

PENGARUH KETERATURAN BEROBAT DAN AKTIVITAS FISIK TERHADAP KEJADIAN NEUROPATI DIABETIK TIPE 2

INFLUENCE the REGULARITY of TREATMENT and PHYSICAL ACTIVITY AGAINST the OCCURRENCE of type 2 DIABETIC NEUROPATHIES

Arini Rahmawati

Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga

Info Artikel

Sejarah Artikel :

*Diterima 26 Desember
2017*

*Disetujui 05 Desember
2019*

*Dipublikasikan 16
Desember 2019*

Kata Kunci:

Keteraturan berobat,
aktivitas fisik,
neuropati diabetik

Keywords:

*Regular treatment,
physical activity,
diabetic neuropathy*

Abstrak

Latar belakang: Diabetes mellitus merupakan penyakit tidak menular yang mengalami peningkatan kasus setiap tahun. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan jenis diabetes dengan proporsi paling banyak dari total kasus diabetes mellitus. Diabetes mellitus tipe 2 yang tidak terkontrol akan menyebabkan terjadinya komplikasi neuropati diabetik. **Tujuan:** untuk menganalisis pengaruh faktor keteraturan berobat dan aktivitas fisik terhadap kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus tipe 2. **Metode:** Penelitian ini menggunakan jenis penelitian observasional analitik dengan desain *case control*. Kelompok kasus pada penelitian ini berjumlah 36 responden dan kelompok kontrol berjumlah 36 responden. Teknik pengambilan sampel menggunakan sistematis random sampling. Variabel independen yaitu keteraturan berobat dan aktivitas fisik. Penelitian dilakukan di poli penyakit dalam RSUD Dr. M. Soewandhi Surabaya pada bulan Oktober 2017. **Hasil:** analisis regresi logistik menunjukkan bahwa ada pengaruh yang signifikan antara keteraturan berobat ($p=0,002 < 0,05$) dan pola aktivitas fisik ($p=0,033 < 0,05$) terhadap terjadinya neuropati diabetik. **Simpulan dan saran:** Variabel keteraturan berobat dan aktivitas fisik mempengaruhi terjadinya neuropati diabetik. Penderita diabetes mellitus tipe 2 diharapkan mencari informasi kesehatan agar penderita diabetes mellitus tipe 2 tidak berakibat pada komplikasi neuropati diabetik.

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a non-communicable disease that has increased cases every year. Diabetes mellitus type 2 is the type of diabetes with the highest proportion of total cases of diabetes mellitus. Uncontrolled type 2 diabetes mellitus will lead to complications of diabetic neuropathy. **Objectives:** To analyze the effect of factors regulatory of treatment and physical activity on the incidence of diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus. **Methods:** This study used an observational analytic study with case-control design. The case group in this study numbered to 36 respondents and the control group numbered to 36 respondents. The sampling technique used systematic random sampling. Independent variables are regularity of medication and physical activity. The study was conducted in polyclinic RSUD. Dr. M. Soewandhi Surabaya in October 2017. **Result:** logistic regression analysis showed that there was a significant influence between the regularity of treatment ($p = 0,002 < 0,05$) and physical activity pattern ($p = 0,033 < 0,05$) to the occurrence of diabetic neuropathy. **Conclusions and suggestions:** The variables regularity of treatment and physical activity affect the onset of diabetic neuropathy. Type 2 diabetes mellitus patients are expected to seek health information so that people with diabetes mellitus type 2 does not result in diabetic neuropathy complications.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia. Keadaan tersebut disebabkan karena kelainan sekresi insulin, penurunan kerja insulin atau karena keduanya¹.

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang kompleks, sehingga dampak yang ditimbulkan yaitu kerusakan jangka panjang seperti gangguan berbagai organ terutama mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah².

