

Risk Factor of Falling in Individual with Type 2 Diabetes Mellitus

Dwi Rosella Komalasari^{1*} , Arif Pristianto²

^{1,2} Physiotherapy Department, Faculty of Health Science, Universitas Muhammadiyah Surakarta

 drks133@ums.ac.id

Abstract

Background: Diabetes Mellitus (DM) is characterized by hyperglycemia. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a common type of DM. It gives microvascular and macrovascular complications in the body. The diabetic peripheral neuropathy (DPN) is declared as the highest complication of T2DM, about two third cases of DM. It impacts to high risk of falling. As well the duration of DM and body balance also contributed to balance stability. Poor of those factors increase the risk of falling. However, previous studies have not declared the dominant factor contributing to falling in individuals with T2DM. Purpose: The purpose of this study was to determine the dominant factors contributing in the risk factors of falling risk in individuals with T2DM. Methods: The patients confirmed T2DM by medical diagnosis and had 5 years above of T2DM. The glycemic level was set by taken blood sample from intravenous after fasted for 8 hours. The Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) was used to screen the DPN. The static balance was measured by the Berg Balance Scale (BBS), while dynamic balance was measured by Time Up and Go test. The risk of falling was confirmed by the cut score of the Timed Up and Go test. This study has done in DM community, Surakarta, Central Java, Indonesia. Results: The correlation test showed the duration of DM and DPN had correlation with balance. had a contribution to the risk of falling significantly (p-value <0.05). The Logistic Regression Model presented the duration of DM (OR : 1.008, p-value=0.001, 95% CI = 1.518 – 4.943) dan balance (OR = 0.317, p-value = 0.001, 95% CI = 1.518 – 4.943) influenced the risk of falling in individuals with T2DM. Conclusion: The longer suffer of DM and uncontrol glycemic level induced the development of DPN. The duration of suffering from DM must be accompanied by good lifestyle management to avoid development some complications of DM.

Keywords: Risk factor, falling, type 2 diabetes mellitus

Faktor Resiko Terjatuh pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2

Abstrak

Latar belakang: Diabetes Mellitus (DM) digambarkan dengan kondisi hiperglikemia. Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) adalah tipe DM yang paling sering terjadi. Hiperglikemia dalam durasi yang panjang akan berdampak komplikasi mikrovaskular dan makrovaskuler. Diabetic peripheral neuropathy (DPN) adalah komplikasi mikrovaskuler tertinggi pada DM tipe 2, yang berdampak resiko jatuh tinggi pada penderita DM. Selain itu, faktor lamanya menderita DM dan keseimbangan berpengaruh kuat terhadap resiko terjatuh. Tetapi, faktor-faktor resiko terjatuh pada DM tipe 2 itu sendiri belum ditetapkan secara pasti oleh penelitian sebelumnya. Tujuan: penelitian ini bertujuan untuk menentukan faktor dominan yang berpengaruh terhadap resiko terjatuh pada penderita DM tipe 2. Penderita terkonfirmasi DM tipe 2 berdasarkan diagnose medis dan telah menderita DM tipe 2 selama 5 tahun. Metode: Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) digunakan untuk memeriksa DPN. Keseimbangan statik diukur dengan Berg Balance Scale (BBS), sedangkan keseimbangan dinamik diperiksa dengan tes Timed Up and Go. Skor resiko terjatuh diambil dari skor kategorial The Timed Up and

Go test dengan cut score >13.5 detik sebagai resiko terjatuh tinggi. Jenis penelitian ini menggunakan cross-sectional study yang dilakukan di komunitas DM Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia. Hasil: Pada hasil uji korelasi menunjukkan adanya hubungan kadar gula dalam darah dan DPN dengan keseimbangan tubuh. Uji Regresi Logistik menyatakan bahwa durasi DM menjadi faktor dominan mempengaruhi resiko jatuh pada pasien DMT2 (OR : 1.008, p-value=0.001, 95% CI = 1.518 – 4.943) dan disusul oleh faktor keseimbangan (OR = 0.317, p-value = 0.001, 95% CI = 1.518 – 4.943). Kesimpulan: Semakin lama menderita DM dan kadar glikemik yang tidak terkontrol menginduksi perkembangan DPN. Lamanya menderita DM harus disertai dengan pengaturan gaya hidup yang baik untuk menghindari berkembangnya beberapa komplikasi DM.

Kata kunci: *Faktor resiko terjatuh, diabetes mellitus tipe 2*

1. Pendahuluan

DM adalah kondisi metabolisme kronis yang mempengaruhi kemampuan tubuh untuk mengatur kadar glukosa darah (WHO, 2016). Diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) merupakan tipe yang pada umumnya terjadi dan peningkatan prevalensinya yang secara langsung terkait dengan faktor gaya hidup (ADA, 2018). Pada tahun 2030, jumlah penderita diabetes diproyeksikan meningkat sebesar 92% di negara berpenghasilan rendah, 57% di negara berpenghasilan menengah ke bawah, 46% di negara menengah ke atas, dan 25% di negara berpenghasilan tinggi (WHO, 2016). Diduga tahun 2040 populasi DMT2 pada rentang umur 20 – 79 tahun meningkat sebesar 642 juta jiwa (Ogurtsova et al., 2017). Kadar gula darah yang tinggi (hiperglikemia) merupakan ciri dari penyakit DM, dimana akan berakibat berbagai komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskular (Al-Hariri, 2016). Komplikasi DM kronis seperti penurunan fungsi penglihatan (*bluur*) yang berkembang retinopati, vestibulopati, nyeri ekstremitas dan otot, kesemutan (*pharestesia*) yang berkembang menjadi neuropati, nefropati, nyeri dada, dan lain sebagainya yang berakibat penurunan kualitas hidup penderita DM (Kanade, van Deursen, Harding, & Price, 2006). Pengendalian kadar gula dalam darah merupakan hal yang terpenting yang harus dilakukan untuk menghindari berbagai komplikasi organ tubuh (Zheng, Ley, & Hu, 2018).

Komplikasi DM akan semakin memburuk jika terdapat pola hidup yang tidak benar, seperti merokok, kurangnya olah raga, depresi dan asupan nutrisi yang tidak seimbang. Meskipun faktor genetik sangat kuat mempengaruhi komplikasi DM, dibutuhkan pengertian kepada pasien untuk menjaga pola hidup yang benar dengan nutrisi yang terjaga, melakukan latihan fisik yang teratur, menghindari berat badan yang berlebih, tidak mengkonsumsi rokok maupun minuman beralkohol, menerapkan diet yang sehat serta dukungan yang baik dari keluarga ("Prevalence of overweight and obesity among adults with diagnosed diabetes--United States, 1988-1994 and 1999-2002," 2004; Silva, Ferreira, & Pinho, 2017; Zheng et al., 2018). Hiperglikemia berkepanjangan merangsang serangkaian interaksi sistem metabolik tubuh, yang berakibat terjadinya hipoksia endoneural dan mengubah perfusi saraf terutama jaringan saraf yang bergantung dengan glukosa dan struktur yang disarafi. Hal ini yang akan mengakibatkan berkembangnya *diabetic peripheral neuropathy* (DPN), retinopati dan vestibulopati (Hewston & Deshpande, 2016). Neuropati perifer merupakan komplikasi terbesar sekitar yang sering terjadi, retinopati sekitar 40% (Agrawal, Ward, & Minor, 2013) dan vestibulopati sekitar 70 % dari prosentase sisa neuropati (Agrawal, Carey, Della Santina, Schubert, & Minor, 2009).

