

Hubungan Kadar HbA1c dengan Neuropati Diabetik pada Pasien Diabetes Melitus

Aurelia Vianca Marsiano, Tri Wahyuliati

Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia

E-mail: viancaurelia@gmail.com, tri.wahyuliati@yahoo.com

KEYWORD

hba1c, neuropathy, diabetes mellitus (dm).

ABSTRACT

Data from the International Diabetes Federation (IDF) in 2021 estimates that the population of diabetes in Indonesia is 19,465,100 people aged 20-79 years. The 2018 Basic Health Research (Riskedas) stated that the prevalence of diabetes mellitus in the Special Region of Yogyakarta (DIY) exceeded the national figure of 4.5% with national data of 2.4%. Diabetic neuropathy is a fairly serious complication and can cause various negative effects such as falls, symptoms of depression, impaired quality of life, and limitations in activity. HbA1c can predict the potential risk of developing and developing complications in diabetes. Patients with HbA1c levels above 7% will have a two-fold increased risk of complications. This study is an observational descriptive-analytic study with a cross-sectional method. The number of samples in this study was 79 diabetes mellitus patients at PKU Muhammadiyah Gamping Hospital who met the exclusion and inclusion criteria. Data analysis used univariate and bivariate chi-square tests. The results of the study showed that 57 out of 79 subjects had uncontrolled HbA1c levels and experienced neuropathy. The results of the bivariate test of the relationship between HbA1c levels and neuropathy in patients with diabetes mellitus produced a p-value of 0.001 ($p < 0.05$) and an r-value of 0.685. There is a strong significant relationship between HbA1c levels and neuropathy in patients with diabetes mellitus.

KATA KUNCI

hba1c, neuropati, diabetes melitus (dm).

ABSTRAK

Data *International Diabetes Federation* (IDF) 2021 memperkirakan populasi diabetes di Indonesia sebanyak 19.465.100 orang yang berusia antara 20-79 tahun. Riset Kesehatan Dasar (Riskedas) 2018 menyebutkan bahwa prevalensi diabetes melitus di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) melebihi angka nasional yaitu sebesar 4,5% dengan data nasional 2,4%. Neuropati diabetik merupakan komplikasi yang cukup serius serta dapat menyebabkan berbagai efek negatif seperti jatuh, gejala depresi, gangguan kualitas hidup, dan keterbatasan aktivitas. HbA1c dapat memprediksi potensi risiko perkembangan dan munculnya komplikasi pada diabetes. Pasien dengan tingkat HbA1c di atas 7% akan memiliki risiko komplikasi yang meningkat sebanyak dua kali lipat. Penelitian ini merupakan observasional deskriptif analitik dengan metode *cross-sectional*. Jumlah sampel penelitian ini sebanyak 79 pasien diabetes melitus di RS PKU Muhammadiyah Gamping yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi. Analisis data menggunakan uji

univariat dan bivariat uji *chi-square*. Hasil penelitian didapatkan sebanyak 57 dari 79 subjek memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol dan mengalami neuropati. Hasil uji bivariat hubungan antara kadar HbA1c dengan neuropati pada pasien diabetes melitus menghasilkan nilai p 0,001 ($p < 0,05$) dan nilai r 0,685. Terdapat hubungan signifikan kuat antara kadar HbA1c dengan neuropati pada pasien diabetes melitus.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit atau kondisi kronis dengan berbagai penyebab, ditandai oleh kadar gula dalam darah yang tinggi bersama dengan gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lipid yang diakibatkan oleh insufisiensi fungsi insulin dilansir dari *World Health Organization* (Kemenkes, 2020).

Data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021 memperkirakan terdapat populasi diabetes di Indonesia sebanyak 19.465.100 orang yang berusia antara 20-79 tahun. (Kemenkes, 2022). Indonesia menempatkan urutan ke-4 setelah India, Cina, dan Amerika Serikat dengan jumlah penderita DM terbanyak di dunia menurut survei yang dilakukan oleh *World Health Organization* (WHO) dan pada tahun 2030 diperkirakan mengalami peningkatan menjadi 21,3 juta penderita. Riset Kesehatan Dasar (Riskedas) 2018 menyebutkan bahwa capaian prevalensi diabetes melitus di Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) melebihi angka nasional yaitu sebesar 4,5% dengan data nasional 2,4% (Rencana Kerja Dinas Kesehatan DIY, 2021).