Berdasarkan pernyataan dari WHO, jumlah kasus di diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2000 sebanyak 8,4 juta dan diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 sebanyak 21,3 juta. Hal tersebut juga sejalan dengan pernyataan dari (IDF) pada tahun 2009, yang memperkirakan bahwa terjadi peningkatan kasus diabetes mellitus dari tahun 2009 sebanyak 7 juta menjadi 12 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan jumlah kasus pada laporan keduanya, tetapi hal tersebut dapat menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kasus diabetes mellitus sebanyak 2-3 kali pada tahun 2030.

Menurut laporan dari *Internasional of Diabetic Ferderation* (IDF, 2015) Indonesia merupakan negara yang menempati urutan ke 7 di dunia dengan jumlah penderita diabetes mellitus sebanyak 8,5 juta penderita. Sedangkan menurut laporan hasil Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2007, prevalensi DM di Indonesia mencapai 57%.

Tingginya jumlah kasus diabetes mellitus hampir seluruhnya disebabkan oleh jenis diabetes mellitus tipe 2. Diabetes mellitus memiliki proporsi yang paling banyak yaitu menyumbang sebesar 90-95% dari total kasus diabetes mellitus³.

Berdasarkan laporan Dinas Kesehatan Jawa Timur pada tahun 2016, proporsi kasus diabetes mellitus tipe 2 dari seluruh rumah sakit di Jawa Timur, diabetes mellitus mendominasi dengan jumlah sebesar 57% dari seluruh kasus diabetes mellitus.

Tingginya ksus diabetes mellitus tipe 2 akan menyebabkan tingginya komplikasi akibat diabetes mellitus tipe 2⁴. Komplikasi diabetes mellitus tipe 2 merupakan penyakit atau efek yang merugikan akibat perjalanan penyakit. Komplikasi diabetes mellitus yang paling banyak dialami yaitu neuropati diabetik, neuropati terjadi sebagai akibat dari gangguan metabolisme gula darah⁵. Pada umumnya, komplikasi diabetes mellitus dapat dicegah atau dikendalikan dengan pengontrolan kadar gula darah, tekanan darah dan kadar kolesterol HDL pada tingkat normal².

Pengendalian kadar glukosa darah merupakan faktor penting untuk menjaga fungsi sistem saraf. Salah satu upaya untuk mengendalikan kadar gula darah yaitu dengan keteraturan berobat. Pasien diabetes mellitus tipe 2 yang teratur dalam berobat efektif untuk mencegah timbulnya komplikasi khususnya neuropati diabetik. Terapi pengobatan yang baik dan benar akan sangat menguntungkan bagi pasien, baik dari segi kesehatan atau kesembuhan penyakit yang diderita. Keteraturan berobat yang dilakukan pasien dalam mengkonsumsi obat tersebut harus dilakukan dalam waktu yang lama, bahkan seumur hidupnya pada penyakit diabetes mellitus tipe 2⁶.

Keberhasilan proses kontrol terhadap penyakit diabetes melittus ditentukan oleh keteraturan berobat yang tinggi, agar dapat mencegah komplikasi yang disebabkan oleh penyakit diabetes melittus.

Selain keteraturan berobat, aktivitas fisik juga berperan penting dalam mengurangi resistensi insulin, sehingga kerja insulin lebih baik dan mempercepat pengangkutan glukosa masuk ke dalam sel untuk kebutuhan energi. Salah satu aktivitas fisik yang umum dilakukan yaitu olahraga, olahraga yang dilaksanakan secara teratur dapat mengurangi resistensi insulin sehingga kerja insulin lebih baik dan mempercepat pengangkutan glukosa masuk ke dalam sel untuk kebutuhan energi. Olahraga secara teratur 3- 4 kali seminggu dengan durasi kurang lebih 30 menit dapat menjaga kebugaran dan menurunkan berat badan. Selain itu, dapat untuk memperbaiki sensitivitas insulin, sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah. Latihan jasmani yang bersifat aerobik seperti jalan kaki, bersepeda santai, jogging, dan berenang. Pasien dengan intensitas latihan jasmani yang tepat dapat mengurangi resiko komplikasi diabetes melitus⁷.