DPN dapat mengubah persepsi gerakan sebagai hasil dari input proprioseptif dan kulit yang berkurang dari kulit, otot dan sendi . Karena hilangnya sensasi, berkurangnya ambang proprioseptif pada sendi pergelangan kaki (Moslemi-Haghighi et al., 2015) dan hilangnya sensorik kulit berkontribusi pada hilangnya persepsi gerakan pergelangan kaki (Kanade et al., 2006). Kadar gula darah yang tidak terkontrol dan berkepanjangan merupakan pencetus berkembangnya *ulcer* pada penderita DM (Rosyid, Muhtadi, Hudiawati, Sugiyarti, & Rahman, 2022), dan pada umumnya terjadi di ekstremitas bawah. Penyakit *peripheral arterial disease* salah satu gangguan yang didapati pada pasien DM, dan faktor kuat pencetus *ulcer* di kaki (Purwanti, Yetti, & Herawati, 2019). Keadaan ini akan berdampak pada perubahan pola jalan dan resiko jatuh meningkat (Wrobel, Crews, & Connolly, 2009). Retinopati diabetes dapat mengganggu reseptor sensorik di retina yang bertanggung jawab untuk memberikan informasi visual dari lingkungan sekitar dan orientasi tubuh . Sensitivitas yang berkurang dalam system vestibular juga dapat mengubah persepsi gerakan tubuh, keseimbangan dan orientasi spasial yang diperlukan dalam mempertahankan postur tubuh agar tidak goyang dan terjatuh (Hewston & Deshpande, 2016).

Keseimbangan sangat diperlukan bagi tubuh untuk menjaga kestabilan tubuh agar tidak roboh. Keseimbangan adalah kemampuan tubuh dalam menjaga pusat massa tubuh dalam batas stabilitasnya (Mancini & Horak, 2010). Hal ini membutuhkan integrasi proses kognitif dan beberapa sistem fisiologis tubuh, sehingga menghasilkan keluaran keseimbangan yang diatur waktu dan skala secara tepat untuk mempertahankan kontrol postural (Horak, 2006). Informasi dari tiga sistem sensorik termasuk visual, proprioseptif, dan vestibular merupakan peran penting untuk kontrol postural dalam mempertahankan keseimbangan kemudian memproses dalam bentuk gerak atau keseimbangan dinamis dengan merespon berbagai informasi dari lingkungan sekitar tubuh. Misalnya, saat berjalan dalam kegelapan, input dari sistem somatosensori dan vestibular lebih berbobot daripada visual. Oleh karena itu, defisit dalam satu sistem sensoris akan meningkatkan permintaan input dari sistem lain dan dapat menyebabkan gangguan keseimbangan serta meningkatkan resiko jatuh (Sibley, Beauchamp, Van Ooteghem, Straus, & Jaglal, 2015).

DPN dapat mengganggu pasien saat melakukan aktivitas sehari-hari, terutama pada saat bergerak di bidang lateral-medial yaitu saat tungkai berjalan. DPN sebagai salah satu faktor resiko terjatuh yang tinggi lima kali lipat pada penderita DM (Tilling, Darawil, & Britton, 2006) pada saat bergerak melakukan aktivitas sehari-hari (Brown, Handsaker, Bowling, Boulton, & Reeves, 2015). Banyak faktor yang mempengaruhi resiko terjatuh bagi lansia yang menderita diabetes mellitus. Penelitian terdahulu melaporkan beragam prosentase faktor yang berkaitan dengan resiko terjatuh, tetapi belum ada penetapan tentang faktor yang dominan mempengaruhi resiko terjatuh pada penderita DM2. Sehingga dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar gula dalam darah dan diabetic peripheral neuropathy (DPN) dengan keseimbangan tubuh, serta memprediksi faktor dominan dan besarnya pengaruh faktor dominan tersebut terhadap resiko terjatuh pada penderita diabetes mellitus tipe 2.

2. Metode Penelitian

Jenis *Cross Sectional Study* digunakan dalam penelitian ini, dengan mencari hubungan antara variabel prediksi resiko jatuh dan faktor dominan yang mempengaruhi resiko jatuh dalam satu waktu. Penelitian ini dilakukan berdasarkan ijin penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta, dengan nomor (KEPK) FK UMS dengan No. 4420/B.1/KEPK-FKUMS/VII/2022.

2.1 Responden

Terdapat 84 subjek dari komunitas DM di Surakarta yang berpartisipasi dalam penelitian ini dan lolos seleksi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini diantaranya adalah terdiagnosa sebagai penderita DMT2 dan menderita DMT2 dengan durasi 5 tahun ke atas. Sedangkan kriteria eksklusi yang ditetapkan dalam penelitian ini, seperti; (1) pasien mengalami amputasi di ekstremitas bawah, (2) buta, (3) mempunyai ulkus di kaki atau pernah mengalami operasi yang mengganggu aktivitas berjalan, (4) menderita komplikasi penyakit jantung koroner, (5) menderita penyakit saraf pusat (*stroke*, *Parkinson*, serebral ataksia), (6) pasien tidak mampu berdiri secara mandiri, dan pasien menggunakan alat bantu jalan.

2.2 Instrumen Penelitian

Kadar gula dalam darah diperiksa dengan cara pemeriksaan darah yang diambil dari intravena serta diperiksa di laboratorium. Sebelumnya pasien diminta berpuasa selama kurang lebih 8 jam. *The Michigan Neuropathy Screening Instrument* (MNSI) digunakan untuk mengevaluasi *Diabetic peripheral neuropathy* (DPN). Keseimbangan tubuh diakses dengan menggunakan *Berg Balance Scale*, Uji hubungan kadar gula dalam darah (GDP), *diabetic peripheral neuropathy* (DPN) dan keseimbangan (BBS) sedangkan pengukuran resiko terjatuh menggunakan *cut score* dari nilai TUG *test*, yaitu jika lebih dari 13.5 detik terindikasi resiko terjatuh tinggi (Shumway-Cook, Brauer, & Woollacott, 2000). Faktor-faktor lain seperti jenis kelamin, umur, durasi DM, pekerjaan, pendidikan dan *body mass index* BMI didapatkan dari hasil interview dengan pasien dan data rekam medik.

2.3 Teknik Analisis Data

Uji korelasi antara kadar gula dalam darah dan DPN dengan keseimbangan tubuh pada penderita DMT2 menggunakan uji *Spearman Rho*. Sedangkan Uji statistik *Pearson Correlation test* diaplikasikan untuk menganalisa hubungan faktor-faktor resiko terjatuh pada penderita DMT2. Uji regresi berganda digunakan untuk menentukan faktor dominan pada resiko terjatuh penderita DMT2.

3. Hasil dan Pembahasan

a. Hasil

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa responden dalam penelitian ini rata-rata berumur 62 tahun, dengan prosentase wanita dua kali lebih banyak dari pada pria (64.3 % vs 35.7%). Sekitar 50 % responden memiliki BMI normal dan overweight. Pekerjaan sebagai ibu rumah tangga dan PNS mempunyai jumlah yang hampir sama dalam kelompok penelitian ini, sekitar 30 %, dan lebih dari 25 % responden menempuh pendidikan di universitas. Pada penelitian ini rata-rata lamanya menderita DM selama 9.6 tahun.