Kondisi hiperglikemia yang kronis pada pasien DM dapat menyebabkan glikasi pada lipid non-enzimatik dan protein. Glikasi mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah kecil di retina, ginjal, dan saraf tepi yang prosesnya dapat dipercepat oleh tingginya kadar glukosa. Kerusakan akibat glikasi akan berdampak pada komplikasi klasik diabetes seperti retinopati diabetik, nefropati, neuropati, serta komplikasi serius yang dapat dicegah, yaitu kebutaan, dialisis, dan amputasi (Sapra & Bhandari, 2023).

Neuropati diabetik merupakan komplikasi yang cukup serius karena dapat menyebabkan ulkus dan amputasi apabila tidak segera ditangani. Hampir 50% kasus neuropati diabetik tidak menunjukkan gejala (asimtomatik). Penatalaksanaan dan pengenalan dini neuropati diabetik menjadi hal yang sangat penting (Elsayed *et al.*, 2023).

Neuropati diabetik dapat menyebabkan berbagai efek negatif seperti jatuh, gejala depresi, gangguan kualitas hidup, dan keterbatasan aktivitas. Kecemasan, gangguan tidur, dan depresi telah menjadi dampak pasien neuropati diabetik sebanyak 43%. Status pekerjaan terkena pengaruh sebanyak 35-43% dengan laporan pasien melewati rata-rata 5,5 hari kerja perbulannya akibat nyeri (Hicks & Selvin, 2019).

Data DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) menyebutkan bahwa prevalensi neuropati diabetik rendah pada penderita diabetes tipe 1 yang baru didiagnosa atau dalam durasi kurang dari 10 tahun, namun studi tindak lanjut observasional EDIC (*Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*) melaporkan tingkat prevalensi neuropati diabetik akan meningkat hingga 34% seiring dengan durasi penyakit (Feldman *et al.*, 2022). Beberapa studi observasi besar dan kohort intervensi mengatakan lebih dari setengah penderita diabetes tipe 2 mengalami tanda neuropati diabetik sepanjang hidup mereka. Prevalensi neuropati diabetik cukup tinggi mencapai 20-30% bahkan pada penderita diabetes tipe 2 diagnosa dini (Feldman *et al.*, 2022).

Kadar HbA1c mencerminkan glukosa darah dalam periode dua hingga tiga bulan (Alethea & Ramadhian, 2015). Peningkatan kadar glukosa rata-rata dalam darah akan menyebabkan

peningkatan jumlah hemoglobin yang terlikasi dalam plasma (Yun *et al.*, 2019). HbA1c adalah ikatan molekul glukosa dengan hemoglobin melalui proses glikasi *post* translasi tanpa melibatkan enzim (Insani, 2022). Pemeriksaan HbA1c dapat dipercaya untuk *monitoring* kontrol kadar glikemik secara objektif (Charisma, 2017). HbA1c juga dapat memprediksi potensi risiko perkembangan dan munculnya komplikasi pada diabetes (Little & Rohlfing, 2013). Kontrol glikemik tidak dapat mengembalikan neuron yang hilang namun dapat mencegah terjadinya neuropati diabetik secara efektif pada diabetes tipe 1 dan memungkinkan memperlambat perkembangannya pada diabetes tipe 2 (Elsayed *et al.*, 2023).

Studi menunjukkan bahwa pasien DM dengan kadar HbA1c di atas 7% memiliki risiko dua kali lipat mengalami komplikasi dibandingkan dengan pasien yang mampu mengontrol kadar gula darahnya. Teori Glikasi Protein (AGEs) menjelaskan bahwa kadar glukosa darah yang tinggi dalam jangka waktu panjang menyebabkan reaksi glikasi non-enzimatik, yang memicu kerusakan pembuluh darah kecil dan saraf tepi, sehingga berkontribusi terhadap perkembangan neuropati diabetik. Selain itu, Teori Stres Oksidatif dan Disfungsi Mitokondria menyebutkan bahwa hiperglikemia kronis dapat meningkatkan produksi radikal bebas (Reactive Oxygen Species—ROS), yang menyebabkan kerusakan saraf melalui jalur inflamasi dan apoptosis seluler.