Berdasarkan latar belakang permasalahan di atas maka tujuan yang akan dicapai dari penelitian ini adalah untuk menganalisis pengaruh faktor keteraturan berobat dan aktivitas fisik terhadap kejadian neuropati diabetik.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan observasional analitik dengan desain *case control*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami komplikasi neuropati diabetik dan yang tidak mengalami neuropati diabetik yang berobat di poli penyakit dalam RSUD Dr. M Soewandhi Surabaya. Sedangkan sample dalam penelitian ini adalah sebagian penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mengalami komplikasi neuropati diabetik dan yang tidak mengalami neuropati diabetik yang berobat di poli penyakit dalam RSUD Dr. M Soewandhi Surabaya. Perhitungan sample berdasarkan rumus dari Lemeshow, *et al.*, (1990), sehingga didapatkan 36. Perbandingan 1:1 digunakan untuk besar sampel kelompok kasus (36 responden) dan kelompok kontrol (36 responden), sehingga total sampel yang dibutuhkan adalah 72 responden.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah responden berstatus sebagai pasien dengan diagnosis diabetes mellitus tipe 2 dengan komplikasi neuropati diabetik di RSUD Dr. M. Soewandhi dan bersedia menjadi responden dalam penelitian ini. Sementara kriteria eksklusi yang digunakan adalah pasien dengan komplikasi penyerta lainnya seperti nefropati, ulkus kaki, penyakit demensia, amputasi lengan dan kaki dan responden tidak dapat menyelesaikan seluruh wawancara yang dilakukan peneliti dan tidak mampu berkomunikasi dengan baik.

Teknik pengambilan sampel menggunakan *systematic random sampling*. Pengambilan sampel diambil secara acak berdasarkan nomor undian yang keluar pertama kali, dan subyek kedua kelipatan dari nomer undian pertama. Pengambilan sampel diambil saat pasien keluar dari ruang periksa, kemudian sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Pengambilan data dilakukan pada Bulan Oktober 2017 di Poli Penyakit Dalam RSUD Dr. M. Soewandhi Surabaya.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah keteraturan berobat dan pola aktivitas fisik.

Pengambilan data dilakukan melalui wawancara langsung kepada responden dan melihat catatan rekam medis pasien. Instrumen yang digunakan untuk wawancara adalah

kuesioner. Kuesioner berisi 4 pertanyaan untuk variabel keteraturan berobat dan 9 pertanyaan untuk variabel aktivitas fisik. Aktivitas fisik terbagi menjadi aktivitas fisik berat sedang ringan, kemudian ditotal berdasarkan jumlah MET.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di poli penyakit dalam instalasi rawat jalan RSUD Dr. M Soewandhi Surabaya pada bulan Oktober 2017, diperoleh hasil bahwa responden penelitian pada kelompok kasus berjumlah 36 responden dan pada kelompok kontrol berjumlah 36 responden. Responden tersebut memiliki karakteristik yang terdiri dari berbagai golongan umur, jenis kelamin, jenis pekerjaan dan tingkat pendidikan. Responden dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi penelitian. Karakteristik responden disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1 menjelaskan bahwa pada kelompok kasus karakteristik responden paling banyak yaitu responden yang berumur 50-59 tahun (52,7%), dengan jenis kelamin perempuan (77,8%), jenis pekerjaan ibu rumah tangga (55,5%) dan tingkat pendidikan SMP/ sederajat (33,3%). Sedangkan pada kelompok kontrol karakteristik responden paling banyak yaitu responden yang berumur 60-69 tahun (30,6%), dengan jenis kelamin perempuan (63,9%), jenis pekerjaan ibu rumah tangga (55,5%) dan tingkat pendidikan SD/ sederajat (47,2%).