Tabel 1. Karakteristik responden

Variabel	n (%)	Rata-rata	SD
Umur (tahun)		62	5.9
Jenis kelamin			
Laki-laki	30 (35.7%)		
Perempuan	54 (64.3%)		
Pekerjaan			
Ibu Rumah Tangga	32 (38.1%)		
Pensiunan	9 (10.7%)		
Swasta	12 (14.3%)		
PNS	31 (36.9%)		
Tingkat Pendidikan			
SD	10 (11.9%)		
SMP	12 (14.3%)		
SMU	37 (44%)		
Universitas	25 (29.8%)		
Durasi DM		9.6	3

PNS=pegawai negeri sipil, SD=sekolah dasar, SMP=sekolah menengah pertama, SMU=sekolah menengah umum

Hasil pemeriksaan fisik digambarkan di table 2. Penderita DMT2 dengan hipertensi mendominasi di penelitian ini, dimana lebih dari 50% pasien menderita hipertensi dengan rata-rata nilai systole 136.6 mmHg dan diastole 80.6 mmHg. Rata-rata kadar gula dalam darah ketika puasa 148.1 mgdl, dan dua pertiga dari total responden memiliki kadar gula puasa dalam darah yang tinggi. Status DPN yang diukur dengan MNSI sebesar 1.27, dengan positif DPN sebesar lebih banyak dari pada negatif DPN, yaitu 70.2% vs 29.8%. Rata-rata skor kemampuan keseimbangan statik dengan BBS *test* adalah 30 (keseimbangan statik rendah) dan keseimbangan dinamik sebesar 13.7 detik (resiko jatuh tinggi) menggunakan TUG *test*. Di table 2 nampak prosentase antara resiko terjatuh rendah dan resiko terjatuh tinggi mempunyai nilai yang sama sebesar 50% dengan menggunakan nilai *cut score* TUG *test* adalah 13.5 detik (Shumway-Cook et al., 2000).

Tabel 2. Pemeriksaan fisik responden

Variabel	N (%)	Rata-rata	SD
Tekanan darah			
<i>Systole</i>		136.6	20.3
<i>Diastole</i>		80.6	6.7
Normal	33 (39.3%)		
Hipertensi	51 (60.7%)		
Gula darah puasa		148.1	58.6
Normal	21 (25%)		
Tinggi	63 (75%)		
BMI		24.9	2.4
Normal	42 (50%)		
Overweight	40 (47.6%)		

Obesitas	2 (2.4%)		
DPN		1.27	1.2
Negatif	25 (29.8%)		
Positif	59 (70.2%)		
Keseimbangan			
BBS		30	10
TUG (detik)		13.7	2.4
Resiko jatuh rendah	17 (20.2%)		
Resiko jatuh tinggi	67 (79.8%)		

BMI=body mass index, DPN=diabetic peripheral neuropathy, BBS = Berg Balance Scale, TUG = The Timed Up and Go test.

Tabel 3. Uji hubungan kadar gula dalam darah (GDP), diabetic peripheral neuropathy (DPN) dan keseimbangan (BBS)

Variabel	Koefisien Korelasi	BBS
		<i>p-value</i> *
GDP	0.397	0.021*
DPN	0.466	0.016*

#Uji *Spearman Rho test* untuk GDB dan MNSI

**p-value* <0.05 = signifikan, GDP=gula darah puasa, DPN=diabetic peripheral neuropathy

Pada penelitian ini melibatkan beberapa variabel sebagai variabel prediksi yang kemungkinan mempengaruhi resiko terjatuh pada penderita DM tipe 2. Uji Chi Square test dalam statistik korelasi digunakan karena data residual resiko terjatuh berdistribusi normal. Variabel prediksi yang signifikan ($p < 0.05$), akan digunakan untuk uji regresi logistik, untuk mendapatkan faktor dominan yang berpengaruh terhadap resiko terjatuh.

Tabel 4. Hubungan antara variabel prediktor dengan resiko terjatuh pada penderita DM tipe 2

Variabel dependen	Variabel prediksi	Koefisien Korelasi	<i>p-value</i> *
Resiko jatuh	Jenis kelamin	0.080	0.468
TUG, cut point	Umur	0.005	0.964
>13 detik (resiko jatuh tinggi)	Gula darah puasa	0.093	0.398
	Pekerjaan	-0.168	0.127
	Pendidikan	-0.137	0.377
	Durasi DM	0.294	0.007*
	Body mass index	-0.070	0.065
	DPN	0.079	0.472
	BBS	0.535	<0.001
	Hipertensi	0.020	0.860

#Pearson correlation test untuk semua variabel

**p-value* < 0.05=signifikan

DPN = diabetich peripheral neuropathy, BBS= Berg Balance Scale

Tabel 5. Uji Hosmer and Lemeshow

<i>Step</i>	<i>Chi-square</i>	<i>df</i>	<i>p-value*</i>
1	7.782	8	0.455*

#Uji *Hosmer and Lemeshow*

*p>0.05 = signifikan

Tabel 6. Regresi logistik antara variabel prediktor dengan resiko jatuh pada penderita DM tipe 2

Variabel dependen	Variabel prediksi	B	<i>p-value*</i>	<i>Adjusted OR</i> (95% CI of OR)
Resiko jatuh	Durasi DM	1.008	0.001	2.739 (1.518, 4.943)
	Keseimbangan (BBS)	0.317	0.001	1.008 (1.518, 4.943)
	Constant	5.554		

*p-value <0.05 = signifikan

Hubungan antara kadar gula dalam darah (GDP) dan diabetich peripheral neuropathy (MNSI) dengan keseimbangan (BBS) dinyatakan signifikan dengan p-value <0.05 (tabel3). Dimana GDP mempunyai hubungan lemah ($r=0.397$) sedangkan DPN mempunyai hubungan sedang dengan keseimbangan tubuh ($r=0.466$).

Table 4 menjelaskan tentang hubungan antara variabel prediksi dengan resiko terjatuh pada penderita DM tipe 2. Hasil uji hubungan dengan menggunakan Pearson Correlation test menunjukkan ada beberapa variabel yang mempunyai hubungan dengan resiko jatuh. Diantaranya durasi DM ($p=0.007$, $r=0.294$) dan keseimbangan dinamik ($p<0.001$, $r=0.535$). Durasi DM mempengaruhi resiko jatuh dengan lemah sebesar 29.4%, sedangkan keseimbangan dinamik sebesar 53.5% mempengaruhi resiko terjatuh. Hasil uji dengan *Hosmer and Lemeshow* menunjukkan model yang dibentuk adalah tepat atau fit dengan $p>0.05$ sehingga uji regresi logistik dapat dilakukan (table 5). Tabel 6 menunjukkan hasil uji dengan regresi logistik bahwa durasi DM (adjusted [adj.] Odds ratio [OR] 1.008, 95% CI: 1.518, 4.943, $p=0.001$) dan keseimbangan (Adj. OR . 0.317, 95% CI: 1.518, 4.943, $p=0.001$).

b. Pembahasan

Populasi DM meningkat pada usia 60-65 tahun ke atas, yang signifikan akan menurunkan angka harapan hidup pasien (Chentli, Azzoug, & Mahgoun, 2015). DM dikategorikan dalam penyakit metabolisme sindrom, yaitu sebuah kluster penyakit yang erat hubungannya dengan insulin resistant. Sindrome metabolisme menunjukkan peningkatan secara draktis pada wanita yang obesitas berdasarkan hasil survey epidemiologi yang dilakukan oleh suatu badan Survey Pemeriksaan Kesehatan dan Gizi Nasional yang ada di Amerika Serikat (Mozumdar & Liguori, 2011). Tercatat pada penelitian sebelumnya, bahwa wanita mempunyai potensi perkembangan DM (Arnetz, Ekberg, & Alvarsson, 2014; Wannamethee et al., 2012) yang cepat dikarenakan wanita cenderung mengalami depresi

yang tinggi, factor psikologi yang tidak stabil serta kurangnya aktivitas olah raga (Zhang et al., 2019).