Meskipun banyak penelitian yang telah mengeksplorasi hubungan antara hiperglikemia dan komplikasi diabetes, masih terdapat perdebatan mengenai hubungan langsung antara kadar HbA1c dan neuropati diabetik. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar HbA1c dengan neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus di RS PKU Muhammadiyah Gamping, guna memberikan bukti empiris yang lebih kuat terkait peran HbA1c dalam perkembangan neuropati serta implikasi klinisnya dalam pengelolaan DM. Jika hubungan yang signifikan ditemukan, maka pemantauan kadar HbA1c dapat dijadikan sebagai parameter utama dalam pencegahan neuropati diabetik, serta mendorong tenaga medis untuk lebih menekankan pengendalian gula darah sebagai strategi utama dalam mengurangi risiko komplikasi jangka panjang pada pasien DM.

METODE

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain cross-sectional, yang bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar HbA1c dan neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus. Desain cross-sectional dipilih karena memungkinkan pengambilan data pada satu titik waktu tertentu untuk mengidentifikasi hubungan antar variabel tanpa melakukan intervensi. Dengan desain ini, penelitian dapat memberikan gambaran tentang prevalensi neuropati diabetik serta melihat apakah kadar HbA1c yang tidak terkontrol berhubungan dengan peningkatan risiko neuropati pada pasien diabetes melitus.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien diabetes melitus tipe 2 yang menjalani pemeriksaan kadar HbA1c di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Gamping. Sampel dalam penelitian ini dipilih dengan metode purposive sampling, di mana hanya pasien yang memenuhi kriteria inklusi yang diikutsertakan dalam penelitian. Kriteria inklusi meliputi pasien dengan diabetes melitus terdiagnosis minimal satu tahun, memiliki hasil pemeriksaan kadar HbA1c dalam tiga bulan terakhir, serta tidak memiliki komplikasi lain selain neuropati diabetik. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup pasien dengan riwayat neuropati akibat faktor lain, seperti neuropati alkoholik, autoimun, atau akibat kemoterapi, serta pasien dengan gangguan neurologis lain yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan neuropati. Dengan pemilihan sampel yang selektif ini, penelitian dapat memastikan bahwa hubungan yang diamati antara kadar HbA1c dan neuropati

diabetik benar-benar mencerminkan dampak hiperglikemia terhadap saraf tepi tanpa adanya bias dari faktor lain.

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan mengakses rekam medis pasien, terutama data terkait kadar HbA1c dan hasil pemeriksaan neuropati diabetik. Pemeriksaan neuropati dilakukan menggunakan metode Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), yang merupakan instrumen standar dalam mendeteksi adanya gangguan fungsi saraf pada pasien diabetes. MNSI mencakup evaluasi terhadap gejala klinis neuropati, pemeriksaan fisik kaki pasien, serta uji refleks dan sensasi saraf. Kadar HbA1c diukur melalui pemeriksaan laboratorium untuk menilai kontrol glikemik pasien dalam dua hingga tiga bulan terakhir. Data yang diperoleh dari rekam medis kemudian dikategorikan berdasarkan tingkat kontrol HbA1c, dengan nilai $\leq 7\%$ dianggap sebagai terkontrol dan $> 7\%$ sebagai tidak terkontrol.

Teknik analisis data dilakukan secara univariat, bivariat, dan korelasi statistik. Analisis univariat digunakan untuk melihat distribusi karakteristik sampel, seperti usia, jenis kelamin, kadar HbA1c, dan prevalensi neuropati diabetik. Analisis bivariat menggunakan uji Chi-Square untuk menguji hubungan antara kadar HbA1c dan neuropati diabetik, di mana p-value $< 0,05$ dianggap signifikan. Selain itu, untuk mengukur kekuatan hubungan antara kedua variabel, dilakukan analisis korelasi Pearson (r). Nilai $r > 0,5$ menunjukkan adanya hubungan yang kuat antara kadar HbA1c dan neuropati diabetik, sedangkan nilai yang lebih rendah menunjukkan korelasi yang lebih lemah. Dengan pendekatan ini, penelitian dapat mengidentifikasi apakah kadar HbA1c yang tinggi merupakan faktor risiko utama dalam perkembangan neuropati diabetik, yang pada akhirnya dapat membantu dalam strategi pencegahan komplikasi pada pasien diabetes melitus.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Sampel