Tabel 1. Karakteristik Responden Penelitian di RSUD. Dr. M. Soewandhi Surabaya

Karakteristik penderita diabetes mellitus tipe 2	TOTAL		Status Neuropati Diabetik			
	N	%	Ya		Tidak	
			n	%	n	%
Umur						
40-44	3	4,2	0	0	3	8,3
45-49	6	8,3	1	2,8	5	13,9
50-59	28	38,9	19	52,7	9	25
60-69	22	30,5	11	30,6	11	30,6
≥ 70	13	18,1	5	13,9	8	22,2
Jenis Kelamin						
Laki-Laki	21	29,2	8	22,2	13	36,1
Perempuan	51	70,8	28	77,8	23	63,9
Jenis Pekerjaan						
PNS/BUMN	1	1,4	0	0	1	2,8
Pegawai Swasta	3	4,2	3	8,3	0	0
Wiraswasta	17	23,6	9	25	8	22,2
Pensiunan	4	5,6	2	5,6	2	5,6
Ibu Rumah Tangga	40	55,5	20	55,5	20	55,5
Tidak Bekerja	7	9,7	2	5,6	5	13,9
Tingkat Pendidikan						
Tidak sekolah	6	8,3	5	13,9	1	2,8
Tidak tamat SD	9	12,5	4	11,1	5	13,9
SD/ sederajat	26	36,1	9	25	17	47,2
SMP/SLTP	17	23,6	12	33,3	5	13,9
SMA/SLTA	12	16,7	5	13,9	7	19,4
Perguruan tinggi	2	2,8	1	2,8	1	2,8

Keterkaitan Faktor Keteraturan Berobat dan Aktivitas Fisik Terhadap Kejadian Neuropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSUD Dr. M. Soewandhi Surabaya

Keteraturan Berobat

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, diperoleh hasil bahwa pada kelompok kasus sebagian besar (66,7%) responden memiliki keteraturan dalam berobat. Sedangkan pada kelompok kontrol hampir seluruhnya (91,7%) responden memiliki keteraturan dalam berobat

Tabel 2. Tabulasi Silang Pengaruh Keteraturan Berobat Terhadap Kejadian Neuropati Diabetik Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Keteraturan berobat	Kasus		Kontrol	
	n	%	n	%
Tidak teratur	24	66,7	33	91,7
Teratur	12	33,3	3	8,3
Jumlah	36	100	36	100

$p = 0,020$; $OR = 5,5$; $95\% CI = 1,397-21,646$

Hasil analisis chi-square didapatkan $p=0,020$ ($p < 0,05$) yang berarti ada keterkaitan yang signifikan antara keteraturan berobat terhadap terjadinya neuropati diabetik pada sampel penelitian, dengan $OR = 5,5$ (95% Interval keyakinan 1,397-21,646) artinya penderita yang tidak teratur dalam berobat mempunyai resiko terhadap terjadinya neuropati diabetik 5,5 kali daripada penderita yang teratur dalam berobat pada sampel penelitian.

Aktivitas Fisik

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa pada kelompok kasus hampir seluruhnya (83,3%) sebanyak 30 responden memiliki pola aktivitas fisik yang rendah. Sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar (58,3%) sebanyak 21 responden memiliki pola aktivitas fisik yang rendah. Sehingga didapatkan hasil tabulasi silang antara pola aktivitas fisik dengan kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus tipe 2 sebagai berikut:

Tabel 3. Tabulasi Silang Pengaruh Pola Aktivitas Fisik Terhadap Kejadian Neuropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Pola Aktivitas Fisik	Kasus		Kontrol	
	n	%	n	%
Rendah	30	83,3	21	58,3
Cukup	6	16,7	15	41,7
Jumlah	36	100	36	100

$p = 0,038$ $OR = 3,571$ $95\% CI = 1,190-10,716$

Hasil analisis *chi-square* didapatkan $p=0,038$ ($p < 0,05$) yang berarti ada keterkaitan yang signifikan antara pola aktivitas fisik terhadap terjadinya neuropati diabetik dengan $OR = 3,571$ (95% Interval keyakinan 1,190-10,716) artinya penderita dengan pola aktivitas fisik yang rendah mempunyai resiko terhadap terjadinya neuropati diabetik 3,571 kali daripada penderita dengan pola aktivitas fisik yang cukup pada sampel penelitian.