Pada umumnya responden dalam penelitian ini berumur 62 tahun, dan prosentase wanita lebih banyak dari pada laki-laki. Kadar gula puasa dalam darah tercatat tinggi dan lebih dari 50% responden menderita hipertensi. Diketahui prevalensi DM meningkat dengan bertambahnya usia. Banyak penelitian sebelumnya melaporkan bahwa usia meningkatkan resiko DM. Hal ini terjadi karena penurunan fungsi sel pankreas dalam memproduksi insulin. Kelompok sosial ekonomi yang rendah dilaporkan memiliki karakteristik perkembangan profil DM yang buruk (Min, Chang, & Balkrishnan, 2010). Penelitian di Indonesia melaporkan DM di usia produktif di perkotaan terjadi sekitar 4.6%, dimana 1.1 % terdiagnosa DM sebelumnya dan 3.5% tidak terdiagnosa DM sebelumnya. Kejadian pada wanita lebih banyak dari pada pria dengan bertambahnya usia. Hal ini sangat erat hubungannya dengan kelebihan berat badan yang dimiliki oleh wanita ketika masuk masa menopause karena peran hormone estrogen yang menurun dan terjadi dyslipidemia dan obesitas sentral (Mihardja, Soetrisno, & Soegondo, 2014). Wanita lebih banyak dari pada pria 70% vs 40% (Pasquali, Vicennati, Gambineri, & Pagotto, 2008).

Sebuah hubungan yang positif antara umur, DM, kadar gula dalam darah dan hipertensi pada penelitian sebelumnya (Epstein & Sowers, 1992; Tsimihodimos, Gonzalez-Villalpando, Meigs, & Ferrannini, 2018; L. Yang et al., 2016). Fenomena yang terjadi tentang hipertensi itu sendiri tidak diketahui secara pasti (Epstein & Sowers, 1992; Tsimihodimos et al., 2018). Berkembangnya resistensi insulin dan hyperinsulinemia yang di duga menjadi pemicu perkembangan hipertensi. Penelitian sebelumnya mengungkapkan, berkembangnya DM akan dua kali lebih cepat pada pasien yang memiliki hipertensi dari pada pasien yang mempunyai tekanan darah sistolik antara 120 atau 129 mmHg (W. Yang et al., 2010). Pada penelitian cohort juga mencatat bahwa tekanan darah diastole juga menjadi patokan berkembangnya DM di masa awal (akut). DM berkembang sekitar 58% pada tekanan darah diastole meningkat 20mmHg dari nilai normal. Serta pada diastole meningkat 10mmHg mempunyai resiko DM sekitar 52% (Emdin, Anderson, Woodward, & Rahimi, 2015). Sekarang ini, hipertensi sebagai faktor independen meningkatkan progresifitas DM pada kedua gender, dimana 115.5% (pria) dan 96.7% (wanita). Meningkatnya tekanan darah diduga sebagai pemicu berkembangnya inflamasi kronik vaskular dan endothelial dysfunction (Chamarthi et al., 2011; Meigs, Hu, Rifai, & Manson, 2004). Kemudian inflamasi kronik disebut sebagai faktor penghubung obesitas, hipertensi dan DM itu sendiri (Chaudhary et al., 2019; Saxton, Clark, Withers, Eringa, & Heagerty, 2019). Semua faktor tersebut ditetapkan sebagai faktor yang mempercepat berkembangnya atherosclerosis, akan berkembang menjadi beberapa penyakit diantara penyakit kardiovaskular (Harrison, 2006; Reis et al., 2018). Selain itu, DM juga akan meningkatkan beberapa penyakit komplikasi seperti kerusakan colon, ginjal, otak dan kanker pancreas (Coughlin, Calle, Teras, Petrelli, & Thun, 2004), dengan bertambahnya waktu dapat meningkatkan angka kesakitan dan kematian (King, Aubert, & Herman, 1998).

Penelitian sebelumnya menegaskan bahwa tingkat pendidikan sangat mempengaruhi perkembangan DM. DM banyak terjadi pada pasien dengan tingkat pendidikan kurang dari 9 tahun. Tiingkat pendidikan berhubungan dengan kemampuan memahami pengetahuan dan manajemen penyakit DM dan keberhasilan edukasi DM sangat ditentukan dengan status ekonomi pasien (Allen & McFarland, 2020). DM juga dilaporkan

memberikan dampak negative terhadap kemampuan kognitif pasien terutama kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia akan memicu terbentuknya stress oksidatif dan glikasi non-enzimatik dari molekul yang menghasilkan produk akhir (advanced glycation end products (AGEs) Enzimatis tersebut mengakibatkan kerusakan saraf-saraf yang ada di otak sehingga menurunkan fungsi kognitif pasien (Brands, Kessels, de Haan, Kappelle, & Biessels, 2004).

Durasi DM pada penelitian ini ditetapkan bagi penderita di atas 5 tahun. Beberapa peneliti mengungkapkan durasi DM lebih dari 5 tahun akan berakibat komplikasi mikro maupun makrovaskuler. Seperti halnya survey nasional yang telah dilakukan di negara Amerika Serikat, dimana komplikasi DPN menempati peringkat tertinggi (Agrawal, Carey, Della Santina, Schubert, & Minor, 2010). Durasi DM merupakan faktor penting yang berpengaruh terhadap fungsi kognitif. Semakin lama menderita DM dan hiperglikemia, kerusakan sel-sel saraf di otak menurun secara signifikan. Penurunan fungsi kognitif berbanding lurus dengan berkembangnya *atherosclerosis* di pembuluh darah otak (Vermeer et al., 2003).

Dalam penelitian ini tercatat pasien dengan positif DPN dua kali lebih banyak dari pada pasien yang mempunyai DPN negative. DPN merupakan komplikasi mikrovaskuler DPN terbanyak pada penyakit DM yang diikuti dengan gejala nyeri, paraestesia dan kebas di ekstremitas bawah (Prevention & 2011). Kejadian DPN itu sendiri belum secara jelas penyebab dan kontribusinya, diduga efek kuat dari hiperglikemia yang mengakibatkan proses inflamasi di saraf perifer oleh karena adanya sindroma metabolisme dari hiperglikemia tersebut (O'Brien, Hinder, Sakowski, & Feldman, 2014; Zenker, Ziegler, & Chrast, 2013). Peristiwa ini sudah banyak dibuktikan oleh para ahli melalui penelitian yang dilakukan di binatang yang diinduksi dengan kadar insulin yang tinggi (Cunha et al., 2008). Hiperglikemia mengakibatkan menebalnya dinding vascular dan terjadi hyalinisasi basal lamina pembuluh darah yang berakibat iskemik dan hipoksia pada saraf, yang berkembang menjadi DPN (Brown et al., 2015; Russell & Zilliox, 2014). Perubahan ion channel mengakibatkan kerusakan pada saraf yang berdampak hilangnya fungsi sensoris dan berkembang menjadi ulcer (Boulton, Malik, Arezzo, & Sosenko, 2004). Komplikasi DPN yang berbahaya, sehingga para ahli menyarankan agar pasien DM melakukan diet, olah raga yang teratur, pengobatan yang teratur (Russell & Zilliox, 2014), mengurangi konsumsi alkohol dan merokok (Gore et al., 2005).