Tabel 1 Karakteristik Usia dan Jenis Kelamin

Karakteristik Sampel	Jenis Kelamin				Total	%
	Laki-laki	%	Perempuan	%		
Usia	<20	1	2	2,5	3	3,8
	20-30	1	2	2,5	3	3,8
	31-40	7	7	8,9	14	17,7
	41-50	12	29	36,7	41	51,9
	51-60	6	12	15,2	18	22,8
Total	27	34,2	52	65,8	79	100

Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien adalah perempuan dengan jumlah 57 orang (65,8%), sedangkan pasien laki-laki berjumlah 27 orang (34,2%). Jumlah pasien terbanyak terdapat pada rentang usia 41-50 tahun, yaitu 41 orang (51,9%), sedangkan jumlah pasien paling sedikit terdapat pada rentang usia <20 dan 20-30 tahun yaitu masing-masing 3 orang (2,5%).

Tabel 2 Karakteristik Tipe DM

Tipe DM	Frekuensi	Presentase
DM Tipe 1	4	5,1
DM Tipe 2	75	94,9
Total	79	100

Tabel 2 menunjukkan distribusi frekuensi pasien DM tipe 2 memiliki jumlah lebih banyak yaitu 75 orang (94,9%) daripada DM tipe 1 yaitu hanya 4 orang (5,1%).

Tabel 3 Karakteristik Kadar HbA1c pada Pasien DM

Kadar HbA1c	Frekuensi	Presentase
Terkontrol <7	22	27,8
Tidak Terkontrol ≥ 7	57	72,2
Total	79	100

Tabel 3 menunjukkan distribusi frekuensi pasien DM dengan kadar HbA1c yang tidak terkontrol lebih banyak yaitu 57 orang (72,2%) daripada pasien DM dengan kadar HbA1c yang terkontrol yaitu 22 orang (27,8%).

Tabel 4 Karakteristik Neuropati pada Pasien DM

Neuropati	Frekuensi	Presentase
Ya	22	27,8
Tidak	57	72,2
Total	79	100

Tabel 4 menunjukkan distribusi frekuensi pasien DM yang mengalami neuropati adalah 57 orang (72,2%) dan yang tidak mengalami neuropati adalah 22 orang (27,8%).

Tabel 5 Karakteristik Jenis Kelamin dengan Kadar HbA1c dan Neuropati

Jenis Kelamin	Kadar HbA1c				Neuropati			
	<7		≥ 7 Tidak		Tidak		Ya	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Laki-laki	9	11,4	18	22,8	9	11,4	18	22,8
Perempuan	13	16,5	39	49,4	13	16,5	39	49,4
Total	22	27,8	57	72,2	22	27,8	57	72,2

Tabel 5 menunjukkan distribusi frekuensi pasien DM dengan kadar HbA1c yang tidak terkontrol dan neuropati lebih banyak pada perempuan yaitu 39 orang (49,4%), sedangkan pada laki-laki hanya 13 orang (16,5%).

Tabel 6 Karakteristik Usia dengan Kadar HbA1c dan Neuropati pada Pasien DM

Usia	Kadar HbA1c				Neuropati			
	<7		≥7 Tidak		Tidak		Ya	
	Terkontrol		Terkontrol					
	n	%	n	%	n	%	n	%
<20	1	1,3	2	2,5	3	3,8	0	0,0
20-30	1	1,3	2	2,5	0	0,0	3	3,8
31-40	10	12,7	4	5,1	10	12,7	4	5,1
41-50	6	7,6	35	44,3	4	5,1	37	46,8
51-60	4	5,1	14	17,7	5	6,3	13	16,5
Total	22	27,8	57	72,2	22	27,8	57	72,2

Tabel 6 menunjukkan bahwa distribusi frekuensi pasien DM pada rentang usia 41-50 tahun memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol paling banyak yaitu 35 orang (44,3%) dan mengalami neuropati paling banyak yaitu 37 orang (46,8%).

