–86.
- Nolte, S., Van Londen, M., Elting, J. W. J., De Greef, B. T. A., Kuks, J. B. M., Faber, C. G., Nolte, I. M., Groen, R. J. M., Bakker, S. J. L., Groothof, D., Lesman-Leegte, I., Berger, S. P., & Drost, G. (2020). Vibration threshold in non-diabetic subjects. *PLOS ONE*, 15(10), e0237733. <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237733>

- Pasquel, F. J., & Umpierrez, G. E. (2021). Hyperosmolar hyperglycemic state. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 50(3), 587–606.
- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2021*. PERKENI.
- Pfannkuche, A. (2020). Prevalence and risk factors of diabetic neuropathy. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 34(4), 107546.
- Pop-Busui, R., Ang, L., Boulton, A., Feldman, E., Marcus, R., Mizokami-Stout, K., Singleton, J. R., & Ziegler, D. (2022). Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *ADA Clinical Compendia*, 2022(1), 1–32. <https://doi.org/https://doi.org/10.2337/db2022-01>
- Popescu, S., Timar, B., Baderca, F., Simu, M., Diaconu, L., Velea, I., & Timar, R. (2016). Age as an independent factor for the development of neuropathy in diabetic patients. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 313–318.
- Qureshi, Z., Ali, M. N., & Khalid, M. (2022). An Insight into Potential Pharmacotherapeutic Agents for Painful Diabetic Neuropathy. *Journal of Diabetes Research*, 2022, 1–19. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2022/9989272>
- Rachmantoko, R., Afif, Z., Rahmawati, D., Rakhmatiar, R., & Kurniawan, S. N. (2021). Diabetic Neuropathic Pain: Review Article. *JPHV (Journal of Pain, Vertigo and Headache)*, 2(1), 8–12. <https://doi.org/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), 60–68. <https://doi.org/https://doi.org/10.20473/jbe.V6I12018.60-68>
- Raja, J. M., Maturana, M. A., Kayali, S., & Khouzam, A. , & E. N. (2023). Diabetic Foot Ulcer: A Comprehensive Review of Pathophysiology and Management Modalities. *World Journal of Clinical Cases*, 11(8), 1684–1693. <https://doi.org/https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i8.1684>
- Rosyida, K. (2016). *Gambaran Neuropati Perifer pada Diabetes di Wilayah Kerja Puskesmas Kedungmundu Semarang [Skripsi]*. Universitas Diponegoro.
- Savelieff, M. G. (2025). Oxidative stress and diabetic neuropathy. *Antioxidants*, 14(2), 145.
- Selvarajah, D., Kar, D., Khunti, K., Davies, M. J., Scott, A. R., Walker, J., & Tesfaye, S. (2023). Diabetic peripheral neuropathy: Advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Diabetologia*, 66(4), 645–658.
- Selvin, E., & Juraschek, S. P. (2020). Diabetes epidemiology in the 21st century. *Diabetes Care*, 43(2), 286–293.
- 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.

- Tesfaye, S., Boulton, A. J., Dyck, P. J., Freeman, R., Horowitz, M., & Kempner, P. (2021). Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, and estimation of severity. *Diabetes Care*, 44(5), 1369–1380.
- Tiurma, J. R., & Syahrizal. (2021). Obesitas Sentral dengan Kejadian Hiperglikemia pada Pegawai Satuan Kerja Perangkat Daerah. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 5(3), 354–364.
- Vinay, K., Ramzi, C., & Stanley, R. , & B. P. (2007). *Buku Ajar Patologi (7th ed., Vol. 2)*. EGC.
- Yulisetyaningrum, Indanah, Nasihah, N. A., & Suwanto, T. (2022). Hubungan Ankle Brachial Index dan Aktivitas Fisik dengan Kejadian Ulkus Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmu Keperawatan Dan Kebidanan*, 13(2), 375–383. <https://doi.org/https://doi.org/10.26751/jikk.v13i2.1537>