Keseimbangan tubuh, nampak terjadi penurunan keseimbangan pada responden penelitian ini terutama keseimbangan dinamik dengan TUG test. Dimana rata-rata keseimbangan melebihi nilai cut score (>13.5 detik) (tabel 2) (Shumway-Cook et al., 2000). Nilai *cut score* tersebut juga digunakan dalam mendiagnosa responden dengan resiko jatuh tinggi atau tidak, sehingga dalam table 4 menunjukkan responden dengan resiko jatuh tinggi mempunyai prosentase lebih banyak (79.8%) dari pada resiko jatuh rendah. Pada tabel 3 menunjukkan ada hubungan antara kadar gula dalam darah terhadap keseimbangan, demikian juga komplikasi neuropati perifer berpengaruh terhadap keseimbangan pada penderita DM tipe 2. Status kadar gula dalam darah yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) menjadi pemicu berkembangnya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular dalam tubuh. Mekanisme komplikasi GDP yang tinggi dalam darah melalui mekanisme Nonenzymatic glycosylation, the polyol pathway dan the nonenzymatic glycosylation. Ketiga mekanisme tersebut mengakibatkan kerusakan organ-organ tubuh

karena terbentuknya oksidan di dalam tubuh (Cameron, Eaton, Cotter, & Tesfaye, 2001). Penurunan fungsi propiceptif dari kutaneus, otot dan sendi (van Deursen & Simoneau, 1999).

Kehilangan sensasi, nampak kemunduran persepsi di sendi ankle (Moslemi-Haghighi et al., 2015) yang akan berkembang menjadi kelemahan otot akibat neuropati . DPN sangat mempengaruhi kemampuan keseimbangan berdiri dan berjalan, dengan karakteristik berjalan dengan kecepatan lambat dan lebar langkah yang sempit (Brown et al., 2014). Sehingga meningkatkan resiko jatuh bagi penderita DM. Pada tabel 3 menunjukkan uji hubungan antara variabel prediksi (jenis kelamin, umur, gula darah puasa, pekerjaan, pendidikan, durasi DM< indeks massa tubuh, DPN dan keseimbangan static serta dinamik) dengan resiko terjatuh pada responden penelitian ini. Tabel 3 menegaskan bahwa hasil uji Chi Square test menghasilkan variabel durasi DM dan keseimbangan (BBS test) yang mempunyai hubungan signifikan dengan resiko terjatuh pasien ($p < 0.005$). Durasi DM mempunyai hubungan yang lemah dengan resiko terjatuh ($r = 0.294$) sedangkan keseimbangan dinamik memiliki hubungan yang cukup kuat ($r = 0.535$). Para ahli menjelaskan durasi DM yang lama dan hiperhlikemia yang berdampak terhadap komplikasi serabut sensoris perifer yaitu propioceptor, visual dan vestibular yang mempunyai kontribusi besar terhadap keseimbangan tubuh baik statik maupun dinamik. Keseimbangan dinamik dibutuhkan pada saat melakukan aktivitas fungsional.

Dengan adanya gangguan pada serabut sensoris perifer yang kemungkinan pasien menjadi tidak seimbang dan berisiko jatuh tinggi (Krai Wong, Vongsirinavarat, Hiengkaew, & von Heideken Wagert, 2019). Hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama akan meningkatkan komplikasi penurunan kekuatan otot pada ekstremitas bawah (sarcopenia). Penelitian sebelumnya melaporkan ada hubungan yang signifikan antara kekuatan otot dan kondisi hiperglikemia serta durasi DM (Kalyani, Metter, Egan, Golden, & Ferrucci, 2015; Nomura, Kawae, Kataoka, & Ikeda, 2018; Pinheiro, Vilaça, & Carvalho, 2015). Selain itu penurunan kekuatan otot ekstremitas bawah yang menurun akan menurunkan performa keseimbangan tubuh pasien dan pasien berisiko terjatuh yang tinggi dan penurunan aktivitas fungsional (Komalasari, Vongsirinavarat, Hiengkaew, & Nualnim, 2022).

Hasil analisis statistik dengan regresi logistik, menegaskan faktor durasi DM dan keseimbangan menjadi faktor dominan yang mempengaruhi resiko terjatuh pada subjek studi ini (tabel 5). Faktor durasi DM merupakan faktor yang paling kuat mempengaruhi resiko terjatuh pada penelitian ini, dimana setiap bertambahnya satu tahun durasi DM akan meningkatkan resiko jatuh dua kali lipat. Sebenarnya resiko terjatuh merupakan hal yang pasti terjadi pada lanjut usia oleh karena peristiwa degenerasi fungsi, terutama lansia 65 tahun ke atas dan mempunyai riwayat jatuh dalam satu tahun. Berdasarkan pengamatan neuropsikologis dan neuroimagine, menunjukkan gaya berjalan yang melambat, ketidakstabilan postural, dan penurunan kognitif secara signifikan (Hausdorff, Rios, & Edelberg, 2001). Para ahli mengungkapkan lansia usia 70 tahun ke atas akan mengalami gangguan kognitif ringan (mild cognitive impairment) (Petersen et al., 2010).

Para ahli mengemukakan ada hubungan antara fungsi kognitif keseimbangan dan berjalan. Tapi informasi tentang semua itu masih sangat minimal, diduga karena penurunan ukuran, jumlah sel dan fungsi pada otak bagian prefrontal korteks dan orbitofrontal cortex yang berhubungan dengan fungsi kognitif dalam eksekusi, memori, kecepatan, pengkodean gerakan dan perhatian (Cabeza, 2002; Raz, Rodrigue, & Haacke,

2007). Sehingga mempengaruhi proses sensoris integrasi, postural dan koordinasi gerak pada ekstremitas bawah (El-Gohary et al., 2013).

Keseimbangan sangat erat hubungannya dengan koordinasi reseptor sensoris perifer dalam mengirimkan impuls tentang keseimbangan tubuh ke otak (central nervous system / CNS). Kegagalan integrasi reseptor sensoris dalam koordinasi impuls mengakibatkan konflik informasi di otak. Kegagalan reseptor perifer itu sendiri disebabkan karena efek DM itu sendiri. Dimana DM akan memberikan komplikasi mikrovaskular ke sistem proprioseptor, system visual dan system vestibular (D'Silva, Lin, Staecker, Whitney, & Kluding, 2016). Kemungkinan terjadinya komplikasi reseptor perifer sehingga kegagalan proses sensorik ke otak sangat besar. Sehingga interpretasi dan eksekusi otak ke otot perifer untuk berkontraksi juga terganggu (Gioacchini et al., 2018). Hal ini akan meningkatkan resiko jatuh pasien dan meningkatkan resiko jatuh berulang (Pijpers et al., 2012) dan menurunkan kapasitas fisik dan kemampuan fungsional pasien (Government. & Welfare, 2013).

Pada pasien DM terpapar hiperglikemia dalam waktu yang lama mengandung banyak oksidan yang merusak sel-sel saraf di otak sehingga penurunan fungsi kognitif pada penderita DM akan lebih cepat terjadi . Semakin lama durasi DM akan memicu terbentuknya atherogenic atau plak di dalam pembuluh darah di otak sehingga terjadi penurunan fungsi kognitif (Vermeer et al., 2003). Kondisi ini akan mengakibatkan saraf-saraf di otak menjadi iskemik, terjadi penurunan ukuran hippocampus dan hemisphere otak yang sangat berperan dalam fungsi kognitif penurunan ukuran selaput putih otak (white matter), penurunan ekstensibilitas peran interhemisphere, penurunan transfer visual dan somatosensorik sehingga terjadi penurunan atensi dan fungsi eksekusi secara signifikan pada penderita DM (Raz et al., 2005).