Tabel 7 Hasil Analisis Data

Kadar HbA1c	Neuropati				Total		<i>p</i>	<i>r</i>
	Tidak		Ya					
	n	%	n	%	n	%		
<7 Terkontrol	17	21,5	5	6,3	22	27,8	0,001	0,685
≥7 Tidak Terkontrol	5	6,3	52	65,8	57	72,2		
Total	22	27,8	57	72,2	79	100		

Tabel 7 menunjukkan jumlah pasien DM dengan kadar HbA1c tidak terkontrol lebih banyak yang mengalami neuropati, yaitu sebanyak 52 orang (65,8%), sedangkan yang tidak mengalami neuropati sebanyak 5 orang (6,3%). Jumlah pasien DM dengan kadar HbA1c terkontrol yang mengalami neuropati adalah 5 orang (6,3%), sedangkan yang tidak mengalami neuropati adalah 17 orang (21,5%).

Nilai *p* sebesar 0,001 atau $< 0,05$ mengindikasikan adanya hubungan antara kadar HbA1c dan neuropati pada pasien DM, dengan kekuatan hubungan yang signifikan ditunjukkan oleh nilai *r* sebesar 0,685.

Pembahasan

Distribusi frekuensi pasien berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa jumlah pasien terbanyak adalah perempuan, yaitu sebanyak 57 orang (65,8%). Penelitian (Rosita *et al.*, 2022) di Puskesmas Balaraja Kabupaten Tangerang memberikan hasil terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan DM, di mana perempuan memiliki risiko yang lebih tinggi. Prevalensi DM yang tinggi pada perempuan dapat dipengaruhi oleh perbedaan komposisi tubuh serta tingkat hormon seksual antara perempuan dan laki-laki dewasa (Arania *et al.*, 2021).

Distribusi frekuensi pasien dengan usia mendapatkan hasil pasien terbanyak terdapat pada rentang usia 41-50 tahun, hal ini sejalan dengan penelitian (Komariah & Rahayu, 2020) bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan DM. Bertambahnya usia menyebabkan kekuatan fisik dan mekanisme pertahanan tubuh melemah, sehingga tubuh menjadi kurang mampu menghadapi pilihan gaya hidup yang tidak sehat dan akhirnya memicu timbulnya penyakit seperti

diabetes (Arania *et al.*, 2021). Penelitian (Sagala & Harahap, 2021) menyatakan bahwa penurunan fungsi fisiologis pada manusia umumnya terjadi lebih cepat setelah usia 40 tahun. Usia dapat memengaruhi kualitas perfusi jaringan melalui dua mekanisme, yaitu peningkatan kadar glukosa darah dan perubahan pada pembuluh darah. Proses penuaan akan memengaruhi sel, jaringan, dan organ tubuh sehingga menyebabkan perubahan pada homeostasis tubuh. Salah satu komponen yang terdampak adalah sel beta pankreas, yang berperan menghasilkan hormon insulin.

Hasil penelitian ini didapatkan sebanyak 57 orang memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol dan mengalami neuropati. Seseorang dengan kadar HbA1c antara 5,7% dan 6,4% berada dalam kondisi pra-diabetes yang berisiko lebih tinggi terkena DM. Kontrol glikemik intensif dan penurunan kadar HbA1c dapat mengurangi komplikasi diabetes. Pasien dengan nilai HbA1c <7% memiliki penurunan insiden komplikasi seperti retinopati diabetik, nefropati, neuropati perifer, dan risiko penyakit kardiovaskular dengan persentase yang spesifik (Kaiafa *et al.*, 2021).

Hasil analisis data menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara HbA1c dengan neuropati diabetik. Hasil penelitian ini selaras dengan studi yang dilakukan oleh (Jannah *et al.*, 2024) yaitu adanya hubungan signifikan antara kadar HbA1c dengan neuropati. Pemantauan HbA1c penting karena memberikan gambaran mengenai fluktuasi atau variabilitas kadar glukosa darah dalam jangka waktu beberapa bulan. Variabilitas glikemik, atau perubahan-perubahan dalam kadar gula darah, telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor risiko utama untuk neuropati perifer diabetik (Casadei *et al.*, 2021).