Analisis Regresi Logistik Untuk Mengetahui Variabel Yang Berpengaruh Pada Waktu Penelitian

Uji analisis regresi logistik untuk mengetahui variabel yang berpengaruh dapat dilihat pada tabel 4 sebagai berikut

Tabel 4. Tabel Regresi Logistik Faktor Dominan Terjadinya Neuropati Diabetik Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Variabel	p	OR	95% CI
Keteraturan berobat	0,002	13,237	2,561-68,429
Pola aktivitas fisik	0,033	4,543	1,128-18,300

Hasil analisis regresi logistik menunjukkan bahwa ada pengaruh yang signifikan antara keteraturan berobat ($p=0,002 < 0,05$) dan pola aktivitas fisik ($p=0,033 < 0,05$) terhadap terjadinya neuropati diabetik.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ada keterkaitan antara keteraturan berobat dengan neuropati diabetik dan ada pengaruh antara faktor keturunan dengan neuropati diabetik.

Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh pratiwi 2009 yang menjelaskan bahwa ada keterkaitan antara faktor keteraturan berobat dengan kejadian komplikasi⁸.

Penelitian lain yang mendukung yaitu *Unites Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) yang melaporkan pada tahun 1998, penelitian tersebut telah dilakukan selama 20 tahun pada 5.102 penderita diabetes mellitus tipe 2 di 23 pusat penelitian diseluruh Inggris, hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pengobatan intensif berhasil mencegah timbulnya komplikasi mikrovaskular⁹.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *the Diabetes Control Complications Trial* (DCCT) selama 10 tahun pada 1.441 penderita diabetes mellitus diperoleh kesimpulan bahwa menjaga kadar glukosa darah dengan tepat diyakini dapat senormal mungkin menurunkan progresifitas dan munculnya kerusakan saraf dapat mengurangi risiko berkembangnya neuropati diabetik sampai 60% pada penderita diabetes mellitus yang diakibatkan oleh diabetes mellitus¹⁰.

Menurut *Nasional Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease* 2009 penderita diabetes mellitus tipe 2 perlu untuk menjaga kadar gula darah, karena kadar gula darah yang dapat dikendalikan dengan benar akan memperkecil resiko terjadinya komplikasi neuropati diabetik.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, ada keterkaitan antara pola aktivitas fisik dengan neuropati diabetik dan ada pengaruh antara pola aktivitas fisik dengan neuropati diabetik.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saralangi 2016 yaitu terdapat hubungan antara aktivitas fisik (olahraga) dengan komplikasi diabetes mellitus tipe 2¹¹.

Aktivitas fisik terbukti dapat membakar energi didalam tubuh sehingga mengurangi resiko kelebihan energi dalam tubuh, dan mengurangi terbentuknya lemak dalam tubuh¹². Lemak yang menumpuk di dalam tubuh menyebabkan terganggunya fungsi sel beta pankreas. Sel beta pankreas akan mengalami hipertropi sehingga menimbulkan gangguan produksi insulin¹³. Ketika produksi insulin terganggu maka terjadi penurunan kerja insulin, sehingga

penggunaan glukosa oleh sel yang berada dalam tubuh berkurang dan berakibat pada peningkatan kadar glukosa dalam darah¹⁴.

Pernyataan tersebut sesuai dengan teori aktivitas fisik, yang menjelaskan bahwa aktivitas fisik yang dilakukan oleh pasien diabetes mellitus tipe 2 dapat mengurangi kebutuhan insulin yang meningkatkan sistem pengaturan gula darah, meningkatkan penggunaan kalori, serta dapat membakar lemak yang menumpuk didalam darah¹⁵.