Pada penderita DM akan mengalami gangguan keseimbangan berjalan, karena adanya penurunan fungsi visuospatial dan atensi terhadap kemampuan keseimbangan static. Hal ini terjadi karena penurunan fungsi korteks posterior yang berfungsi terhadap keseimbangan (Müller et al., 2013). Keseimbangan saat static mengalami penurunan, hal ini diduga karena fungsi penglihatan yang menurun sehingga retina tidak dapat menstabilkan obyek. Kondisi hiperglikemia yang terjadi secara terus menerus, kemungkinan besar akan mengakibatkan gangguan pada retina, yang disebut dengan retinopati, dimana ketajaman penglihatan akan menurun. Kondisi seperti ini akan meningkatkan resiko terjatuh pada penderita DM (Hewston & Deshpande, 2016).

Ketidakseimbangan saat berdiri akan berjalan pada pasien DM dan kondisi glukosa yang tidak stabil, mengakibatkan penurunan rasa kepercayaan diri pasien pada pasien saat melakukan aktivitas berdiri ataupun aktivitas bergerak. Terdapat hubungan yang erat antara neuropati perifer dan kecemasan jatuh (*fear of falling*) (Bokan-Mirkovic, Skaric-Karanikic, Nejgov, Vukovic, & Cirovic, 2017). Peningkatan kadar insulin dalam darah, secara langsung terbukti mempengaruhi pikiran atau gangguan kejiwaan pasien. Sehingga peningkatan rasa cemas pasien terhadap aktivitasnya (Hewston & Deshpande, 2018). Kondisi *fear of falling* dan immobilisasi menurunkan kekuatan otot ekstremitas bawah secara signifikan dan meningkatkan resiko terjatuh lebih besar oleh karena penurunan fungsi keseimbangan tubuh (Vongsirinavarat, Mathiyakom, Kraiwong, & Hiengkaew, 2020).

Penelitian ini masih banyak keterbatasan, diantaranya tidak merekrut data medikamentosa yang dikonsumsi oleh penderita. Banyak sedikitnya dan jenis medikamentosa sangat berpengaruh terhadap kestabilan tubuh. Dan juga tidak melakukan

pengukuran kebugaran fisik pasien dan mobilitas pasien. kebugaran fisik dan mobilitas sangat berpengaruh terhadap keseimbangan. Serta tidak mengukur kekuatan otot ekstremitas bawah pasien yang kemungkinan juga berpengaruh terhadap keseimbangan.

4. KESIMPULAN

Dalam penelitian ini menyatakan ada hubungan antara kadar gula puasa yang tinggi dan kejadian DPN dengan keseimbangan pada individu dengan DM2. Resiko terjatuh pada penderita DM tipe 2 sangat dipengaruhi oleh beberapa faktor, lamanya menderita DM menjadi faktor penting yang mempengaruhi resiko jatuh. Lamanya menderita DM harus disertai dengan manajemen gaya hidup yang baik tidak terjadi perkembangan beberapa komplikasi DM.

Ucapan Terima Kasih

Penulis banyak mengucapkan terima kasih kepada para kader kesehatan di komunitas diabetes mellitus kota Surakarta yang telah banyak membantu dalam perijinan dan operasional sehingga penelitian ini dapat berjalan lancar. Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada responden yang telah bersedia dan terlibat pada penelitian ini. Sehingga proses pengambilan data dapat berjalan lancar hingga mencapai target sesuai dengan harapan peneliti.

Referensi

- ADA. (2018). Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care*, 41(Suppl 1), S55-s64. doi:10.2337/dc18-S006
- Agrawal, Y., Carey, J. P., Della Santina, C. C., Schubert, M. C., & Minor, L. B. (2009). Disorders of balance and vestibular function in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2004. *Arch Intern Med*, 169(10), 938-944. doi:10.1001/archinternmed.2009.66
- Agrawal, Y., Carey, J. P., Della Santina, C. C., Schubert, M. C., & Minor, L. B. (2010). Diabetes, vestibular dysfunction, and falls: analyses from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Otol Neurotol*, 31(9), 1445-1450. doi:10.1097/MAO.0b013e3181f2f035
- Agrawal, Y., Ward, B. K., & Minor, L. B. (2013). Vestibular dysfunction: prevalence, impact and need for targeted treatment. *J Vestib Res*, 23(3), 113-117. doi:10.3233/ves-130498
- Al-Hariri, M. (2016). The pathophysiological mechanisms of diabetic otopathy. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. doi:10.1016/j.jtumed.2015.12.006
- Allen, K., & McFarland, M. (2020). How Are Income and Education Related to the Prevention and Management of Diabetes? *J Aging Health*, 32(9), 1063-1074. doi:10.1177/0898264319879608
- Arnetz, L., Ekberg, N. R., & Alvarsson, M. (2014). Sex differences in type 2 diabetes: focus on disease course and outcomes. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 7, 409-420. doi:10.2147/dmso.S51301
- Bokan-Mirkovic, V., Skaric-Karanikic, Z., Nejkov, S., Vukovic, M., & Cirovic, D. (2017). Diabetic Polyneuropathy and Risk of Falls: Fear of Falling and Other Factors. *Acta Clin Croat*, 56(4), 721-727. doi:10.20471/acc.2017.56.04.20
- Boulton, A. J., Malik, R. A., Arezzo, J. C., & Sosenko, J. M. (2004). Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*, 27(6), 1458-1486. doi:10.2337/diacare.27.6.1458
- Brands, A. M., Kessels, R. P., de Haan, E. H., Kappelle, L. J., & Biessels, G. J. (2004). Cerebral dysfunction in type 1 diabetes: effects of insulin, vascular risk factors and blood-glucose levels. *Eur J Pharmacol*, 490(1-3), 159-168. doi:10.1016/j.ejphar.2004.02.053
- Brown, S. J., Handsaker, J. C., Bowling, F. L., Boulton, A. J., & Reeves, N. D. (2015). Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care*, 38(6), 1116-1122. doi:10.2337/dc14-1982