Kondisi hiperglikemia yang sering dialami oleh penderita diabetes menyebabkan terbentuknya Advanced Glycation End Products (AGEs) dan peningkatan sorbitol. AGEs terakumulasi di berbagai bagian sistem saraf seperti perineurium (lapisan pelindung saraf), sel endotel, perisit di pembuluh mikro saraf, serta pada serat saraf yang bermielin dan yang tidak bermielin. AGEs akan berikatan dengan reseptor RAGE kemudian mengaktifkan jalur pensinyalan seluler seperti MAPK (Mitogen-Activated Protein Kinase) dan PI-3K (Phosphoinositide-3 Kinase). Aktivasi jalur ini menyebabkan fosforilasi dan aktivasi protein Akt yang berperan dalam mengatur berbagai proses seluler. Proses tersebut dapat meningkatkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) dan mengaktifkan enzim NADPH oksidase yang akan meningkatkan stres oksidatif. Stres oksidatif dapat merusak neuron dan menginduksi apoptosis sehingga merusak jaringan saraf secara langsung (Galiero *et al.*, 2023). Peningkatan glukosa dalam sel menyebabkan lebih banyak glukosa yang akan diubah menjadi sorbitol oleh enzim yang disebut aldosa reduktase. Proses ini menggunakan NADPH, molekul penting untuk menjaga keseimbangan oksidatif dan produksi energi seluler. Penurunan NADPH dapat mengganggu fungsi seluler dan meningkatkan stres oksidatif yang pada akhirnya berkontribusi terhadap kerusakan saraf pada neuropati diabetik. Peningkatan dalam pengendalian glukosa dapat secara signifikan mengurangi risiko perkembangan neuropati klinis. Kontrol glukosa melalui pemeriksaan HbA1c memberikan indikator yang lebih akurat, karena mencerminkan kadar glukosa darah dalam jangka waktu beberapa minggu, dan merupakan metode utama untuk memantau kadar gula darah pada diabetes (Casadei *et al.*, 2021).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 79 pasien diabetes melitus tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah Gamping, ditemukan bahwa sebanyak 57 pasien (72,2%) memiliki kadar HbA1c yang tidak terkontrol dan mengalami neuropati diabetik. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dengan kejadian neuropati diabetik, yang ditunjukkan dengan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) dan nilai $r = 0,685$, yang

mengindikasikan adanya hubungan yang kuat antara kedua variabel. Temuan ini mendukung teori bahwa hiperglikemia kronis berkontribusi terhadap kerusakan saraf perifer melalui mekanisme glikasi protein dan peningkatan stres oksidatif, yang berperan dalam patogenesis neuropati diabetik.

Implikasi dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemantauan dan pengendalian kadar HbA1c merupakan strategi penting dalam pencegahan dan penanganan neuropati diabetik pada pasien diabetes melitus tipe 2. Oleh karena itu, diperlukan intervensi klinis yang lebih ketat untuk memastikan pasien diabetes dapat menjaga kadar HbA1c di bawah 7%, baik melalui modifikasi gaya hidup, kepatuhan terapi, maupun edukasi kesehatan mengenai risiko komplikasi neuropati diabetik.