Aktivitas fisik pada penderita DM tipe 2, berperan utama dalam pengaturan kadar glukosa darah. Produksi insulin umumnya tidak terganggu terutama pada awal menderita DM tipe 2. Masalah utama pada DM tipe 2 adalah kurangnya respons reseptor terhadap insulin (resistensi insulin). Adanya gangguan tersebut insulin tidak dapat membantu transfer glukosa ke dalam sel. Kontraksi otot memiliki sifat seperti insulin (*insulin-like effect*). Permeabilitas membran terhadap glukosa meningkat pada otot yang berkontraksi. Saat berolahraga resistensi insulin berkurang, sebaliknya sensitivitas insulin meningkat, hal ini menyebabkan kebutuhan insulin pada diabetisi tipe 2 akan berkurang. Respons ini hanya terjadi setiap kali berolahraga, tidak merupakan efek yang menetap atau berlangsung lama, oleh karena itu olahraga harus dilakukan terus menerus dan teratur. Olahraga pada DM tipe 2 selain bermanfaat sebagai *glycemic control* juga bermanfaat untuk menurunkan BB dan lemak tubuh¹⁶.

SIMPULAN

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah terdapat pengaruh antara keteraturan berobat dan aktivitas fisik terhadap kejadian neuropati diabetik pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

SARAN

Penderita diabetes mellitus diharapkan meningkatkan motivasi untuk melakukan pengendalian diabetes mellitus tipe 2 dan aktif untuk mencari informasi kesehatan agar penderita diabetes mellitus tipe 2 tidak berakibat pada komplikasi neuropati diabetik. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat melakukan upaya intervensi perbaikan faktor risiko dalam upaya menurunkan kejadian neuropati diabetik.

REFERENSI

- American Diabetes Association (ADA). 2012. Diabetes Basics: Common Terms. <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/commonterms/?loc=DropDownDBterms>. 20 Desember 2017
- Cholifah, Noor., Azizah, Noor, Indanah. 2016. Hubungan Antara Pola Makan Dan Aktivitas Fisik Dengan Kadar Gds Pada Pasien Diabetes Mellitus (Dm) Tipe II Di Puskesmas Mayong II Jepara Tahun 2015. <http://ejr.stikesmuhkudus.ac.id/index.php/jikk/article/download/105/55>. 13 November 2017
- Ilyas E. 2009. Manfaat Latihan Jasmani Bagi Penyandang Diabetes. Dalam: Soegondo S, dkk, *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.

- Nabyl. 2012. *Panduan Hidup Sehat Mencegah dan Mengobati Diabetes Mellitus (Edisi Revisi)*. Yogyakarta. Aulia Publishing.
- National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2009. *Diabetic neuropathies : The nerve damage of diabetes*. Bethesda: National Diabetes Information Clearinghouse
- Perkeni. 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Perkeni. <http://pbperkeni.or.id/doc/konsensus.pdf>. 10 November 2017.
- Pratiwi, Y. 2009. Hubungan Diet, Olahraga, Kepatuhan Berobat dan Penyuluhan Kesehatan dengan Komplikasi Kronis Diabetes Mellitus. *Skripsi*. Surabaya: Universitas Airlangga-fakultas kesehatan Masyarakat
- Riyadi, S., Sukarmin. 2008. *Asuhan Keperawatan Pada Pasien Dengan Gangguan Eksokrin & Endokrin Pada Pankreas*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Saralangi, R., Purwanti, O. S., Kartinah. 2016. Hubungan Olahraga Dengan Kejadian Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. *Jurnal*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Sasmito. 2007. Penggunaan Antidiabetik Oral Gololang Sulfonilurea pada Diabetes Mellitus. http://diabetes mellitus freeservers.com/konz_dm07. 23 Desember 2017.
- Soegondo, S., Pradana, S., Imam S. 2013. *Diabetes Mellitus Penatalaksanaan Terpadu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., Alwi, I., K., M. S., & Setiati, S. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam edisi Kelima, (71), 1–25*.
- Suiraoaka, I.P. 2012. *Penyakit Degeneratif*. Yogyakarta: Nuha Medika
- Tandra, H. 2008. *Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes*. Jakarta: gamedia pustaka utama
- Waspadji, S. 2009. Komplikasi Kronik Diabetes: Mekanisme Terjadinya, Diagnosis dan Strategi Pengelolaan. dalam: *Sudoyo dkk editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
- WHO. 2011. The World Medicine Situation 2011 3ed. *Rational Use of Medicine*. Geneva