- Brown, S. J., Handsaker, J. C., Bowling, F. L., Maganaris, C. N., Boulton, A. J., & Reeves, N. D. (2014). Do patients with diabetic neuropathy use a higher proportion of their maximum strength when walking? *J Biomech*, 47(15), 3639-3644. doi:10.1016/j.jbiomech.2014.10.005
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychol Aging*, 17(1), 85-100. doi:10.1037//0882-7974.17.1.85
- Cameron, N. E., Eaton, S. E., Cotter, M. A., & Tesfaye, S. (2001). Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*, 44(11), 1973-1988. doi:10.1007/s001250100001
- Chamarthi, B., Williams, G. H., Ricchiuti, V., Srikumar, N., Hopkins, P. N., Luther, J. M., . . . Thomas, A. (2011). Inflammation and hypertension: the interplay of interleukin-6, dietary sodium, and the renin-angiotensin system in humans. *Am J Hypertens*, 24(10), 1143-1148. doi:10.1038/ajh.2011.113
- Chaudhary, G. M. D., Tameez Ud Din, A., Chaudhary, F. M. D., Tanveer, A., Siddiqui, K. H., Tameez Ud Din, A., . . . Nawaz, F. (2019). Association of Obesity Indicators with Hypertension in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Cureus*, 11(7), e5050. doi:10.7759/cureus.5050
- Chentli, F., Azzoug, S., & Mahgoun, S. (2015). Diabetes mellitus in elderly. *Indian J Endocrinol Metab*, 19(6), 744-752. doi:10.4103/2230-8210.167553
- Coughlin, S. S., Calle, E. E., Teras, L. R., Petrelli, J., & Thun, M. J. (2004). Diabetes mellitus as a predictor of cancer mortality in a large cohort of US adults. *Am J Epidemiol*, 159(12), 1160-1167. doi:10.1093/aje/kwh161
- Cunha, J. M., Jolival, C. G., Ramos, K. M., Gregory, J. A., Calcutt, N. A., & Mizisin, A. P. (2008). Elevated lipid peroxidation and DNA oxidation in nerve from diabetic rats: effects of aldose reductase inhibition, insulin, and neurotrophic factors. *Metabolism*, 57(7), 873-881. doi:10.1016/j.metabol.2008.01.021
- D'Silva, L. J., Lin, J., Staecker, H., Whitney, S. L., & Kluding, P. M. (2016). Impact of Diabetic Complications on Balance and Falls: Contribution of the Vestibular System. *Phys Ther*, 96(3), 400-409. doi:10.2522/ptj.20140604
- El-Gohary, M., Pearson, S., McNamers, J., Mancini, M., Horak, F., Mellone, S., & Chiari, L. (2013). Continuous monitoring of turning in patients with movement disability. *Sensors (Basel)*, 14(1), 356-369. doi:10.3390/s140100356
- Emdin, C. A., Anderson, S. G., Woodward, M., & Rahimi, K. (2015). Usual Blood Pressure and Risk of New-Onset Diabetes: Evidence From 4.1 Million Adults and a Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Am Coll Cardiol*, 66(14), 1552-1562. doi:10.1016/j.jacc.2015.07.059
- Epstein, M., & Sowers, J. R. (1992). Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension*, 19(5), 403-418. doi:10.1161/01.hyp.19.5.403
- Gioacchini, F. M., Albera, R., Re, M., Scarpa, A., Cassandro, C., & Cassandro, E. (2018). Hyperglycemia and diabetes mellitus are related to vestibular organs dysfunction: truth or suggestion? A literature review. *Acta Diabetol*, 55(12), 1201-1207. doi:10.1007/s00592-018-1183-2
- Gore, M., Brandenburg, N. A., Dukes, E., Hoffman, D. L., Tai, K. S., & Stacey, B. (2005). Pain severity in diabetic peripheral neuropathy is associated with patient functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep. *J Pain Symptom Manage*, 30(4), 374-385. doi:10.1016/j.jpainsymman.2005.04.009
- Government., A., & Welfare, A. I. o. H. a. (2013). Diabetes and Disability : impairments, activity limitations, participation restrictions and comorbidities *DIABETES SERIES*.
- Harrison, S. A. (2006). Liver disease in patients with diabetes mellitus. *J Clin Gastroenterol*, 40(1), 68-76. doi:10.1097/01.mcg.0000190774.91875.d2
- Hausdorff, J. M., Rios, D. A., & Edelberg, H. K. (2001). Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study. *Arch Phys Med Rehabil*, 82(8), 1050-1056. doi:10.1053/apmr.2001.24893

- Hewston, P., & Deshpande, N. (2016). Falls and Balance Impairments in Older Adults with Type 2 Diabetes: Thinking Beyond Diabetic Peripheral Neuropathy. *Can J Diabetes*, 40(1), 6-9. doi:10.1016/j.jcjd.2015.08.005
- Hewston, P., & Deshpande, N. (2018). Fear of Falling and Balance Confidence in Older Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scoping Review. *Can J Diabetes*, 42(6), 664-670. doi:10.1016/j.jcjd.2018.02.009
- Horak, F. B. (2006). Postural orientation and equilibrium: what do we need to know about neural control of balance to prevent falls? *Age Ageing*, 35 Suppl 2, ii7-ii11. doi:10.1093/ageing/afl077
- Kalyani, R. R., Metter, E. J., Egan, J., Golden, S. H., & Ferrucci, L. (2015). Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging. *Diabetes Care*, 38(1), 82-90. doi:10.2337/dc14-1166
- Kanade, R. V., van Deursen, R. W., Harding, K., & Price, P. (2006). Walking performance in people with diabetic neuropathy: benefits and threats. *Diabetologia*, 49(8), 1747-1754. doi:10.1007/s00125-006-0309-1
- King, H., Aubert, R. E., & Herman, W. H. (1998). Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*, 21(9), 1414-1431. doi:10.2337/diacare.21.9.1414
- Komalasari, D. R., Vongsirinavarat, M., Hiengkaew, V., & Nualnim, N. (2022). The Adaptation of Participation Scale Short Simplified Questionnaire into Indonesian Language and the Psychometric Properties in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus with Vestibular Dysfunction. *Rehabil Res Pract*, 2022, 2565833. doi:10.1155/2022/2565833
- Kraiwong, R., Vongsirinavarat, M., Hiengkaew, V., & von Heideken Wagert, P. (2019). Effect of Sensory Impairment on Balance Performance and Lower Limb Muscle Strength in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Ann Rehabil Med*, 43(4), 497-508. doi:10.5535/arm.2019.43.4.497
- Mancini, M., & Horak, F. B. (2010). The relevance of clinical balance assessment tools to differentiate balance deficits. *Eur J Phys Rehabil Med*, 46(2), 239-248.
- Meigs, J. B., Hu, F. B., Rifai, N., & Manson, J. E. (2004). Biomarkers of endothelial dysfunction and risk of type 2 diabetes mellitus. *Jama*, 291(16), 1978-1986. doi:10.1001/jama.291.16.1978
- Mihardja, L., Soetrisno, U., & Soegondo, S. (2014). Prevalence and clinical profile of diabetes mellitus in productive aged urban Indonesians. *J Diabetes Investig*, 5(5), 507-512. doi:10.1111/jdi.12177
- Min, H., Chang, J., & Balkrishnan, R. (2010). Sociodemographic risk factors of diabetes and hypertension prevalence in republic of Korea. *Int J Hypertens*, 2010. doi:10.4061/2010/410794
- Moslemi-Haghighi, Ghafarinejad, Hemmati, Saadat, Oorangi, Torabi, & Mohammadzadeh. (2015). Evaluation of Ankle Joint Proprioception and Balance in Patients with Type 2 Diabetes and Healthy Subjects. *Journal of Rehabilitation Sciences and Research*, 2, 17-19.
- Mozumdar, A., & Liguori, G. (2011). Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. *Diabetes Care*, 34(1), 216-219. doi:10.2337/dc10-0879
- Müller, M. L., Albin, R. L., Kotagal, V., Koeppe, R. A., Scott, P. J., Frey, K. A., & Bohnen, N. I. (2013). Thalamic cholinergic innervation and postural sensory integration function in Parkinson's disease. *Brain*, 136(Pt 11), 3282-3289. doi:10.1093/brain/awt247
- Nomura, T., Kawae, T., Kataoka, H., & Ikeda, Y. (2018). Assessment of lower extremity muscle mass, muscle strength, and exercise therapy in elderly patients with diabetes mellitus. *Environ Health Prev Med*, 23(1), 20. doi:10.1186/s12199-018-0710-7
- O'Brien, P. D., Hinder, L. M., Sakowski, S. A., & Feldman, E. L. (2014). ER stress in diabetic peripheral neuropathy: A new therapeutic target. *Antioxid Redox Signal*, 21(4), 621-633. doi:10.1089/ars.2013.5807
- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J. D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N. H., . . . Makaroff, L. E. (2017). IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the

- prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*, 128, 40-50. doi:10.1016/j.diabres.2017.03.024
- Pasquali, R., Vicennati, V., Gambineri, A., & Pagotto, U. (2008). Sex-dependent role of glucocorticoids and androgens in the pathophysiology of human obesity. *Int J Obes (Lond)*, 32(12), 1764-1779. doi:10.1038/ijo.2008.129
- Petersen, R. C., Roberts, R. O., Knopman, D. S., Geda, Y. E., Cha, R. H., Pankratz, V. S., . . . Rocca, W. A. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men. The Mayo Clinic Study of Aging. *Neurology*, 75(10), 889-897. doi:10.1212/WNL.0b013e3181f11d85
- Pijpers, E., Ferreira, I., de Jongh, R. T., Deeg, D. J., Lips, P., Stehouwer, C. D., & Nieuwenhuijzen Kruseman, A. C. (2012). Older individuals with diabetes have an increased risk of recurrent falls: analysis of potential mediating factors: the Longitudinal Ageing Study Amsterdam. *Age Ageing*, 41(3), 358-365. doi:10.1093/ageing/afr145
- Pinheiro, H. A., Vilaça, K. H. C., & Carvalho, G. d. A. (2015). Assessment of muscle mass, risk of falls and fear of falling in elderly people with diabetic neuropathy %J Fisioterapia em Movimento. 28, 677-683.
- Prevalence of overweight and obesity among adults with diagnosed diabetes--United States, 1988-1994 and 1999-2002. (2004). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 53(45), 1066-1068.
- Prevention, C. f. D. C. a., & (2011). National diabetes fact sheet: national estimates and general information on diabetes and prediabetes in the United States. from U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention
- Purwanti, O. S., Yetti, K., & Herawati, T. J. F. o. N. (2019). Relationship of visual impairment and peripheral artery disease with the occurrence of diabetic foot ulcers in Dr. Moewardi Hospital. 6(2), 157-160.
- Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K. M., Kennedy, K. M., Head, D., Williamson, A., . . . Acker, J. D. (2005). Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb Cortex*, 15(11), 1676-1689. doi:10.1093/cercor/bhi044
- Raz, N., Rodrigue, K. M., & Haacke, E. M. (2007). Brain aging and its modifiers: insights from in vivo neuromorphometry and susceptibility weighted imaging. *Ann N Y Acad Sci*, 1097, 84-93. doi:10.1196/annals.1379.018
- Reis, J. P., Allen, N. B., Banks, M. P., Carr, J. J., Lewis, C. E., Lima, J. A., . . . Schreiner, P. J. (2018). Duration of Diabetes and Prediabetes During Adulthood and Subclinical Atherosclerosis and Cardiac Dysfunction in Middle Age: The CARDIA Study. *Diabetes Care*, 41(4), 731-738. doi:10.2337/dc17-2233
- Rosyid, F. N., Muhtadi, M., Hudiawati, D., Sugiyarti, S., & Rahman, A. F. (2022). Improving Diabetic Foot Ulcer Healing with Adjuvant Bitter Melon Leaf Extract (*Momordica charantia* L.). *Open Access Maced J Med Sci*, 10(T8), 122-126. doi:10.3889/oamjms.2022.9503
- Russell, J. W., & Zilliox, L. A. (2014). Diabetic neuropathies. *Continuum (Minneapolis)*, 20(5 Peripheral Nervous System Disorders), 1226-1240. doi:10.1212/01.CON.0000455884.29545.d2
- Saxton, S. N., Clark, B. J., Withers, S. B., Eringa, E. C., & Heagerty, A. M. (2019). Mechanistic Links Between Obesity, Diabetes, and Blood Pressure: Role of Perivascular Adipose Tissue. *Physiol Rev*, 99(4), 1701-1763. doi:10.1152/physrev.00034.2018
- Shumway-Cook, A., Brauer, S., & Woollacott, M. (2000). Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther*, 80(9), 896-903.
- Sibley, K. M., Beauchamp, M. K., Van Ooteghem, K., Straus, S. E., & Jaglal, S. B. (2015). Using the systems framework for postural control to analyze the components of balance evaluated in standardized balance measures: a scoping review. *Arch Phys Med Rehabil*, 96(1), 122-132.e129. doi:10.1016/j.apmr.2014.06.021

- Silva, E. F. F., Ferreira, C. M. M., & Pinho, L. (2017). Risk factors and complications in type 2 diabetes outpatients. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, *63*(7), 621-627. doi:10.1590/1806-9282.63.07.621
- Tilling, L. M., Darawil, K., & Britton, M. (2006). Falls as a complication of diabetes mellitus in older people. *J Diabetes Complications*, *20*(3), 158-162. doi:10.1016/j.jdiacomp.2005.06.004
- Tsimihodimos, V., Gonzalez-Villalpando, C., Meigs, J. B., & Ferrannini, E. (2018). Hypertension and Diabetes Mellitus: Coprediction and Time Trajectories. *Hypertension*, *71*(3), 422-428. doi:10.1161/hypertensionaha.117.10546
- van Deursen, R. W., & Simoneau, G. G. (1999). Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J Orthop Sports Phys Ther*, *29*(12), 718-726. doi:10.2519/jospt.1999.29.12.718
- Vermeer, S. E., Heijer, T. D., Koudstaal, P. J., Oudkerk, M., Hofman, A., & Breteler, M. M. (2003). Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study. *Stroke*, *34*(2), 392-396. doi:10.1161/01.str.0000052631.98405.15
- Vongsirinavarat, M., Mathiyakom, W., Kraiwong, R., & Hiengkaew, V. (2020). Fear of Falling, Lower Extremity Strength, and Physical and Balance Performance in Older Adults with Diabetes Mellitus. *Journal of diabetes research*, *2020*, 8573817. doi:10.1155/2020/8573817
- Wannamethee, S. G., Papacosta, O., Lawlor, D. A., Whincup, P. H., Lowe, G. D., Ebrahim, S., & Sattar, N. (2012). Do women exhibit greater differences in established and novel risk factors between diabetes and non-diabetes than men? The British Regional Heart Study and British Women's Heart Health Study. *Diabetologia*, *55*(1), 80-87. doi:10.1007/s00125-011-2284-4
- WHO. (2016). Global report on diabetes
- Wrobel, J. S., Crews, R. T., & Connolly, J. E. (2009). Clinical factors associated with a conservative gait pattern in older male veterans with diabetes. *J Foot Ankle Res*, *2*, 11. doi:10.1186/1757-1146-2-11
- Yang, L., Shao, J., Bian, Y., Wu, H., Shi, L., Zeng, L., . . . Dong, J. (2016). Prevalence of type 2 diabetes mellitus among inland residents in China (2000-2014): A meta-analysis. *J Diabetes Investig*, *7*(6), 845-852. doi:10.1111/jdi.12514
- Yang, W., Lu, J., Weng, J., Jia, W., Ji, L., Xiao, J., . . . He, J. (2010). Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*, *362*(12), 1090-1101. doi:10.1056/NEJMoa0908292
- Zenker, J., Ziegler, D., & Chrast, R. (2013). Novel pathogenic pathways in diabetic neuropathy. *Trends Neurosci*, *36*(8), 439-449. doi:10.1016/j.tins.2013.04.008
- Zhang, H., Ni, J., Yu, C., Wu, Y., Li, J., Liu, J., . . . Wang, J. (2019). Sex-Based Differences in Diabetes Prevalence and Risk Factors: A Population-Based Cross-Sectional Study Among Low-Income Adults in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*, *10*, 658. doi:10.3389/fendo.2019.00658
- Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*, *14*(2), 88-98. doi:10.1038/nrendo.2017.151