DAFTAR PUSTAKA

- Alethea, T., & Ramadhian, M. R. (2015). Efek Antidiabetik pada Daun Kelor. *Majority*, 4(9), 118–122.
- Arania, R., Triwahyuni, T., Esfandiari, F., Rama Nugraha, F., Patologi, D., Rumah, A., Umum, S., & Moeloek, A. (2021). Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, dan Tingkat Pendidikan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus di Klinik Mardi Waluyo Lampung Tengah. *Jurnal Medika Malahayati*, 5(3).
- Casadei, G., Filippini, M., & Brognara, L. (2021). Glycated Hemoglobin (HbA1c) as a Biomarker for Diabetic Foot Peripheral Neuropathy. In *Diseases* (Vol. 9, Issue 1). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/diseases9010016>
- Charisma, A. (2017). Korelasi Kadar Rata-Rata Glukosa Darah Puasa dan 2 Jam Post Prondial Tiga Bulan Terakhir dengan Nilai HbA1c Pada Pasien Diabetes Mellitus Prolanis BPJS Kabupaten Kediri Periode Mei-Agustus 2017. *J. Kesehat. Masy. Indones*, 12(2).
- Elsayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Gibbons, C. H., Giurini, J. M., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. Lou, Prahalad, P., Pratley, R. E., ... Gabbay, R. A. (2023). Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, 46, S203–S215. <https://doi.org/10.2337/dc23-S012>
- Feldman, E. L., Dejong, R. N., Marcus, R. L., Arbor, A., Singleton, M. J. R., Chair, V., & Ziegler, D. (2022). Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy 2022 Ada Clinical Compendia Series.
- Galiero, R., Caturano, A., Vetrano, E., Beccia, D., Brin, C., Alfano, M., Di Salvo, J., Epifani, R., Piacetale, A., Tagliaferri, G., Rocco, M., Iadicicco, I., Docimo, G., Rinaldi, L., Sardù, C., Salvatore, T., Marfella, R., & Sasso, F. C. (2023). Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms24043554>
- Hicks, C. W., & Selvin, E. (2019). Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. In *Current Diabetes Reports* (Vol. 19, Issue 10). Current Medicine Group LLC 1. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1212-8>
- Insani, N. A. (2022). Hubungan Kadar Glukosa Darah Puasa dengan Kadar Kreatinin Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Budhi Asih.
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas 10th edition*. www.diabetesatlas.org
- Jannah, M., Hidayati, P. H., Mulyadi, F. E., Kartika, I. D., & Irmayanti, I. (2024). The Relationship between HbA1c, GDP and Disease Duration on the Occurrence of Diabetic Neuropathy at Ibnu Sina Hospital. *Formosa Journal of Science and Technology*, 3(8), 1893–1904. <https://doi.org/10.55927/fjst.v3i8.11132>

- Kaiafa, G., Veneti, S., Polychronopoulos, G., Pilalas, D., Daios, S., Kanellos, I., Didangelos, T., Pagoni, S., & Savopoulos, C. (2021). Is HbA1c an ideal biomarker of well-controlled diabetes? In *Postgraduate Medical Journal* (Vol. 97, Issue 1148, pp. 380–383). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138756>
- Komariah, & Rahayu, S. (2020). Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Gula Darah Puasa Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Klinik Pratama Rawat Jalan Proklamasi, Depok, Jawa Barat. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada-Januari*.
- Little, R. R., & Rohlfing, C. L. (2013). The long and winding road to optimal HbA1c measurement. In *Clinica Chimica Acta* (Vol. 418, pp. 63–71). <https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.12.026>
- Rosita, R., Kusumaningtiar, D. A., Irfandi, A., & Ayu, I. M. (2022). Hubungan Antara Jenis Kelamin, Umur, dan Aktivitas Fisik dengan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Lansia di Puskesmas Balaraja Kabupaten Tangerang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)*, 10(3), 364–371. <https://doi.org/10.14710/jkm.v10i3.33186>
- Sagala, N. S., & Harahap, M. A. (2021). Hubungan Usia dan Lama Menderita DM Dengan Kejadian Disfungsi Ereksi Pada Pasien Pria DM di Interna Laki-Laki RSUD Kota Padangsidempuan Tahun 2020. *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia Indonesian Health Scientific Journal*, 93(1).
- Sapra, A., & Bhandari, P. (2023). Diabetes. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
- World Health Organization. (2011). *Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus Abbreviated Report of a WHO Consultation*.
- World Health Organization. (2019). *Classification Of Diabetes Mellitus*. <http://apps.who.int/bookorders>.
- Yun, J. H., Lee, H. S., Yu, H. Y., Kim, Y. J., Jeon, H. J., Oh, T., Kim, B. J., Choi, H. J., & Kim, J. M. (2019). Metabolomics profiles associated with HbA1c levels in patients with type 2 diabetes. *PLoS ONE*, 14(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224274>